

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 8 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 16 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 24 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 32 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

8 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 8 mg

16 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 16 mg

24 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 24 mg

32 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 32 mg

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Concentrațiile de 8 mg, 16 mg, 24 mg și 32 mg pot conține cantități mici de etanol (alcool etilic), mai puțin de 100 mg pe doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită.
Lichid transparent de culoare gălbuie spre galben.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament pentru dependența de opioide, în cadrul tratamentului medical, social și psihologic.
Tratamentul este destinat utilizării la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea de Buvidal este restricționată la profesioniști din domeniul sănătății. La prescrierea și eliberarea buprenorfinei trebuie adoptate măsuri de precauție adecvate, cum este efectuarea de vizite de urmărire a pacientului, cu monitorizare clinică în funcție de nevoile pacientului. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea medicamentului de către pacienți nu este permisă.

Precauții care trebuie luate înainte de inițierea tratamentului

Pentru a evita precipitarea simptomelor de sevraj, tratamentul cu Buvidal trebuie inițiat atunci când sunt evidente semne obiective și clare de sevraj ușor până la moderat (vezi pct. 4.4). Trebuie luat în considerare tipul de opioide utilizat (adică opioide cu acțiune de durată lungă sau scurtă), durata de timp scursă de la ultima utilizare de opioide și gradul dependenței de opioide.

- Pentru pacienții care folosesc heroină sau opioide cu durată scurtă de acțiune, doza inițială de Buvidal nu trebuie administrată până la cel puțin 6 ore după ultima doză de opioide.
- Pentru pacienții tratați cu metadonă, doza de metadonă trebuie redusă la maxim 30 mg/zi înainte de începerea tratamentului cu Buvidal care nu trebuie administrat timp de cel puțin 24 de ore după ultima doză de metadonă administrată pacientului. Buvidal poate declanșa simptomele de sevraj la pacienții dependenți de metadonă.

Doze

Inițierea tratamentului la pacienții cărora nu li se administrează deja buprenorfină

Pacienților care nu au fost expuși anterior la buprenorfină trebuie să li se administreze sublingual o doză de buprenorfină de 4 mg și să fie ținuți sub observație înainte de prima administrare săptămânală de Buvidal pentru a confirma tolerabilitatea la buprenorfină.

Doza de început recomandată de Buvidal este 16 mg, cu una sau două doze suplimentare de 8 mg la distanță de cel puțin 1 zi, la o doză țintă de 24 mg sau 32 mg în timpul primei săptămâni de tratament. Doza recomandată pentru a doua săptămână de tratament este doza totală administrată în timpul săptămânii de inițiere.

Tratamentul cu Buvidal lunar poate fi început după inițierea tratamentului cu Buvidal săptămânal, în conformitate cu conversia dozei din tabelul 2 și după ce pacienții sunt stabiliți sub tratamentul săptămânal (patru săptămâni sau mai mult, atunci când este posibil).

Conversia de la medicamentele care conțin buprenorfină sublinguală la Buvidal

Pacienții tratați cu buprenorfină sublinguală pot fi comutați direct la administrarea săptămânală sau lunară de Buvidal, începând în ziua ulterioară administrării ultimei doze de tratament cu buprenorfină sublinguală în conformitate cu recomandările de dozare din Tabelul 1. După conversie, în timpul perioadei de dozare, se recomandă monitorizarea pacienților.

Tabelul 1. Dozele de tratament zilnic cu buprenorfină sublinguală și dozele corespondente recomandate de tratament săptămânal și lunar cu Buvidal		
Doză de buprenorfină zilnică sublinguală	Doza de Buvidal administrat săptămânal	Doza de Buvidal administrat lunar
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

Doza de buprenorfină în mg poate varia între medicamentele sublinguale, care trebuie luată în considerare la administrare în funcție de fiecare medicament. Proprietățile farmacocinetice ale Buvidal sunt descrise la pct. 5.2.

Ajustările tratamentului și dozei de întreținere

Buvidal poate fi administrat săptămânal sau lunar. Dozele pot fi crescute sau reduse, iar pacienții pot fi comutați între medicamentele săptămânale și lunare conform necesităților individuale ale pacientului și opinia clinică a medicului curant conform recomandărilor din Tabelul 2. După comutare, pacienții au nevoie de monitorizare atentă. Evaluarea tratamentului de lungă durată se bazează pe datele obținute pe o durată de 48 de săptămâni.

Tabelul 2. Conversia dozei recomandate la comutarea de la doza săptămânală la doza lunară sau de la doza lunară la doza săptămânală	
Doza săptămânală de Buvidal	Doza lunară de Buvidal
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

Doze suplimentare

Se poate administra o doză suplimentară maximă de Buvidal 8 mg la o vizită neprogramată între dozele săptămânale și lunare regulate, pe baza necesităților temporare individuale ale pacientului. Doza maximă pe săptămână pentru pacienții sub tratament săptămânal cu Buvidal este de 32 mg cu o doză suplimentară de 8 mg. Doza maximă pe lună pentru pacienții sub tratament lunar cu Buvidal este de 128 mg cu o doză suplimentară de 8 mg.

Doze omise

Pentru a evita dozele omise, doza săptămânală poate fi administrată până la 2 zile înainte sau după reperul orar săptămânal, iar doza lunară poate fi administrată cu până la 1 săptămână înainte sau după reperul orar lunar.

Dacă se omite o doză, următoarea doză trebuie administrată cât mai curând posibil.

Încheierea tratamentului

Dacă tratamentul cu Buvidal este întrerupt, trebuie luate în considerare caracteristicile sale de eliberare prelungită și orice simptome de sevraj cu care se confruntă pacientul, vezi pct. 4.4. Dacă pacientul este comutat la tratamentul cu buprenorfină sublinguală, aceasta trebuie efectuată în decurs de o săptămână de la administrarea ultimei doze de Buvidal conform recomandărilor din Tabelul 1.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la pacienți cu vârsta > 65 ani nu au fost stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

În general, dozarea recomandată pentru pacienții în vârstă cu funcție renală normală este aceeași cu cea pentru pacienții adulți tineri cu funcție renală normală. Cu toate acestea, întrucât este posibil ca pacienților vârstnici să li se fi diminuat funcția hepatică, poate fi necesară ajustarea dozei (vezi Insuficiența hepatică și Insuficiența renală de mai jos).

Insuficiență hepatică

Buprenorfina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență hepatică severă, utilizarea buprenorfinei este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Nu este necesară modificarea dozei de buprenorfină la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4). Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Buvidal este destinat numai administrării subcutanate. Acesta trebuie injectat lent și complet în țesut subcutanat din zone diverse (fese, coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului), cu condiția să

existe suficient țesut subcutanat. Fiecare zonă poate avea mai multe locuri de injectare. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație atât pentru injecțiile săptămânale, cât și pentru cele lunare. Trebuie să existe o perioadă minimă de 8 săptămâni înainte de reinjectarea într-un loc de injectare utilizat anterior a dozei săptămânale. Nu există date clinice care să susțină reinjectarea dozei lunare în același loc. Este puțin probabil ca aceasta să reprezinte o preocupare privind siguranța. Decizia de a efectua reinjectarea în același loc trebuie să se bazeze pe opinia clinică a medicului curant. Doza administrată trebuie să fie administrată sub forma unei singure injecții și nu divizată. Doza nu trebuie administrată intravascular (intravenos), intramuscular sau intradermic (în piele) (vezi pct. 4.4). Pentru instrucțiuni de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență respiratorie severă

Insuficiență hepatică severă

Alcoolism acut sau *delirium tremens*

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrare

Trebuie manifestată atenție pentru a evita injectarea accidentală cu Buprenex. Doza nu trebuie administrată intravascular (intravenos), intramuscular sau intradermic.

Administrarea intravasculară, cum este injectarea intravenoasă, ar comporta riscul vătămării grave, întrucât Buprenex formează o masă solidă la contactul cu lichidele corporale, care ar putea cauza vătămarea, ocluzia vasului de sânge sau evenimente tromboembolice.

Pentru a reduce riscul utilizării neadecvate, al abuzului sau al utilizării în alt scop, trebuie adoptate măsuri de precauție la prescrierea și eliberarea buprenorfinei. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să administreze Buprenex direct pacientului. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea medicamentului de către pacienți nu este permisă. Orice încercare de a elimina depozitul trebuie monitorizată pe parcursul tratamentului.

Proprietăți de eliberare prelungită

Proprietățile de eliberare prelungită ale medicamentului trebuie luate în considerare în timpul tratamentului, incluzând inițierea și încheierea. În special, pacienții cu medicamente concomitente și/sau comorbidități trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de toxicitate, supradozaj sau sevraj provocate de concentrațiile crescute sau reduse de buprenorfină.

Pentru proprietățile farmacocinetice, vezi pct. 5.2 și pentru încheierea tratamentului vezi pct. 4.2.

Detresă respiratorie

Au fost raportate câteva cazuri de deces din cauza detresei respiratorii pentru pacienții tratați cu buprenorfină, în special în cazul în care buprenorfină a fost utilizată în asociere cu benzodiazepine (vezi pct. 4.5) sau în cazul în care buprenorfină nu a fost utilizată conform informațiilor de prescriere. Au fost raportate și decese asociate administrării concomitente de buprenorfină concomitent cu alte medicamente care provoacă detresă, cum sunt alcoolul etilic, gabapentinoide (cum sunt pregabalina și gabapentinul) (vezi pct. 4.5) sau alte opioide.

Buprenorfină trebuie utilizată cu precauție la pacienți care prezintă insuficiență respiratorie (de exemplu, boală pulmonară obstructivă cronică, cord pulmonar, rezervă respiratorie scăzută, hipoxie, hipercapnie, detresă respiratorie pre-existentă sau cifoscolioză).

Buprenorfină poate produce detresă respiratorie severă, posibil letală, la copii și la persoanele ne dependente care ingerează accidental sau o folosesc deliberat.

Depresia sistemului nervos central

Buprenorfina poate provoca somnolență, în special dacă este luată împreună cu alcool etilic sau alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central, cum sunt benzodiazepinele, gabapentinoidele sau hipnoticele (vezi pct. 4.5 și 4.7).

Dependență

Buprenorfina este un agonist parțial al receptorului opioid μ , iar administrarea cronică produce dependență de tip opioid.

Hepatită și evenimente hepatice

Înainte de începerea terapiei, se recomandă efectuarea de teste funcționale hepatice inițiale și documentarea statusului aferent hepatitelor virale. Pacienții cu rezultat pozitiv la testele de hepatită virală, cărora li se administrează concomitent alte medicamente (vezi pct. 4.5) și/sau cei cu disfuncții hepatice existente prezintă un risc mai mare de leziuni hepatice. Se recomandată monitorizarea regulată a funcției hepatice.

Au fost raportate cazuri de leziuni hepatice acute la pacienții dependenți de opioide, atât în studii clinice, cât și în raportările de reacții adverse în urma punerii pe piață cu medicamente care conțin buprenorfină. Tulburările variază de la creșteri asimptomatice tranzitorii ale valorilor transaminazelor hepatice la rapoartări de cazuri de hepatită citolitică, insuficiență hepatică, necroză hepatică, sindrom hepatorenal, encefalopatie hepatică și deces. În multe cazuri, prezența anomaliilor enzimatice hepatice preexistente, infecții cu virusul hepatitic B sau C, abuz de alcool etilic, anorexie, utilizarea concomitentă de alte medicamente cu potențial hepatotoxic și continuarea injectării de medicamente intravenoase pot avea un rol cauzal sau favorizant. Acești factori subiacenți trebuie luați în considerare înainte de a prescrie buprenorfină și în timpul tratamentului. Atunci când se suspectează un eveniment hepatic, este necesară o evaluare biologică și etiologică suplimentară. În funcție de rezultate, Buprenorfina poate fi întrerupt. Poate fi necesară monitorizarea în afara perioadei de tratament săptămânale și lunare. Dacă se continuă tratamentul, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică.

Precipitarea sindromului de sevraj la opioide

Când se începe tratamentul cu buprenorfină, este important să cunoașteți profilul parțial agonist al buprenorfinei. Medicamentele cu buprenorfină au provocat simptome de sevraj la pacienții dependenți de opioide când au fost administrate înainte de dispariția efectelor agoniste ale utilizării recente sau utilizării neadecvate de opioide. Pentru a evita precipitarea sevrajului, inducția trebuie efectuată atunci când sunt evidente semnele obiective și clare de sevraj ușor până la moderat (vezi pct. 4.2). Întreruperea a tratamentului poate duce la un sindrom de sevraj care ar putea avea un debut tardiv.

Insuficiență hepatică

Buprenorfina este metabolizată în mare proporție la nivel hepatic. Pacienții cu insuficiență hepatică moderată trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de precipitare a sevrajului, toxicității sau supradozajului cu opioide, provocate de nivelurile crescute de buprenorfină. Buprenorfina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (vezi pct. 4.2 și 5.2). În timpul tratamentului, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică. Utilizarea buprenorfinei este contraindicată la pacienți cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Metaboliții buprenorfinei se acumulează la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) vezi pct. 4.2 și 5.2.

Prelungirea intervalului QT

Trebuie adoptate precauții la administrarea în asociere a Buvidal cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT și la pacienții cu antecedente de sindrom QT lung sau alți factori de risc pentru prelungirea intervalului QT.

Abordarea terapeutică a durerii acute

Pentru abordarea terapeutică a durerii acute în timpul utilizării continue a Buvidal, poate fi necesară administrarea concomitentă de opioide cu medicamente cu afinitate înaltă a receptorului miu-opioid (de exemplu, fentanil) și anestezice locale. Titrarea medicamentelor analgezice opioide orale sau intravenoase cu durată scurtă de acțiune (morfină cu eliberare imediată, oxycodonă sau fentanil) pentru efectul analgezic dorit la pacienții tratați cu Buvidal poate necesita doze foarte crescute. În timpul tratamentului, pacienții trebuie monitorizați.

Utilizarea la copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 4.2). Din cauza datelor limitate la adolescenți (cu vârsta de 16 sau 17 ani), pacienții din această grupă de vârstă trebuie monitorizați mai îndeaproape pe parcursul tratamentului.

Efectele clasei de medicamente

Opioidele pot produce hipotensiune arterială ortostatică.

Opioidele pot crește presiunea lichidului cefalorahidian, fapt care poate duce la convulsii. Prin urmare, opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu traumatisme craniene, leziuni intracraniene, alte circumstanțe în care presiunea lichidului cefalorahidian poate fi crescută, sau la cei cu istoric de convulsii.

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hipotensiune arterială, cu hipertrofie a prostatei sau cu stenoză uretrală.

Mioza indusă de opioide, modificările stării de conștiență sau modificările de percepție a durerii ca simptom al bolii pot interfera cu evaluarea pacientului sau pot complica stabilirea diagnosticului sau evoluția clinică a bolii concomitente.

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu mixedem, hipotiroidie sau insuficiență corticală suprarenală (de e., boală Addison).

S-a demonstrat că opioidele determină creșterea presiunii intracoledociene și trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu disfuncție a tractului biliar.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Buvidal.

Buprenorfina trebuie utilizată cu prudență în cazul administrării concomitente cu:

- benzodiazepine: Această asociere poate duce la deces din cauza detresei respiratorii cu origine centrală. Prin urmare, dozele trebuie monitorizate atent, iar această asociere trebuie evitată în cazurile în care există un risc de utilizare neadecvată. Pacienții trebuie preveniți că este extrem de periculos să își auto-administreze benzodiazepine neprescrise atunci când iau acest medicament și trebuie, de asemenea, atenționați să utilizeze benzodiazepine în același timp cu acest medicament doar conform instrucțiunilor medicului lor (vezi pct. 4.4).
- gabapentinoide: Această asociere poate duce la deces din cauza detresei respiratorii. Prin urmare, dozele trebuie monitorizate atent, iar această asociere trebuie evitată în cazurile în care

există un risc de utilizare necorespunzătoare. Pacienții trebuie preveniți cu privire la utilizarea gabapentinoidelor (cum sunt pregabalina și gabapentina) concomitent cu acest medicament doar conform instrucțiunilor medicului lor (vezi pct. 4.4).

- băuturi alcoolice sau medicamente ce conțin alcool etilic, deoarece alcoolul etilic amplifică efectul sedativ al buprenorfinei (vezi pct. 4.7).
- alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central: alți derivați de opioide (de exemplu, metadona, analgezicele și antitusivele); anumite antidepresive, antagoniști sedativi ai receptorilor H₁, barbiturice, anxiolitice, altele decât benzodiazepinele, neurolepticele, clonidina și substanțele înrudite. Aceste combinații pot crește deprimarea sistemului nervos central. Nivelul redus al vigilenței poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor (vezi pct. 4.7).
- analgezice opioide: poate fi dificil de obținut analgezia adecvată în condițiile administrării unui agonist complet de opioid la pacienți cărora li se administrează buprenorfină. Prin urmare, există riscul supradozării cu un agonist complet, în special atunci când se încearcă depășirea efectelor parțial agoniste ale buprenorfinei sau atunci când scad concentrațiile plasmatice ale buprenorfinei (vezi pct. 4.4)
- naltrexonă și nalmefenă: Acestea sunt antagoniști ai opioidelor care pot bloca efectele farmacologice ale buprenorfinei. Pentru pacienții dependenți de opioide cărora în prezent li se administrează tratament cu buprenorfină, naltrexona poate precipita debutul brusc al unor simptome prelungite și intense de sevraj la opioide. Pentru pacienții cărora în prezent li se administrează tratament cu naltrexonă, efectele terapeutice vizate ale administrării de buprenorfină pot fi blocate de naltrexonă.
- Buprenorfina este metabolizată în norbuprenorfină în principal de CYP3A4. Efectele expunerii la buprenorfină la pacienții tratați cu Buvidal nu au fost studiate. Interacțiunea cu inductorii sau inhibitorii administrați concomitent a fost stabilită în studii care au utilizat buprenorfină transmucozal și transdermic. Buprenorfina este metabolizată, de asemenea, în buprenorfină-3β-glucuronidă prin intermediul UGT1A1.
 - Inhibitorii CYP3A4 pot inhiba metabolizarea buprenorfinei, ducând la valori crescute ale C_{max} și ASC ale buprenorfinei și norbuprenorfinei. Buvidal evită efectele metabolizării de prim pasaj și se estimează că inhibitorii CYP3A4 (de exemplu, inhibitori de protează cum sunt ritonavirul, nelfinavirul sau indinavirul, antifungice azolice, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul sau antibioticele macrolide) au mai puține efecte la metabolizarea buprenorfinei la administrarea în asociere cu Buvidal în comparație cu administrarea în asociere cu buprenorfina sublinguală. La comutarea de la buprenorfina sublinguală la Buvidal, este posibil ca pacienții să aibă nevoie de monitorizare pentru a garanta faptul că nivelurile plasmatice de buprenorfină sunt adecvate. Pacienților cărora deja li se administrează Buvidal și care încep tratamentul cu inhibitori ai CYP3A4 trebuie tratați cu Buvidal săptămânal și trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele tratamentului în exces. În schimb, dacă un pacient care este tratat concomitent cu Buvidal și un inhibitor CYP3A4 oprește tratamentul cu inhibitorul CYP3A4, pacientul trebuie monitorizat pentru simptomele de sevraj.
 - Inductorii CYP3A4 pot induce metabolizarea buprenorfinei, ducând la concentrații scăzute ale buprenorfinei. Buvidal evită efectele metabolizării de prim pasaj și se estimează că inhibitorii CYP3A4 (de exemplu, fenobarbitalul, carbamazepina, fenitoina sau rifampicina) au mai puține efecte la metabolizarea buprenorfinei la administrarea în asociere cu Buvidal în comparație cu administrarea în asociere cu buprenorfina sublinguală. La comutarea de la buprenorfina sublinguală la Buvidal, este posibil ca pacienții să aibă nevoie de monitorizare pentru a garanta faptul că nivelurile plasmatice de buprenorfină sunt adecvate. Pacienților cărora deja li se administrează Buvidal și care încep tratamentul cu inductorii CYP3A4 trebuie tratați cu Buvidal săptămânal și trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele tratamentului în exces. În schimb, dacă un pacient căruia este tratat concomitent cu Buvidal și un inductor CYP3A4 oprește tratamentul cu inductorul CYP3A4, pacientul trebuie monitorizat pentru simptomele de sevraj.
 - Inhibitorii UGT1A1 pot afecta expunerea sistemică la buprenorfină.

- inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO): Pe baza experienței cu morfina, posibila exacerbare a efectelor opioidelor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea buprenorfinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Buprenorfina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă potențialul beneficiu depășește riscul potențial pentru făt.

Spre finalul sarcinii, buprenorfina poate induce detresă respiratorie la nou-născut, chiar și după o perioadă scurtă de administrare. Administrarea de lungă durată în timpul ultimelor trei luni de sarcină poate determina sindrom de sevraj la nou-născut (de exemplu hipertonie, tremor neonatal, agitație neonatală, mioclonie sau convulsii). Sindromul apare în general cu o întârziere de câteva ore până la câteva zile după naștere.

Ca urmare a timpului lung de înjumătățire plasmatică prin eliminare al buprenorfinei, după naștere trebuie luată în considerare monitorizarea nou-născutului timp de câteva zile pentru a preveni riscul de detresă respiratorie sau de sindrom de sevraj la nou-născut.

Alăptarea

Buprenorfina și metaboliții acesteia se excretă în laptele uman, iar Buvidal trebuie utilizat cu atenție în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date sau există date limitate privind efectele buprenorfinei asupra fertilității la om. În studiile la animale nu s-au observat un efect al buprenorfinei asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Buprenorfina are influență mică până la moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje atunci când se administrează pacienților dependenți de opioide. Buprenorfina poate determina somnolență, amețeli sau afectarea gândirii, în special în perioada de inițiere a tratamentului și de ajustare a dozei. Dacă este utilizată în asociere cu alcool etilic sau cu substanțe deprimante ale sistemului nervos central, este posibil ca efectul să fie accentuat (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Pacientul trebuie atenționat să nu conducă și să nu folosească utilaje periculoase în timp ce ia acest medicament, până ce nu se cunoaște modul în care pacientul este afectat de medicament. Profesionistul curant din domeniul sănătății trebuie să furnizeze o recomandare individuală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate pentru buprenorfină sunt cefaleea, greața, hiperhidroza, insomnia, sindrom de sevraj la medicament și durere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 3 prezintă reacțiile adverse raportate pentru buprenorfină, inclusiv Buvidal. Se aplică următorii termeni și frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3. Lista reacțiilor adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări		Infecție Gripă Faringită Rinită	Celulită la locul de injectare	
Tulburări hematologice și limfatic		Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate		
Tulburări metabolice și de nutriție		Scăderea apetitului alimentar		
Tulburări psihice	Insomnie	Anxietate Agitație Depresie Ostilitate Nervozitate Gânduri anormale Paranoia Dependență medicală		Halucinații Dispoziție euforică
Tulburări ale sistemului nervos	Durere de cap	Somnolență Amețeală Migrenă Parestezie Sincopă Tremur Hipertonie Tulburări de vorbire		
Tulburări oculare		Tulburări lacrimale Midriază Mioză		
Tulburări acustice și vestibulare			Vertij	
Tulburări cardiace		Palpitații		
Tulburări vasculare		Vasodilatație Hipotensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse Dispnee Căscat Astm Bronșită		
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Constipație Vărsături Durere abdominală Flatulență Dispepsie Uscăciune a gurii Diaree Tulburări gastro-intestinale		
Tulburări hepatobiliare			Creștere a valorilor alanin-aminotransferazei Creștere a valorilor aspartat-	

Tabelul 3. Lista reacțiilor adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
			aminotransferazei Creștere a valorilor enzimelor hepatice	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupecie cutanată tranzitorie Prurit Urticarie	Erupecie cutanată maculară	Eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie Durere de spate Mialgie Spasme musculare Durere la nivelul gâtului Osteoalgie		
Tulburări renale și ale căilor urinare				Retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânelui		Dismenoree		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Hiperhidroză Sindromul sevrajului de droguri Durere	Durere la nivelul locului de injectare Prurit la nivelul locului de injectare Eritem la nivelul locului de injectare Tumefiere la nivelul locului de injectare Reacția la locul injectării Indurație la locul injectării Masă la nivelul locului de injectare Edem periferic Astenie Stare generală de rău Pirexie Frisoane Sindrom de sevraj la nou-născut Durere în piept	Inflamație la locul injectării Învinetire la nivelul locului de injectare Urticarie la nivelul locului de injectare	
Investigații diagnostice		Rezultate anormale la testele funcției hepatice		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			Amețeală procedurală	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul de injectare

În cadrul unui studiu în regim dublu-orb, de fază 3 privind eficacitatea, reacțiile adverse aferente locului de injectare au fost observate la 36 (16,9%) din 213 pacienți (5% din injecțiile administrate) în grupul de tratament cu Buprenorfină. Cele mai frecvente reacții la locul de injectare au fost durerea (8,9%), pruritul la locul de injectare (6,1%) și eritemul la locul de injectare (4,7%). Reacțiile la locul de injectare au fost de severitate ușoară și majoritatea evenimentelor au fost temporare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Detresa respiratorie ca rezultat al deprimării sistemului nervos central este principalul simptom ce necesită intervenție în cazul unui supradozaj cu buprenorfină, deoarece ar putea duce la stop respirator și deces. Simptomele preliminare ale supradozajului pot include, de asemenea, transpirație excesivă, somnolență, ambliopie, mioză, hipotensiune arterială, greață, vărsături și/sau tulburări de vorbire.

Abordare terapeutică

Trebuie instituite măsuri generale de susținere, inclusiv monitorizarea atentă a statusului respirator și cardiac al pacientului. Trebuie instituit tratamentul simptomatic al detresei respiratorii, conform măsurilor standard de terapie intensivă. Trebuie asigurate o cale respiratorie accesibilă și o ventilație asistată sau controlată a pacientului. Pacientul trebuie transferat într-un mediu în care sunt disponibile echipamente complete de resuscitare. Dacă pacientul vomită, trebuie luate măsuri de precauție pentru a preveni aspirarea. Este recomandată utilizarea unui antagonist de opioide (cu alte cuvinte naloxonă), în pofida efectului modest pe care l-ar putea avea în ameliorarea simptomelor respiratorii determinate de buprenorfină, comparativ cu efectele sale asupra opioidelor cu efect agonist complet.

Durata lungă de acțiune a buprenorfinei și eliberarea prelungită de Buprenorfină, trebuie luată în considerare atunci când se stabilește durata tratamentului și a supravegherii medicale necesare pentru dispariția efectelor supradozajului, (vezi pct. 4.4). Naloxona poate fi eliminată mai rapid decât buprenorfină, permițând revenirea simptomelor controlate anterior ale supradozajului cu buprenorfină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente pentru sistemul nervos, medicamente folosite pentru dependența de opioide, codul ATC: N07BC01

Mecanism de acțiune

Buprenorfină este un agonist parțial/antagonist de opioide, care se leagă de receptorii cerebrali μ (miu) și κ (kappa). Activitatea sa în cadrul tratamentului de întreținere opioid este atribuită proprietăților sale lent reversibile în ceea ce privește receptorii μ pentru opioide care, pe o perioadă prelungită, pot minimiza nevoia de opioide ilicite pentru pacienții cu dependență de opioide.

Efectele de limitare a nivelului superior al agoniștilor de opioide au fost observate în studii de farmacologie clinică la persoanele dependente de opioide.

Eficacitate clinică

Siguranța și eficacitatea Buvidal în tratamentul dependenței de opioide au fost stabilite în cadrul unui studiu pivot de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, cu dubla mascare a formulei farmaceutice, controlat activ, cu doză flexibilă la pacienți cu dependență de opioide moderată până la severă. În acest studiu, 428 de pacienți au fost randomizați la unul dintre cele două grupuri de tratament. Pacienților din grupul cu Buvidal (n = 213) li s-au administrat injecții săptămânale (16 mg până la 32 mg) în timpul primelor 12 săptămâni urmate de injecții lunare (64 mg până la 160 mg) în timpul primelor 12 săptămâni, plus doze zilnice de comprimate placebo sublinguale în timpul perioadei complete de tratament. Pacienților din grupul cu buprenorfină/naloxonă sublinguală (n = 215) li s-au administrat injecții săptămânale cu placebo în timpul primelor 12 săptămâni urmate de injecții lunare cu placebo în ultimele 12 săptămâni, plus comprimate buprenorfină/naloxonă sublinguale în timpul perioadei complete de tratament (8 mg până la 24 mg în timpul primelor 12 săptămâni și 8 mg până la 32 mg în timpul ultimelor 12 săptămâni). În timpul celor 12 săptămâni cu injecții lunare, pacienții din ambele grupuri ar putea lua o doză suplimentară săptămânală de 8 mg de Buvidal pe lună, dacă este cazul. Pacienții au participat la 12 vizite săptămânale în timpul primelor 12 săptămâni și 6 vizite în timpul ultimelor 12 săptămâni (3 vizite lunare programate și 3 vizite aleatorii de toxicologie a urinei). La fiecare vizită, s-a evaluat determinările eficacității și siguranței.

Din 428 de pacienți randomizați, 69,0% (147/213) de pacienți din grupul de tratament cu Buvidal și 72,6% (156/215) dintre pacienții din grupul de tratament cu buprenorfină/naloxonă sublinguală au încheiat perioada de tratament de 24 de săptămâni.

Studiul a întrunit criteriul primar de evaluare a eficacității în procente medii de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite în timpul săptămânilor de tratament 1 până la 24 pentru grupul cu Buvidal în comparație cu grupul cu buprenorfină/naloxonă sublinguală (Tabelul 4).

Superioritatea Buvidal față de buprenorfină/naloxonă sublinguală a fost îndeplinită (comandă de test pre-specificat) pentru al doilea criteriu final de evaluare a funcției de distribuție cumulată (FDC) pentru procentul de rezultate negative ale probelor de urină în timpul săptămânilor de tratament 4 până la 24 (Tabelul 4).

Tabelul 4. Variabilele de eficacitate în cadrul unui studiu pivot de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, cu dubla mascare a formulei farmaceutice, controlat activ, cu doză flexibilă la pacienți cu dependență de opioide moderată până la severă					
Variabila de eficacitate	Date statistice	Buvidal	SL BPN/NX	Diferența între tratamente (%)^a (Î 95 %)	Valoarea P
Procentul de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioidele ilicite	N	213	215		
	Media CMP (%) (ES)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	Î 95%	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
FDC a procentului de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioidele ilicite în săptămânile 4-24	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008 ^b

FDC = funcție de distribuție cumulată, Î = interval de încredere, CMP = cele mai mici pătrate; ES = eroare standard, SL BPN/NX = buprenorfină/naloxonă sublinguală

^a Diferență = Buvidal - SL BPN/NX.

^b Valoarea p a fost superioară

S-a desfășurat un studiu de lungă durată, în regim deschis, de fază 3 cu dozare flexibilă săptămânală și lunară cu Buvidal timp de 48 de săptămâni. Studiul a înrolat în total 227 de pacienți cu dependență de

opioide moderată până la severă, dintre care 190 de pacienți au comutat de la buprenorfina sublinguală (cu sau fără naloxonă), iar 37 de pacienți au fost neexpuși la tratamentul cu buprenorfină. În timpul perioadei de tratament de 48 de săptămâni pacienții ar putea tranzitiona între injecțiile săptămânale și lunare cu Buvidal și între doze (8 mg până la 32 mg Buvidal săptămânal și 64 mg până la 160 mg Buvidal lunar) conform opiniei clinice a medicului.

Pentru pacienții care au comutat de la buprenorfina sublinguală, procentul de pacienții cu rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite a fost de 78,8% la intrarea în studiu și 84,0% la sfârșitul perioadei de tratament de 48 de săptămâni. Pentru pacienții neexpuși tratamentului, procentul de pacienți cu rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite a fost de 0,0% la intrarea în studiu și 63,0% la sfârșitul perioadei de tratament de 48 de săptămâni. În total, 156 de pacienți (68,7%) au finalizat perioada de tratament de 48 de săptămâni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Buvidal săptămânal

Absorbție

După injectare, concentrația plasmatică de buprenorfină crește cu un timp mediu până la atingerea concentrației plasmatiche maxime (t_{max}) de aproximativ 24 de ore. Buvidal are biodisponibilitate completă absolută. Expunerea la starea de echilibru a fost atinsă la a patra doză săptămânală.

Creșterile proporționale cu doza ale expunerii au fost constatate în intervalul de doze de la 8 mg până la 32 mg.

Distribuție

Volumul aparent al distribuției pentru buprenorfină este de aproximativ 1900 l. Buprenorfina se leagă în procent aproximativ de 96%, în principal la globulina alfa și beta.

Metabolizare și eliminare

Buprenorfina este metabolizată prin oxidare prin 14-N-dezalchilarea în buprenorfină-N-dezalchilată (cunoscută și sub denumirea de norbuprenorfină) prin citocromul P450 CYP3A4 și glucuronoconjugarea moleculei sub formă nemodificată și a metabolitului dezalchilat. Norbuprenorfina este un agonist opioid μ cu activitate intrinsecă slabă.

Administrarea subcutanată de Buvidal duce la concentrații plasmatiche mai scăzute semnificativ de metabolit al norbuprenorfinei în comparație cu administrarea de buprenorfină sublinguală, datorită evitării metabolizării de prim pasaj.

Eliminarea buprenorfinei din Buvidal este limitată de rata de eliberare cu un timp de înjumătățire plasmatică terminal care variază de la 3 la 5 zile.

Buprenorfina este eliminată în principal în materiile fecale prin excreția biliară a metabolizilor glucuronoconjugatăi (70%), restul fiind eliminată în urină. Clearance-ul total al buprenorfinei este de aproximativ 68 l/oră.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu sunt disponibile date farmacocinetice de la pacienți vârstnici (> 65 ani).

Insuficiență renală

Eliminarea pe cale renală deține un rol relativ minor ($\approx 30\%$) în eliminarea totală a buprenorfinei. Nu este necesară ajustarea dozei în raport cu funcția renală, însă se recomandă prudență în cazul administrării la subiecți cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Tabelul 5 sintetizează rezultatele unui studiu clinic în care expunerea la buprenorfină a fost determinată după administrarea unui comprimat sublingual de buprenorfină/naloxonă 2,0/0,5 mg la subiecți sănătoși și la subiecți cu diverse grade de insuficiență hepatică.

Tabelul 5. Efectul insuficienței hepatice (modificarea relativă la subiecții sănătoși) asupra parametrilor de farmacocinetică ai buprenorfinei în urma administrării buprenorfinei/naloxonei sublinguale (2,0/0,5 mg) la subiecții sănătoși, și la subiecții cu diverse grade de insuficiență hepatică			
Parametru farmacocinetic	insuficiență hepatică ușoară (Clasa A conform clasificării Child-Pugh) (n=9)	insuficiență hepatică moderată (Clasa B conform clasificării Child-Pugh) (n=8)	insuficiență hepatică severă (Clasa C conform clasificării Child-Pugh) (n=8)
Buprenorfină			
C_{max}	Creștere de 1,2 ori	Creștere de 1,1 ori	Creștere de 1,7 ori
$ASC_{ultimă}$	Similar cu grupul de control	Creștere de 1,6 ori	Creștere de 2,8 ori

În total, expunerea plasmatică la buprenorfină a crescut de aproximativ 3 ori la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date de farmacocinetică provenite de la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani). Datele simulate privind expunerea la buprenorfină la adolescenți cu vârsta de 16 ani au evidențiat valori mai scăzute ale C_{max} și ASC în comparație cu valorile observate la adulți pentru administrarea săptămânală și lunară de Buvidal.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea acută a buprenorfinei a fost determinată la șoareci și șobolani după administrarea orală și parenterală (intravenos, intraperitoneal). Efectele nedorite s-au bazat pe activitatea farmacologică cunoscută a buprenorfinei.

Buprenorfina a indicat toxicități tisulare și biochimice scăzute când câinii din rasa beagle au fost dozați subcutanat timp de o lună, maimuțele rhesus oral timp de o lună și șobolani și babuinii intramuscular timp de șase luni.

Studiile privind efectul teratogen și de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani și iepuri prin administrarea intramusculară au concluzionat că buprenorfina nu este embriotoxică sau teratogenă și nu are efecte asupra potențialului de înțărcat. La șobolani nu au existat reacții adverse asupra fertilității funcției generale de reproducere.

Studiile de toxicitate cronică la șobolani și câine a substanței vehicul utilizate pentru Buvidal nu au indicat pericole speciale pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg:

Fosfatidilcolină din boabe de soia

Glicerol dioleat

Etanol anhidru

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O seringă de 1 ml preumplută (sticlă, tipul I) cu opritor al pistonului (cauciuc bromobutilic acoperit cu fluoropolimer) cu ac (½-inci, calibrul 23, 12 mm) și protecție pentru ac (cauciuc stireno-butadienic). Seringa preumplută este asamblată într-un dispozitiv de siguranță pentru prevenirea înțepării cu acul după injectare. Protecția acului a seringii de siguranță poate conține latex din cauciuc care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Dimensiunile ambalajului

Ambalajul conține 1 seringă preumplută cu dop, ac, protecție pentru ac, dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Informații importante

- Administrarea trebuie efectuată în țesutul subcutanat
- Administrarea intravasculară, intramusculară sau intradermică trebuie evitată.
- Nu trebuie utilizată dacă seringă de siguranță este deteriorată sau dacă ambalajul este deteriorat.
- Protecția acului a seringii poate conține latex din cauciuc care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.
- Manipulați cu atenție seringă de siguranță pentru a evita înțeparea cu acul. Seringa de siguranță include un dispozitiv de siguranță pentru protecția acului care se va activa la sfârșitul injectării. Nu trageți de capacul seringii de siguranță până când nu sunteți pregătit(ă) pentru injectare. După scoaterea capacului, nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului.
- A se elimina seringă de siguranță utilizată imediat după utilizare. Nu reutilizați seringă de siguranță.

Înainte de administrare

Părțile seringii de siguranță:

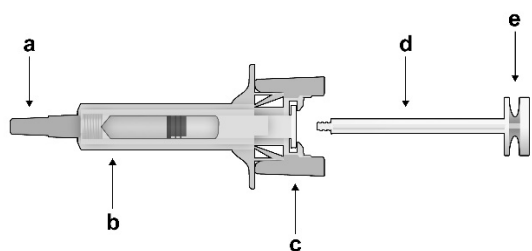
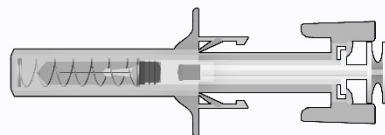


Figura 1: Seringa de siguranță: Înainte de utilizare
a) Protecție ac, b) Corp protecție seringă, c) Aripi protecție seringă, d) Piston, e) Cap piston



Seringa de siguranță: După utilizare (Cu mecanismul de protecție a acului activat)

Rețineți că cel mai mic volum de injectat abia este vizibil în fereastra de vizitare, întrucât arcu dispozitivului de siguranță „acoperă” partea de cilindru de sticlă din apropierea acului.

Administrare (vezi și pct. 4.2)

- Scoateți seringă din cutia de carton: apucați seringă de corpul protecției seringii.
- În timp ce țineți seringă de protecția acului, introduceți tija pistonului în dopul pistonului rotind ușor tija pistonului în sens orar până la fixare (vezi Figura 2).

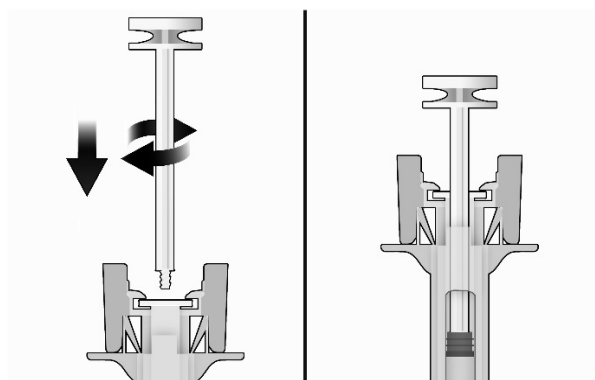


Figura 2: Înainte de După

- Inspectați atent seringă de siguranță:
 - Nu utilizați seringă de siguranță după data de expirare înscrisă pe cutia din carton sau pe eticheta seringii.
 - Poate apărea o mică bulă de aer, lucru care este normal.
 - Lichidul trebuie să fie limpede. NU utilizați seringă de siguranță dacă lichidul conține particule vizibile sau este tulbure.
- Alegeți locul injectiei. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație între fese, coapsă, abdomen sau brațul superior (vezi Figura 3) cu o perioadă minimă recomandată de 8 săptămâni înainte de reinjectarea unui loc de injectare utilizat anterior. Injectiile în zona taliei sau la distanță de 5 cm de buric trebuie evitate.

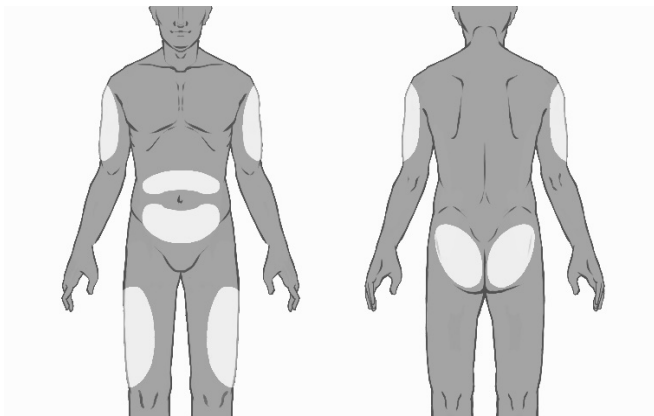


Figura 3:

- Puneți-vă mănușile și curățați locul de injectare cu o mișcare circulară utilizând un tampon cu alcool (nu este furnizat în ambalaj). Nu atingeți din nou zona curățată înainte de a injecta.
- În timp ce țineți seringă de siguranță de corpul protecției acesteia (vezi Figura 4), trageți cu atenție drept protecția acului. Eliminați imediat protecția acului (nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului). Puteți observa o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.

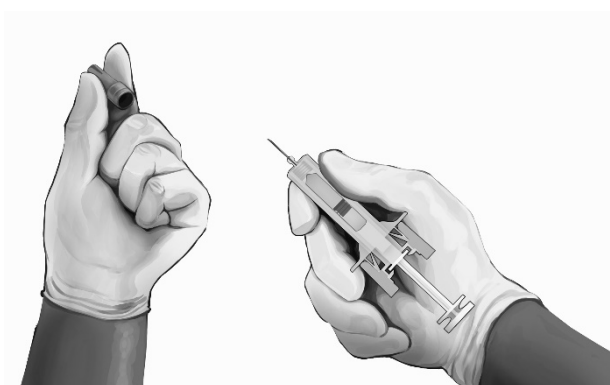


Figura 4:

- Apucați pielea la locul de injectare între degetul mare și deget conform ilustrației (vezi Figura 5).
- Țineți seringă de siguranță conform ilustrației și introduceți lin acul în unghi de aproximativ 90° (vezi Figura 5). Împingeți acul până la capăt.

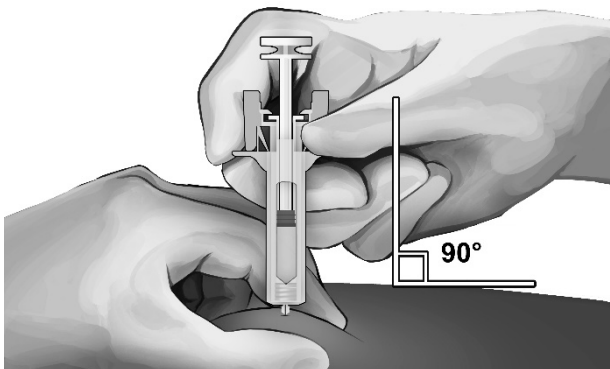


Figura 5:

- În timp ce țineți seringă conform ilustrației (vezi Figura 6), apăsați lent pistonul până când capul acestuia se fixează între aripioarele protecției seringii și întreaga soluție este injectată.



Figura 6:

- Scoateți ușor acul din piele. Se recomandă ca pistonul să fie ținut complet apăsat în timp ce acul este ridicat cu atenție din locul de injectare (vezi Figura 7).

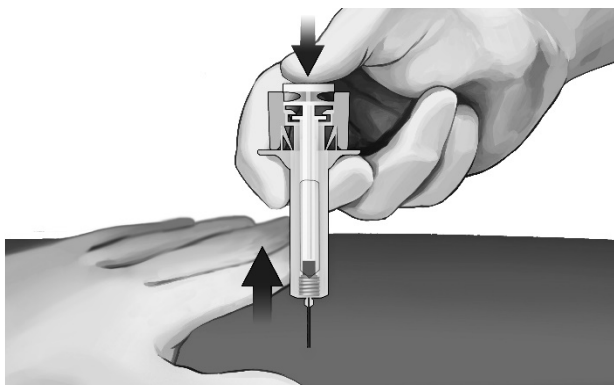


Figura 7:

- Imediat ce acul a fost scos complet din piele, luați încet degetul de pe piston și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus (vezi Figura 8). Poate exista o cantitate mică de sânge la locul de injectare, dacă trebuie, ștergeți cu un tampon de vată sau tifon.



Figura 8:

Eliminarea seringii

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Camurus AB
Ideon Science Park
SE-223 70 Lund, Suedia
Telefon: +800 2577 2577

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Buvidal soluție injectabilă cu eliberare prelungită (săptămânal)

EU/1/18/1336/001 [8 mg buprenorfină/0,16 ml]
EU/1/18/1336/002 [16 mg buprenorfină/0,32 ml]
EU/1/18/1336/003 [24 mg buprenorfină/0,48 ml]
EU/1/18/1336/004 [32 mg buprenorfină/0,64 ml]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:
20 noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 64 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 96 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 128 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

64 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 64 mg

96 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 96 mg

128 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține buprenorfină 128 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită.
Lichid transparent de culoare gălbuie spre galben.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament pentru dependența de opioide, în cadrul tratamentului medical, social și psihologic.
Tratamentul este destinat utilizării la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea de Buvidal este restricționată la profesioniști din domeniul sănătății. La prescrierea și eliberarea buprenorfinei trebuie adoptate măsuri de precauție adecvate, cum este efectuarea de vizite de urmărire a pacientului, cu monitorizare clinică în funcție de nevoile pacientului. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea medicamentului de către pacienți nu este permisă.

Precauții care trebuie luate înainte de inițierea tratamentului

Pentru a evita precipitarea simptomelor de sevraj, tratamentul cu Buvidal trebuie inițiat atunci când sunt evidente semne obiective și clare de sevraj ușor până la moderat (vezi pct. 4.4). Trebuie luat în considerare tipul de opioide utilizat (adică opioide cu acțiune de durată lungă sau scurtă), durata de timp scursă de la ultima utilizare de opioide și gradul dependenței de opioide.

- Pentru pacienții care folosesc heroină sau opioide cu durată scurtă de acțiune, doza inițială de Buvidal nu trebuie administrată până la cel puțin 6 ore după ultima doză de opioide.
- Pentru pacienții tratați cu metadonă, doza de metadonă trebuie redusă la maxim 30 mg/zi înainte de începerea tratamentului cu Buvidal care nu trebuie administrat timp de cel puțin 24 de ore după ultima doză de metadonă administrată pacientului. Buvidal poate declanșa simptomele de sevraj la pacienții dependenți de metadonă.

Doze

Inițierea tratamentului la pacienții cărora nu li se administrează deja buprenorfină

Pacienților care nu au fost expuși anterior la buprenorfină trebuie să li se administreze sublingual o doză de buprenorfină de 4 mg și să fie ținuți sub observație înainte de prima administrare săptămânală de Buvidal pentru a confirma tolerabilitatea la buprenorfină.

Doza de început recomandată de Buvidal este 16 mg, cu una sau două doze suplimentare de 8 mg la distanță de cel puțin 1 zi, la o doză țintă de 24 mg sau 32 mg în timpul primei săptămâni de tratament. Doza recomandată pentru a doua săptămână de tratament este doza totală administrată în timpul săptămânii de inițiere.

Tratamentul cu Buvidal lunar poate fi început după inițierea tratamentului cu Buvidal săptămânal, în conformitate cu conversia dozei din tabelul 2 și după ce pacienții sunt stabiliți sub tratamentul săptămânal (patru săptămâni sau mai mult, atunci când este posibil).

Conversia de la medicamentele care conțin buprenorfină sublinguală la Buvidal

Pacienții tratați cu buprenorfină sublinguală pot fi comutați direct la administrarea săptămânală sau lunară de Buvidal, începând în ziua ulterioară administrării ultimei doze de tratament cu buprenorfină sublinguală în conformitate cu recomandările de dozare din Tabelul 1. După conversie, în timpul perioadei de dozare, se recomandă monitorizarea pacienților.

Tabelul 1. Dozele de tratament zilnic cu buprenorfină sublinguală și dozele corespondente recomandate de tratament săptămânal și lunar cu Buvidal		
Doză de buprenorfină zilnică sublinguală	Doza de Buvidal administrat săptămânal	Doza de Buvidal administrat lunar
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

Doza de buprenorfină în mg poate varia între medicamentele sublinguale, care trebuie luată în considerare la administrare în funcție de fiecare medicament. Proprietățile farmacocinetice ale Buvidal sunt descrise la pct. 5.2.

Ajustările tratamentului și dozei de întreținere

Buvidal poate fi administrat săptămânal sau lunar. Dozele pot fi crescute sau reduse, iar pacienții pot fi comutați între medicamentele săptămânale și lunare conform necesităților individuale ale pacientului și opinia clinică a medicului curant conform recomandărilor din Tabelul 2. După comutare, pacienții au nevoie de monitorizare atentă. Evaluarea tratamentului de lungă durată se bazează pe datele obținute pe o durată de 48 de săptămâni.

Tabelul 2. Conversia dozei recomandate la comutarea de la doza săptămânală la doza lunară sau de la doza lunară la doza săptămânală	
Doza săptămânală de Buvidal	Doza lunară de Buvidal
16 mg	64 mg
24 mg	96 mg
32 mg	128 mg

Doze suplimentare

Se poate administra o doză suplimentară maximă de Buvidal 8 mg la o vizită neprogramată între dozele săptămânale și lunare regulate, pe baza necesităților temporare individuale ale pacientului. Doza maximă pe săptămână pentru pacienții sub tratament săptămânal cu Buvidal este de 32 mg cu o doză suplimentară de 8 mg. Doza maximă pe lună pentru pacienții sub tratament lunar cu Buvidal este de 128 mg cu o doză suplimentară de 8 mg.

Doze omise

Pentru a evita dozele omise, doza săptămânală poate fi administrată până la 2 zile înainte sau după reperul orar săptămânal, iar doza lunară poate fi administrată cu până la 1 săptămână înainte sau după reperul orar lunar.

Dacă se omite o doză, următoarea doză trebuie administrată cât mai curând posibil.

Încheierea tratamentului

Dacă tratamentul cu Buvidal este întrerupt, trebuie luate în considerare caracteristicile sale de eliberare prelungită și orice simptome de sevraj cu care se confruntă pacientul, vezi pct. 4.4. Dacă pacientul este comutat la tratamentul cu buprenorfină sublinguală, aceasta trebuie efectuată în decurs de o săptămână de la administrarea ultimei doze de Buvidal conform recomandărilor din Tabelul 1.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la pacienți cu vârsta > 65 ani nu au fost stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

În general, dozarea recomandată pentru pacienții în vârstă cu funcție renală normală este aceeași cu cea pentru pacienții adulți tineri cu funcție renală normală. Cu toate acestea, întrucât este posibil ca pacienților vârstnici să li se fi diminuat funcția hepatică, poate fi necesară ajustarea dozei (vezi Insuficiența hepatică și Insuficiența renală de mai jos).

Insuficiență hepatică

Buprenorfina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență hepatică severă, utilizarea buprenorfinei este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Nu este necesară modificarea dozei de buprenorfină la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4). Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Buvidal este destinat numai administrării subcutanate. Acesta trebuie injectat lent și complet în țesut subcutanat din zone diverse (fese, coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului), cu condiția să existe suficient țesut subcutanat. Fiecare zonă poate avea mai multe locuri de injectare. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație atât pentru injecțiile săptămânale, cât și pentru cele lunare. Trebuie să existe o perioadă minimă de 8 săptămâni înainte de reinjectarea într-un loc de injectare utilizat anterior a dozei săptămânale. Nu există date clinice care să susțină reinjectarea dozei lunare în același loc. Este puțin probabil ca aceasta să reprezinte o preocupare privind siguranța. Decizia de a efectua reinjectarea în același loc trebuie să se bazeze pe opinia clinică a medicului curant. Doza administrată trebuie să fie administrată sub forma unei singure injecții și nu divizată. Doza nu trebuie administrată intravascular (intravenos), intramuscular sau intradermic (în piele) (vezi pct. 4.4). Pentru instrucțiuni de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Insuficiență respiratorie severă

Insuficiență hepatică severă
Alcoolism acut sau *delirium tremens*

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrare

Trebuie manifestată atenție pentru a evita injectarea accidentală cu Buvidal. Doza nu trebuie administrată intravascular (intravenos), intramuscular sau intradermic.

Administrarea intravasculară, cum este injectarea intravenoasă, ar comporta riscul vătămării grave, întrucât Buvidal formează o masă solidă la contactul cu lichidele corporale, care ar putea cauza vătămarea, ocluzia vasului de sânge sau evenimente tromboembolice.

Pentru a reduce riscul utilizării neadecvate, al abuzului sau al utilizării în alt scop, trebuie adoptate măsuri de precauție la prescrierea și eliberarea buprenorfinei. Profesiuniștii din domeniul sănătății trebuie să administreze Buvidal direct pacientului. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea medicamentului de către pacienți nu este permisă. Orice încercare de a elimina depozitul trebuie monitorizată pe parcursul tratamentului.

Proprietăți de eliberare prelungită

Proprietățile de eliberare prelungită ale medicamentului trebuie luate în considerare în timpul tratamentului, incluzând inițierea și încheierea. În special, pacienții cu medicamente concomitente și/sau comorbidități trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de toxicitate, supradozaj sau sevraj provocate de concentrațiile crescute sau reduse de buprenorfină.

Pentru proprietățile farmacocinetice, vezi pct. 5.2 și pentru încheierea tratamentului vezi pct. 4.2.

Detresă respiratorie

Au fost raportate câteva cazuri de deces din cauza detresei respiratorii pentru pacienții tratați cu buprenorfină, în special în cazul în care buprenorfină a fost utilizată în asociere cu benzodiazepine (vezi pct. 4.5) sau în cazul în care buprenorfină nu a fost utilizată conform informațiilor de prescriere. Au fost raportate și decese asociate administrării concomitente de buprenorfină concomitent cu alte medicamente care provoacă detresă, cum sunt alcoolul etilic, gabapentinoide (cum sunt pregabalina și gabapentinul) (vezi pct. 4.5) sau alte opioide.

Buprenorfină trebuie utilizată cu precauție la pacienți care prezintă insuficiență respiratorie (de exemplu, boală pulmonară obstructivă cronică, cord pulmonar, rezervă respiratorie scăzută, hipoxie, hipercapnie, detresă respiratorie pre-existentă sau cifoscolioză).

Buprenorfină poate produce detresă respiratorie severă, posibil letală, la copii și la persoanele independente care ingerează accidental sau o folosesc deliberat.

Depresia sistemului nervos central

Buprenorfină poate provoca somnolență, în special dacă este luată împreună cu alcool etilic sau alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central, cum sunt benzodiazepinele, gabapentinoidele sau hipnoticele (vezi pct. 4.5 și 4.7).

Dependență

Buprenorfină este un agonist parțial al receptorului opioid μ , iar administrarea cronică produce dependență de tip opioid.

Hepatită și evenimente hepatice

Înainte de începerea terapiei, se recomandă efectuarea de teste funcționale hepatice inițiale și documentarea statusului aferent hepatitelor virale. Pacienții cu rezultat pozitiv la testele de hepatită virală, cărora li se administrează concomitent alte medicamente (vezi pct. 4.5) și/sau cei cu disfuncții hepatice existente prezintă un risc mai mare de leziuni hepatice. Se recomandată monitorizarea regulată a funcției hepatice.

Au fost raportate cazuri de leziuni hepatice acute la pacienții dependenți de opioide, atât în studii clinice, cât și în raportările de reacții adverse în urma punerii pe piață cu medicamente care conțin buprenorfină. Tulburările variază de la creșteri asimptomatice tranzitorii ale valorilor transaminazelor hepatice la rapoartări de cazuri de hepatită citolitică, insuficiență hepatică, necroză hepatică, sindrom hepatorenal, encefalopatie hepatică și deces. În multe cazuri, prezența anomaliilor enzimatiche hepatice preexistente, infecții cu virusul hepatitic B sau C, abuz de alcool etilic, anorexie, utilizarea concomitentă de alte medicamente cu potențial hepatotoxic și continuarea injectării de medicamente intravenoase pot avea un rol cauzal sau favorizant. Acești factori subiacenți trebuie luați în considerare înainte de a prescrie buprenorfină și în timpul tratamentului. Atunci când se suspectează un eveniment hepatic, este necesară o evaluare biologică și etiologică suplimentară. În funcție de rezultate, Buvidal poate fi întrerupt. Poate fi necesară monitorizarea în afara perioadei de tratament săptămânale și lunare. Dacă se continuă tratamentul, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică.

Precipitarea sindromului de sevraj la opioide

Când se începe tratamentul cu buprenorfină, este important să cunoașteți profilul parțial agonist al buprenorfinei. Medicamentele cu buprenorfină au provocat simptome de sevraj la pacienții dependenți de opioide când au fost administrate înainte de dispariția efectelor agoniste ale utilizării recente sau utilizării neadecvate de opioide. Pentru a evita precipitarea sevrajului, inducția trebuie efectuată atunci când sunt evidente semnele obiective și clare de sevraj ușor până la moderat (vezi pct. 4.2). Întreruperea a tratamentului poate duce la un sindrom de sevraj care ar putea avea un debut tardiv.

Insuficiență hepatică

Buprenorfină este metabolizată în mare proporție la nivel hepatic. Pacienții cu insuficiență hepatică moderată trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de precipitare a sevrajului, toxicității sau supradozajului cu opioide, provocate de nivelurile crescute de buprenorfină. Buprenorfină trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (vezi pct. 4.2 și 5.2). În timpul tratamentului, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică. Utilizarea buprenorfinei este contraindicată la pacienți cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Metaboliții buprenorfinei se acumulează la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) vezi pct. 4.2 și 5.2.

Prelungirea intervalului QT

Trebuie adoptate precauții la administrarea în asociere a Buvidal cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT și la pacienții cu antecedente de sindrom QT lung sau alți factori de risc pentru prelungirea intervalului QT.

Abordarea terapeutică a durerii acute

Pentru abordarea terapeutică a durerii acute în timpul utilizării continue a Buvidal, poate fi necesară administrarea concomitentă de opioide cu medicamente cu afinitate înaltă a receptorului miu-opioid (de exemplu, fentanil) și anestezice locale. Titrarea medicamentelor analgezice opioide orale sau intravenoase cu durată scurtă de acțiune (morfină cu eliberare imediată, oxycodonă sau fentanil) pentru

efectul analgezic dorit la pacienții tratați cu Buvidal poate necesita doze foarte crescute. În timpul tratamentului, pacienții trebuie monitorizați.

Utilizarea la copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani nu au fost stabilite (vezi pct. 4.2). Din cauza datelor limitate la adolescenți (cu vârsta de 16 sau 17 ani), pacienții din această grupă de vârstă trebuie monitorizați mai îndeaproape pe parcursul tratamentului

Efectele clasei de medicamente

Opioidele pot produce hipotensiune arterială ortostatică.

Opioidele pot crește presiunea lichidului cefalorahidian, fapt care poate duce la convulsii. Prin urmare, opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu traumatisme craniene, leziuni intracraniene, alte circumstanțe în care presiunea lichidului cefalorahidian poate fi crescută, sau la cei cu istoric de convulsii.

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hipotensiune arterială, cu hipertrofie a prostatei sau cu stenoză uretrală.

Mioza indusă de opioide, modificările stării de conștiență sau modificările de percepție a durerii ca simptom al bolii pot interfera cu evaluarea pacientului sau pot complica stabilirea diagnosticului sau evoluția clinică a bolii concomitente.

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu mixedem, hipotiroidie sau insuficiență corticală suprarenală (de e., boală Addison).

S-a demonstrat că opioidele determină creșterea presiunii intracoledociene și trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu disfuncție a tractului biliar.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu Buvidal.

Buprenorfina trebuie utilizată cu prudență în cazul administrării concomitente cu:

- benzodiazepine: Această asociere poate duce la deces din cauza detresei respiratorii cu origine centrală. Prin urmare, dozele trebuie monitorizate atent, iar această asociere trebuie evitată în cazurile în care există un risc de utilizare neadecvată. Pacienții trebuie preveniți că este extrem de periculos să își auto-administreze benzodiazepine neprescrise atunci când iau acest medicament și trebuie, de asemenea, atenționați să utilizeze benzodiazepine în același timp cu acest medicament doar conform instrucțiunilor medicului lor (vezi pct. 4.4).
- gabapentinoide: Această asociere poate duce la deces din cauza detresei respiratorii. Prin urmare, dozele trebuie monitorizate atent, iar această asociere trebuie evitată în cazurile în care există un risc de utilizare necorespunzătoare. Pacienții trebuie preveniți cu privire la utilizarea gabapentinelor (cum sunt pregabalina și gabapentina) concomitent cu acest medicament doar conform instrucțiunilor medicului lor (vezi pct. 4.4).
- băuturi alcoolice sau medicamente ce conțin alcool etilic, deoarece alcoolul etilic amplifică efectul sedativ al buprenorfinei (vezi pct. 4.7).
- alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central: alți derivați de opioide (de exemplu, metadona, analgezicele și antitusivele); anumite antidepresive, antagoniști sedativi ai receptorilor H₁, barbiturice, anxiolitice, altele decât benzodiazepinele, neurolepticele, clonidina și substanțele înrudite. Aceste combinații pot crește deprimarea sistemului nervos central. Nivelul redus al vigilenței poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor (vezi pct. 4.7).

- analgezice opioide: poate fi dificil de obținut analgezia adecvată în condițiile administrării unui agonist complet de opioid la pacienți cărora li se administrează buprenorfină. Prin urmare, există riscul supradozării cu un agonist complet, în special atunci când se încearcă depășirea efectelor parțial agoniste ale buprenorfinei sau atunci când scad concentrațiile plasmatiche ale buprenorfinei (vezi pct. 4.4)
- naltrexonă și nalmefenă: Acestea sunt antagoniști ai opioidelor care pot bloca efectele farmacologice ale buprenorfinei. Pentru pacienții dependenți de opioide cărora în prezent li se administrează tratament cu buprenorfină, naltrexona poate precipita debutul brusc al unor simptome prelungite și intense de sevraj la opioide. Pentru pacienții cărora în prezent li se administrează tratament cu naltrexonă, efectele terapeutice vizate ale administrării de buprenorfină pot fi blocate de naltrexonă.
- Buprenorfina este metabolizată în norbuprenorfină în principal de CYP3A4. Efectele expunerii la buprenorfină la pacienții tratați cu Buvidal nu au fost studiate. Interacțiunea cu inductorii sau inhibitorii administrați concomitent a fost stabilită în studii care au utilizat buprenorfină transmucozal și transdermic. Buprenorfina este metabolizată, de asemenea, în buprenorfină-3 β -glucuronidă prin intermediul UGT1A1.
 - Inhibitorii CYP3A4 pot inhiba metabolizarea buprenorfinei, ducând la valori crescute ale C_{max} și ASC ale buprenorfinei și norbuprenorfinei. Buvidal evită efectele metabolizării de prim pasaj și se estimează că inhibitorii CYP3A4 (de exemplu, inhibitori de protează cum sunt ritonavirul, nelfinavirul sau indinavirul, antifungice azolice, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul sau antibioticele macrolide) au mai puține efecte la metabolizarea buprenorfinei la administrarea în asocieră cu Buvidal în comparație cu administrarea în asocieră cu buprenorfina sublinguală. La comutarea de la buprenorfina sublinguală la Buvidal, este posibil ca pacienții să aibă nevoie de monitorizare pentru a garanta faptul că nivelurile plasmatiche de buprenorfină sunt adecvate. Pacienților cărora deja li se administrează Buvidal și care încep tratamentul cu inhibitori ai CYP3A4 trebuie tratați cu Buvidal săptămânal și trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele tratamentului în exces. În schimb, dacă un pacient care este tratat concomitent cu Buvidal și un inhibitor CYP3A4 oprește tratamentul cu inhibitorul CYP3A4, pacientul trebuie monitorizat pentru simptomele de sevraj.
 - Inductorii CYP3A4 pot induce metabolizarea buprenorfinei, ducând la concentrații scăzute ale buprenorfinei. Buvidal evită efectele metabolizării de prim pasaj și se estimează că inhibitorii CYP3A4 (de exemplu, fenobarbitalul, carbamazepina, fenitoina sau rifampicina) au mai puține efecte la metabolizarea buprenorfinei la administrarea în asocieră cu Buvidal în comparație cu administrarea în asocieră cu buprenorfina sublinguală. La comutarea de la buprenorfina sublinguală la Buvidal, este posibil ca pacienții să aibă nevoie de monitorizare pentru a garanta faptul că nivelurile plasmatiche de buprenorfină sunt adecvate. Pacienților cărora deja li se administrează Buvidal și care încep tratamentul cu inductorii CYP3A4 trebuie tratați cu Buvidal săptămânal și trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele tratamentului în exces. În schimb, dacă un pacient cărui este tratat concomitent cu Buvidal și un inductor CYP3A4 oprește tratamentul cu inductorul CYP3A4, pacientul trebuie monitorizat pentru simptomele de sevraj.
 - Inhibitorii UGT1A1 pot afecta expunerea sistemică la buprenorfină.
- inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO): Pe baza experienței cu morfina, posibila exacerbare a efectelor opioidelor.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea buprenorfinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Buprenorfina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă potențialul beneficiu depășește riscul potențial pentru făt.

Spre finalul sarcinii, buprenorfina poate induce detresă respiratorie la nou-născut, chiar și după o perioadă scurtă de administrare. Administrarea de lungă durată în timpul ultimelor trei luni de sarcină poate determina sindrom de sevraj la nou-născut (de exemplu hipertonie, tremor neonatal, agitație neonatală, mioclonie sau convulsii). Sindromul apare în general cu o întârziere de câteva ore până la câteva zile după naștere.

Ca urmare a timpului lung de înjumătățire plasmatică prin eliminare al buprenorfinei, după naștere trebuie luată în considerare monitorizarea nou-născutului timp de câteva zile pentru a preveni riscul de detresă respiratorie sau de sindrom de sevraj la nou-născut.

Alăptarea

Buprenorfina și metaboliții acesteia se excretă în laptele uman, iar Buvidal trebuie utilizat cu atenție în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date sau există date limitate privind efectele buprenorfinei asupra fertilității la om. În studiile la animale nu s-au observat un efect al buprenorfinei asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Buprenorfina are influență mică până la moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje atunci când se administrează pacienților dependenți de opioide. Buprenorfina poate determina somnolență, amețeli sau afectarea gândirii, în special în perioada de inițiere a tratamentului și de ajustare a dozei. Dacă este utilizată în asocieri cu alcool etilic sau cu substanțe deprimante ale sistemului nervos central, este posibil ca efectul să fie accentuat (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Pacientul trebuie atenționat să nu conducă și să nu folosească utilaje periculoase în timp ce ia acest medicament, până ce nu se cunoaște modul în care pacientul este afectat de medicament. Profesionistul curant din domeniul sănătății trebuie să furnizeze o recomandare individuală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate pentru buprenorfină sunt cefaleea, greața, hiperhidroza, insomnia, sindrom de sevraj la medicament și durere.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 3 prezintă reacțiile adverse raportate pentru buprenorfină, inclusiv Buvidal. Se aplică următorii termeni și frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3. Lista reacțiilor adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări		Infecție Gripă Faringită Rinită	Celulită la locul de injectare	
Tulburări hematologice și limfatice		Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate		
Tulburări metabolice și de nutriție		Scăderea apetitului alimentar		
Tulburări psihice	Insomnie	Anxietate Agitație Depresie Ostilitate Nervozitate Gânduri anormale Paranoia Dependență medicală		Halucinații Dispoziție euforică
Tulburări ale sistemului nervos	Durere de cap	Somnolență Amețeală Migrenă Parestezie Sincopă Tremur Hipertonie Tulburări de vorbire		
Tulburări oculare		Tulburări lacrimale Midriază Mioză		
Tulburări acustice și vestibulare			Vertij	
Tulburări cardiace		Palpitații		
Tulburări vasculare		Vasodilatație Hipotensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse Dispnee Căscat Astm Bronșită		
Tulburări gastro-intestinale	Greută	Constipație Vărsături Durere abdominală Flatulență Dispepsie Uscăciune a gurii Diaree Tulburări gastro-intestinale		
Tulburări hepatobiliare			Creștere a valorilor alanin-aminotransferazei Creștere a valorilor aspartat-aminotransferazei	

Tabelul 3. Lista reacțiilor adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
			Creștere a valorilor enzimelor hepatice	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupecie cutanată tranzitorie Prurit Urticarie	Erupecie cutanată maculară	Eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie Durere de spate Mialgie Spasme musculare Durere la nivelul gâtului Osteoalgie		
Tulburări renale și ale căilor urinare				Retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Dismenoree		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Hiperhidroză Sindromul sevrajului de droguri Durere	Durere la nivelul locului de injectare Prurit la nivelul locului de injectare Eritem la nivelul locului de injectare Tumefiere la nivelul locului de injectare Reacția la locul injectării Indurație la locul injectării Masă la nivelul locului de injectare Edem periferic Astenie Stare generală de rău Pirexie Frisoane Sindrom de sevraj la nou-născut Durere în piept	Inflamație la locul injectării Învinetire la nivelul locului de injectare Urticarie la nivelul locului de injectare	
Investigații diagnostice		Rezultate anormale la testele funcției hepatice		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			Amețeală procedurală	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul de injectare

În cadrul unui studiu în regim dublu-orb, de fază 3 privind eficacitatea, reacțiile adverse aferente locului de injectare au fost observate la 36 (16,9%) din 213 pacienți (5% din injecțiile administrate) în grupul de tratament cu Buvidal. Cele mai frecvente reacții la locul de injectare au fost durerea (8,9%),

pruritul la locul de injectare (6,1%) și eritemul la locul de injectare (4,7%). Reacțiile la locul de injectare au fost de severitate ușoară și majoritatea evenimentelor au fost temporare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Detresa respiratorie ca rezultat al deprimării sistemului nervos central este principalul simptom ce necesită intervenție în cazul unui supradozaj cu buprenorfină, deoarece ar putea duce la stop respirator și deces. Simptomele preliminare ale supradozajului pot include, de asemenea, transpirație excesivă, somnolență, ambliopie, mioză, hipotensiune arterială, greață, vărsături și/sau tulburări de vorbire.

Abordare terapeutică

Trebuie instituite măsuri generale de susținere, inclusiv monitorizarea atentă a statusului respirator și cardiac al pacientului. Trebuie instituit tratamentul simptomatic al detresei respiratorii, conform măsurilor standard de terapie intensivă. Trebuie asigurate o cale respiratorie accesibilă și o ventilație asistată sau controlată a pacientului. Pacientul trebuie transferat într-un mediu în care sunt disponibile echipamente complete de resuscitare. Dacă pacientul vomită, trebuie luate măsuri de precauție pentru a preveni aspirarea. Este recomandată utilizarea unui antagonist de opioide (cu alte cuvinte naloxonă), în pofida efectului modest pe care l-ar putea avea în ameliorarea simptomelor respiratorii determinate de buprenorfină, comparativ cu efectele sale asupra opioidelor cu efect agonist complet.

Durata lungă de acțiune a buprenorfinei și eliberarea prelungită de Buvidal, trebuie luată în considerare atunci când se stabilește durata tratamentului și a supravegherii medicale necesare pentru dispariția efectelor supradozajului, (vezi pct. 4.4). Naloxona poate fi eliminată mai rapid decât buprenorfina, permițând revenirea simptomelor controlate anterior ale supradozajului cu buprenorfină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente pentru sistemul nervos, medicamente folosite pentru dependența de opioide, codul ATC: N07BC01

Mecanism de acțiune

Buprenorfină este un agonist parțial/antagonist de opioide, care se leagă de receptorii cerebrali μ (miu) și κ (kappa). Activitatea sa în cadrul tratamentului de întreținere opioid este atribuită proprietăților sale lent reversibile în ceea ce privește receptorii μ pentru opioide care, pe o perioadă prelungită, pot minimiza nevoia de opioide ilicite pentru pacienții cu dependență de opioide.

Efectele de limitare a nivelului superior al agoniștilor de opioide au fost observate în studii de farmacologie clinică la persoanele dependente de opioide.

Eficacitate clinică

Siguranța și eficacitatea Buvidal în tratamentul dependenței de opioide au fost stabilite în cadrul unui studiu pivot de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, cu dubla mascare a formulei farmaceutice,

controlat activ, cu doză flexibilă la pacienți cu dependență de opioide moderată până la severă. În acest studiu, 428 de pacienți au fost randomizați la unul dintre cele două grupuri de tratament. Pacienților din grupul cu Buvidal (n = 213) li s-au administrat injecții săptămânale (16 mg până la 32 mg) în timpul primelor 12 săptămâni urmate de injecții lunare (64 mg până la 160 mg) în timpul primelor 12 săptămâni, plus doze zilnice de comprimate placebo sublinguale în timpul perioadei complete de tratament. Pacienților din grupul cu buprenorfină/naloxonă sublinguală (n = 215) li s-au administrat injecții săptămânale cu placebo în timpul primelor 12 săptămâni urmate de injecții lunare cu placebo în ultimele 12 săptămâni, plus comprimate buprenorfină/naloxonă sublinguale în timpul perioadei complete de tratament (8 mg până la 24 mg în timpul primelor 12 săptămâni și 8 mg până la 32 mg în timpul ultimelor 12 săptămâni). În timpul celor 12 săptămâni cu injecții lunare, pacienții din ambele grupuri ar putea lua o doză suplimentară săptămânală de 8 mg de Buvidal pe lună, dacă este cazul. Pacienții au participat la 12 vizite săptămânale în timpul primelor 12 săptămâni și 6 vizite în timpul ultimelor 12 săptămâni (3 vizite lunare programate și 3 vizite aleatorii de toxicologie a urinei). La fiecare vizită, s-a evaluat determinările eficacității și siguranței.

Din 428 de pacienți randomizați, 69,0% (147/213) de pacienți din grupul de tratament cu Buvidal și 72,6% (156/215) dintre pacienții din grupul de tratament cu buprenorfină/naloxonă sublinguală au încheiat perioada de tratament de 24 de săptămâni.

Studiul a întrunit criteriul primar de evaluare a eficacității în procente medii de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite în timpul săptămânilor de tratament 1 până la 24 pentru grupul cu Buvidal în comparație cu grupul cu buprenorfină/naloxonă sublinguală (Tabelul 4).

Superioritatea Buvidal față de buprenorfină/naloxonă sublinguală a fost îndeplinită (comandă de test pre-specificat) pentru al doilea criteriu final de evaluare a funcției de distribuție cumulată (FDC) pentru procentul de rezultate negative ale probelor de urină în timpul săptămânilor de tratament 4 până la 24 (Tabelul 4).

Tabelul 4. Variabilele de eficacitate în cadrul unui studiu pivot de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, cu dubla mascare a formulei farmaceutice, controlat activ, cu doză flexibilă la pacienți cu dependență de opioide moderată până la severă					
Variabila de eficacitate	Date statistice	Buvidal	SL BPN/NX	Diferența între tratamente (%)^a (Î 95 %)	Valoarea P
Procentul de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioidele ilicite	N	213	215		
	Media CMP (%) (ES)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	Î 95%	30,3 - 40,0	23,5 - 33,3	-0,1 - 13,6	
FDC a procentului de rezultate negative ale probelor de urină pentru opioidele ilicite în săptămânile 4-24	N	213	215		
	Mediana	26,7	6,7	-	0,008 ^b

FDC = funcție de distribuție cumulată, Î = interval de încredere, CMP = cele mai mici pătrate; ES = eroare standard, SL BPN/NX = buprenorfină/naloxonă sublinguală

^a Diferență = Buvidal - SL BPN/NX.

^b Valoarea p a fost superioară

S-a desfășurat un studiu de lungă durată, în regim deschis, de fază 3 cu dozare flexibilă săptămânală și lunară cu Buvidal timp de 48 de săptămâni. Studiul a înrolat în total 227 de pacienți cu dependență de opioide moderată până la severă, dintre care 190 de pacienți au comutat de la buprenorfină sublinguală (cu sau fără naloxonă), iar 37 de pacienți au fost neexpuși la tratamentul cu buprenorfină. În timpul perioadei de tratament de 48 de săptămâni pacienții ar putea tranzitiona între injecțiile săptămânale și lunare cu Buvidal și între doze (8 mg până la 32 mg Buvidal săptămânal și 64 mg până la 160 mg Buvidal lunar) conform opiniei clinice a medicului.

Pentru pacienții care au comutat de la buprenorfină sublinguală, procentul de pacienții cu rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite a fost de 78,8% la intrarea în studiu și 84,0% la

sfârșitul perioadei de tratament de 48 de săptămâni. Pentru pacienții neexpuși tratamentului, procentul de pacienți cu rezultate negative ale probelor de urină pentru opioide ilicite a fost de 0,0% la intrarea în studiu și 63,0% la sfârșitul perioadei de tratament de 48 de săptămâni. În total, 156 de pacienți (68,7%) au finalizat perioada de tratament de 48 de săptămâni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Buvidal lunar

Absorbție

După injectare, concentrația plasmatică de buprenorfină crește cu un t_{max} mediu de 6-10 ore. Buvidal are biodisponibilitate completă absolută. Expunerea la starea de echilibru a fost atinsă la a patra doză lunară.

Creșterile proporționale cu doza ale expunerii au fost constatate în intervalul de doze de la 64 mg până la 128 mg.

Distribuție

Volumul aparent al distribuției pentru buprenorfină este de aproximativ 1900 l. Buprenorfina se leagă în procent aproximativ de 96%, în principal la globulina alfa și beta.

Metabolizare și eliminare

Buprenorfina este metabolizată prin oxidare prin 14-N-dezalchilarea în buprenorfină-N-dezalchilată (cunoscută și sub denumirea de norbuprenorfină) prin citocromul P450 CYP3A4 și glucuroconjugarea moleculei sub formă nemodificată și a metabolitului dezalchilat. Norbuprenorfină este un agonist opioid μ cu activitate intrinsecă slabă.

Administrarea subcutanată de Buvidal duce la concentrații plasmatice mai scăzute semnificativ de metabolit al norbuprenorfinei în comparație cu administrarea de buprenorfină sublinguală, datorită evitării metabolizării de prim pasaj.

Eliminarea buprenorfinei din Buvidal este limitată de rata de eliberare cu o perioadă de înjumătățire plasmatică terminală care variază de la 19 la 25 zile.

Buprenorfina este eliminată în principal în materiile fecale prin excreția biliară a metabolizilor glucuroconjugăți (70%), restul fiind eliminată în urină. Clearance-ul total al buprenorfinei este de aproximativ 68 l/oră.

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

Nu sunt disponibile date farmacocinetice de la pacienți vârstnici (> 65 ani).

Insuficiență renală

Eliminarea pe cale renală deține un rol relativ minor ($\approx 30\%$) în eliminarea totală a buprenorfinei. Nu este necesară ajustarea dozei în raport cu funcția renală, însă se recomandă prudență în cazul administrării la subiecți cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Tabelul 5 sintetizează rezultatele unui studiu clinic în care expunerea la buprenorfină a fost determinată după administrarea unui comprimat sublingual de buprenorfină/naloxonă 2,0/0,5 mg la subiecți sănătoși și la subiecți cu diverse grade de insuficiență hepatică.

Tabelul 5. Efectul insuficienței hepatice (modificarea relativă la subiecții sănătoși) asupra parametrilor de farmacocinetică ai buprenorfinei în urma administrării buprenorfinei/naloxonei sublinguale (2,0/0,5 mg) la subiecții sănătoși, și la subiecții cu diverse grade de insuficiență hepatică			
Parametru farmacocinetic	insuficiență hepatică ușoară (Clasa A conform clasificării Child-Pugh) (n=9)	insuficiență hepatică moderată (Clasa B conform clasificării Child-Pugh) (n=8)	insuficiență hepatică severă (Clasa C conform clasificării Child-Pugh) (n=8)
Buprenorfină			
C_{max}	Creștere de 1,2 ori	Creștere de 1,1 ori	Creștere de 1,7 ori
$ASC_{ultimă}$	Similar cu grupul de control	Creștere de 1,6 ori	Creștere de 2,8 ori

În total, expunerea plasmatică la buprenorfină a crescut de aproximativ 3 ori la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date de farmacocinetică provenite de la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani). Datele simulate privind expunerea la buprenorfină la adolescenți cu vârsta de 16 ani au evidențiat valori mai scăzute ale C_{max} și ASC în comparație cu valorile observate la adulți pentru administrarea săptămânală și lunară de Buvidal.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea acută a buprenorfinei a fost determinată la șoareci și șobolani după administrarea orală și parenterală (intravenos, intraperitoneal). Efectele nedorite s-au bazat pe activitatea farmacologică cunoscută a buprenorfinei.

Buprenorfină a indicat toxicități tisulare și biochimice scăzute când câinii din rasa beagle au fost dozați subcutanat timp de o lună, maimuțele rhesus oral timp de o lună și șobolani și babuinii intramuscular timp de șase luni.

Studiile privind efectul teratogen și de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani și iepuri prin administrarea intramusculară au concluzionat că buprenorfină nu este embriotoxică sau teratogenă și nu are efecte asupra potențialului de înțărcat. La șobolani nu au existat reacții adverse asupra fertilității funcției generale de reproducere.

Studiile de toxicitate cronică la șobolani și câine a substanței vehicul utilizate pentru Buvidal nu au indicat pericole speciale pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Buvidal 64 mg, 96 mg 128 mg

Fosfatidilcolină din boabe de soia
Glicerol dioleat
N-metilpirolidonă

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O seringă de 1 ml preumplută (sticlă, tipul I) cu opritor al pistonului (cauciuc bromobutilic acoperit cu fluoropolimer) cu ac (1/2-inci, calibrul 23, 12 mm) și protecție pentru ac (cauciuc stireno-butadienic). Seringa preumplută este asamblată într-un dispozitiv de siguranță pentru prevenirea înțepării cu acul după injectare. Protecția acului a seringii de siguranță poate conține latex din cauciuc care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Dimensiunile ambalajului

Ambalajul conține 1 seringă preumplută cu dop, ac, protecție pentru ac, dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Informații importante

- Administrarea trebuie efectuată în țesutul subcutanat
- Administrarea intravasculară, intramusculară sau intradermică trebuie evitată.
- Nu trebuie utilizată dacă seringă de siguranță este deteriorată sau dacă ambalajul este deteriorat.
- Protecția acului a seringii poate conține latex din cauciuc care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.
- Manipulați cu atenție seringă de siguranță pentru a evita înțeparea cu acul. Seringă de siguranță include un dispozitiv de siguranță pentru protecția acului care se va activa la sfârșitul injectării. Nu trageți de capacul seringii de siguranță până când nu sunteți pregătit(ă) pentru injectare. După scoaterea capacului, nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului.
- A se elimina seringă de siguranță utilizată imediat după utilizare. Nu reutilizați seringă de siguranță.

Înainte de administrare

Părțile seringii de siguranță:

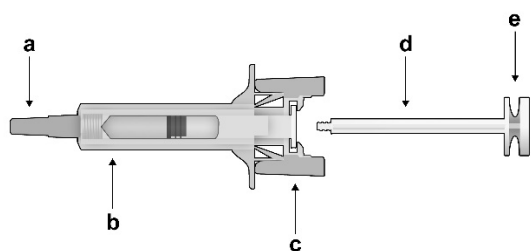
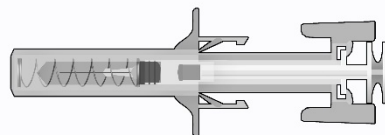


Figura 1: Seringa de siguranță: Înainte de utilizare
a) Protecție ac, b) Corp protecție seringă, c) Aripi protecție seringă, d) Piston, e) Cap piston



Seringa de siguranță: După utilizare (Cu mecanismul de protecție a acului activat)

Rețineți că cel mai mic volum de injectat abia este vizibil în fereastra de vizitare, întrucât arcu dispozitivului de siguranță „acoperă” partea de cilindru de sticlă din apropierea acului.

Administrare (vezi și pct. 4.2)

- Scoateți seringă din cutia de carton: apucați seringă de corpul protecției seringii.
- În timp ce țineți seringă de protecția acului, introduceți tija pistonului în dopul pistonului rotind ușor tija pistonului în sens orar până la fixare (vezi Figura 2).

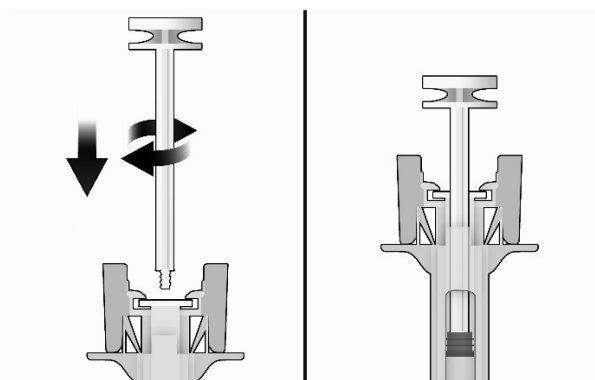


Figura 2: Înainte de După

- Inspectați atent seringă de siguranță:
 - Nu utilizați seringă de siguranță după data de expirare înscrisă pe cutia din carton sau pe eticheta seringii.
 - Poate apărea o mică bulă de aer, lucru care este normal.
 - Lichidul trebuie să fie limpede. NU utilizați seringă de siguranță dacă lichidul conține particule vizibile sau este tulbure.
- Alegeți locul injectiei. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație între fese, coapsă, abdomen sau brațul superior (vezi Figura 3) cu o perioadă minimă recomandată de 8 săptămâni înainte de reinjectarea unui loc de injectare utilizat anterior. Injectiile în zona taliei sau la distanță de 5 cm de buric trebuie evitate.

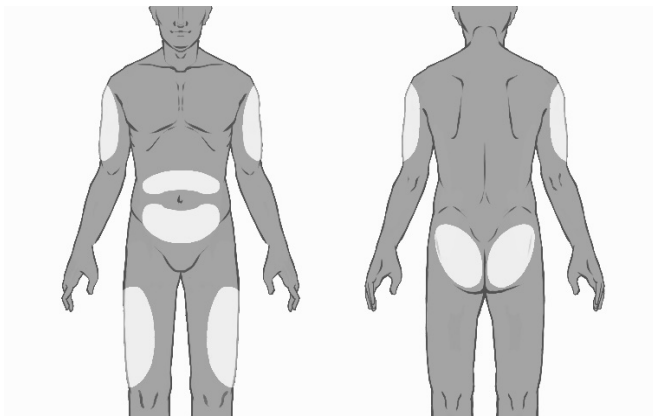


Figura 3:

- Puneți-vă mănușile și curățați locul de injectare cu o mișcare circulară utilizând un tampon cu alcool (nu este furnizat în ambalaj). Nu atingeți din nou zona curățată înainte de a injecta.
- În timp ce țineți seringă de siguranță de corpul protecției acesteia (vezi Figura 4), trageți cu atenție drept protecția acului. Eliminați imediat protecția acului (nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului). Puteți observa o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.

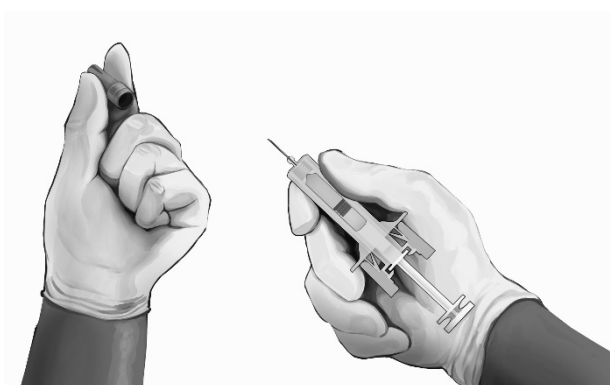


Figura 4:

- Apucați pielea la locul de injectare între degetul mare și deget conform ilustrației (vezi Figura 5).
- Țineți seringă de siguranță conform ilustrației și introduceți lin acul în unghi de aproximativ 90° (vezi Figura 5). Împingeți acul până la capăt.

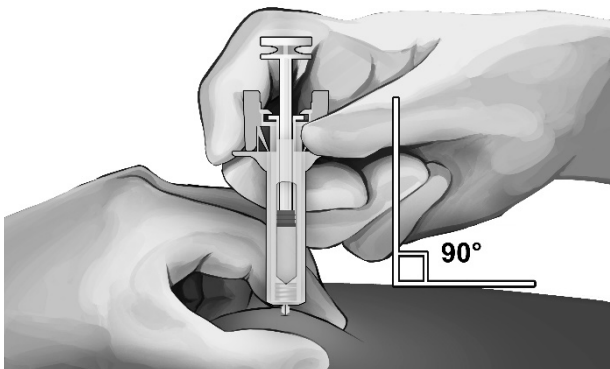


Figura 5:

- În timp ce țineți seringă conform ilustrației (vezi Figura 6), apăsați lent pistonul până când capul acestuia se fixează între aripioarele protecției seringii și întreaga soluție este injectată.



Figura 6:

- Scoateți ușor acul din piele. Se recomandă ca pistonul să fie ținut complet apăsat în timp ce acul este ridicat cu atenție din locul de injectare (vezi Figura 7).

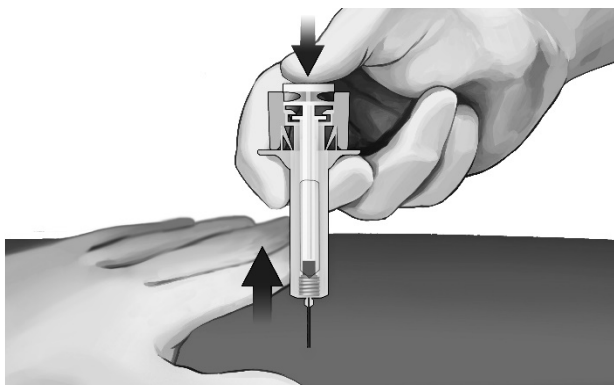


Figura 7:

- Imediat ce acul a fost scos complet din piele, luați încet degetul de pe piston și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus (vezi Figura 8). Poate exista o cantitate mică de sânge la locul de injectare, dacă trebuie, ștergeți cu un tampon de vată sau tifon.



Figura 8:

Eliminarea seringii

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Camurus AB
Ideon Science Park
SE-223 70 Lund, Suedia
Telefon: +800 2577 2577

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Buvidal soluție injectabilă cu eliberare prelungită (lunar)

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

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

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:
20 noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
Limhamn
21613
Suedia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală specială și restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 8 mg soluție injectabilă buprenorfină cu eliberare prelungită

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 8 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

O dată pe săptămână

Destinat unei singure utilizări

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 8 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

8 mg/0,16 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 16 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 16 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe săptămână

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 16 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

16 mg/0,32 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 24 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 24 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe săptămână

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 24 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

24 mg / 0,48 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 32 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 32 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe săptămână

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 32 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

32 mg/0,64 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 64 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 64 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe lună

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 64 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

64 mg/0,18 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 96 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 96 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, N-metilpirolidonă

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe lună

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 96 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

96 mg/0,27 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

Seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buvidal 128 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține buprenorfină 128 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, N-metilpirolidonă

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Destinat unei singure utilizări

O dată pe lună

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1336/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buvidal 128 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
buprenorfină
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

128 mg/0,36 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Buvidal 8 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 16 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 24 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 32 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 64 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 96 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită
Buvidal 128 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită

buprenorfină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vă administrați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Buvidal și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Buvidal
3. Cum să utilizați Buvidal
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Buvidal
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Buvidal și pentru ce se utilizează

Buvidal conține substanța activă buprenorfină, care este un tip de medicament opioid. Acesta este utilizat pentru a trata dependența la pacienți care primesc și asistență medicală, socială și psihologică. Buvidal este destinat utilizării la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Buvidal

Trebuie să nu luați Buvidal:

- dacă sunteți alergic la buprenorfină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- dacă aveți probleme grave cu respirația
- dacă aveți probleme grave cu ficatul
- dacă aveți intoxicație alcoolică sau dacă aveți tremur, transpirații, anxietate, stare de confuzie sau halucinații cauzate de alcool

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Buvidal, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți:

- astm bronșic sau probleme cu respirația
- orice boală de ficat, cum este hepatita
- insuficiență renală severă
- anumite afecțiuni de ritm al inimii (sindrom de QT lung sau interval QT prelungit)
- tensiune arterială mică

- ați avut recent un traumatism la cap sau o boală cerebrală
- o afecțiune urinară (afereză în special prostatei mărite la bărbați)
- probleme tiroidiene
- o afecțiune adrenocorticală (de exemplu, boala Addison)
- probleme cu vezica biliară

Lucruri importante pe care trebuie să le cunoașteți

- **Probleme respiratorii:** Unele persoane au decedat din cauza respirației lente sau superficiale cauzate de administrarea de buprenorfină cu alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central (substanțe care încetinesc o parte a activității cerebrale), cum sunt benzodiazepinele, alcoolul etilic sau alte opioide.
- **Somnolență:** Acest medicament poate cauza somnolență, în special la utilizarea cu alcool etilic sau alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central (substanțe care încetinesc o parte a activității cerebrale), cum sunt benzodiazepinele, alte medicamente care reduc anxietatea sau provoacă somnolență, pregabalin sau gabapentină.
- **Dependență:** Acest medicament poate crea dependență.
- **Afectarea ficatului:** Afectarea ficatului a fost raportată la buprenorfină, în special dacă este utilizată necorespunzător. Aceasta poate apărea și din cauza infecțiilor virale (hepatită cronică C), abuzului de alcool etilic, anorexiei (tulburare de alimentație) sau utilizării altor medicamente cu capacitatea de a vă afecta ficatul. Puteți solicita medicului dumneavoastră să vă efectueze analize de sânge regulate pentru a vă verifica ficatul. Înainte de a începe tratamentul cu Bupival, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți probleme cu ficatul.
- **Simptome de sevraj:** Acest medicament poate determina apariția simptomelor de sevraj dacă îl luați la mai puțin de 6 ore după utilizarea unui opioid cu durată scurtă de acțiune (de exemplu, morfină, heroină) sau la mai puțin de 24 de ore după utilizarea unui opioid cu durată lungă de acțiune, cum este metadona.
- **Tensiunea arterială:** Acest medicament poate determina scăderea bruscă a tensiunii arteriale, făcându-vă să vă simțiți amețit dacă vă ridicați prea brusc în picioare după ce ați stat așezat sau întins.
- **Diagnosticarea altor afecțiuni medicale neasociate:** Acest medicament poate masca durerea și poate îngreuna diagnosticarea unor boli. Nu uitați să-i comunicați medicului dumneavoastră că sunteți tratat(ă) cu acest medicament.

Copii și adolescenți

Bupival nu este destinat utilizării la copii cu vârsta sub 16 ani. Veți fi monitorizat(ă) mai atent de către medicul dumneavoastră dacă sunteți adolescent (cu vârsta de 16-17 ani).

Bupival împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Unele medicamente pot intensifica reacțiile adverse produse de Bupival și uneori pot produce reacții foarte grave.

Este important, în special, să spuneți medicului dumneavoastră sau dacă luați:

- **benzodiazepine** (utilizate pentru a trata anxietatea sau tulburările de somn). Dacă luați prea multe benzodiazepine concomitent cu Bupival, acest lucru poate duce la deces, deoarece ambele medicamente pot provoca respirație foarte lentă sau superficială (detresă respiratorie). Dacă aveți nevoie de benzodiazepine, medicul dumneavoastră vă poate prescrie doza corectă.
- **gabapentinoidele (gabapentină sau pregabalin)** (utilizate pentru a trata epilepsia sau durerea neuropatică). Dacă luați prea multe gabapentinoide, poate duce la deces, deoarece ambele medicamente pot provoca respirație foarte lentă sau superficială (detresă respiratorie). Trebuie să utilizați doza pe care v-a prescris-o medicul dumneavoastră.
- **alcool sau medicamente care conțin alcool.** Alcoolul poate agrava efectul sedativ al acestui medicament.

- **alte medicamente care vă pot provoca somnolență**, utilizate pentru tratarea unor boli precum anxietatea, insomnia, convulsiile (crizele epileptice) și durerea. Aceste medicamente luate concomitent cu Buvidal pot încetini o parte a activității cerebrale și poate reduce vigilența și cât de bine conduceți și folosiți utilajele.
Exemplele de medicamente care vă pot induce somnolență sau nivelul scăzut al vigilenței includ:
 - alte opioide, cum este metadona, anumite analgezice și medicamente de combatere a tusei. Aceste medicament pot crește și riscul de supradozare cu opioide
 - antidepresive (utilizate pentru a trata depresia)
 - antihistaminice sedative (utilizate pentru a trata reacțiile alergice)
 - barbituricele (utilizate pentru a induce somnul sau sedarea)
 - anumite anxiolitice (utilizate pentru a trata tulburările de anxietate)
 - antipsihoticele (utilizate pentru a trata tulburările psihiatrice, cum este schizofrenia)
 - clonidina (utilizată pentru a trata tensiunea arterială mare)
- **analgezicele opioide**. Aceste medicamente pot să nu funcționeze corespunzător când sunt luate concomitent cu Buvidal și pot crește riscul de supradozaj.
- **naltrexonă și nalmefenă** (medicamente utilizate pentru tratarea tulburărilor de dependență), deoarece acestea pot împiedica funcționarea corespunzătoare a Buvidal. Nu trebuie să le luați în același timp cu medicamentul.
- **anumite antiretrovirale** (utilizate pentru a trata infecția cu HIV), cum sunt ritonavirul, nelfinavirul sau indinavirul, întrucât pot amplifica efectele acestui medicament.
- **anumite medicamente antifungice** (utilizate pentru a trata infecțiile fungice), cum sunt ketoconazolul, itraconazolul și anumite antibiotice, pot prelungi efectele acestui medicament.
- **anumite antibiotice macrolide** (utilizate pentru a trata infecțiile bacteriene), cum sunt claritromicina sau eritromicina, întrucât pot amplifica efectele acestui medicament.
- **anumite medicamente anti epileptice** (utilizate pentru a trata epilepsie), cum sunt fenobarbitalul, carbamazepina și fenitoina, întrucât pot reduce efectele Buvidal.
- **rifampicina** (utilizată pentru a trata tuberculoza). Rifampicina poate reduce efectul Buvidal.
- **unii inhibitori ai monoaminoxidazei** (utilizați pentru a trata depresia), cum sunt fenelzina, izocarboxazidul, iponazidul și tranilcipromina, întrucât acestea pot amplifica efectele acestui medicament.

Buvidal împreună cu alcool

Ingerarea de alcool cu acest medicament poate amplifica somnolența și poate crește riscul probleme de respirație.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Nu se cunosc riscurile utilizării Buvidal la femeile gravide. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă veți continua să luați medicamentul în timp ce sunteți gravidă.

Utilizarea acestui medicament în timpul ultimului trimestru al sarcinii poate produce simptome de sevraj, inclusiv probleme de respirație ale copilului nou-născut. Acesta poate apărea apare în general cu o întârziere de câteva ore până la câteva zile după naștere.

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Buvidal în timpul alăptării, întrucât acest medicament trece în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Buvidal vă poate induce somnolența și amețeala. Cel mai probabil la începutul tratamentului și atunci când vi se modifică doza. Aceste efecte se pot agrava dacă consumați alcool sau luați alte medicamente sedative. Nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și unelte și nu efectuați activități periculoase până când nu constatați în ce mod vă afectează acest medicament.

Buvidal conține alcool

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg și 32 mg conține o cantitate mică de etanol (alcool etilic), mai puțin de 100 mg pe doză.

3. Cum să luați Buvidal

Buvidal trebuie administrat numai de profesioniștii din domeniul sănătății.

Buvidal 8 mg, 16 mg, 24 mg și 32 mg se administrează săptămânal. Buvidal 64 mg, 96 mg și 128 mg se administrează lunar.

Medicul dumneavoastră va stabili care este cea mai potrivită doză pentru dumneavoastră. Pe parcursul tratamentului medicul vă poate ajusta doza, în funcție de cât de bine acționează medicamentul.

Începerea tratamentului

Prima doză de Buvidal vi se va administra atunci când manifestați semne clare de sevraj.

Dacă sunteți dependent de opioide cu durată scurtă de acțiune (de exemplu, morfină sau heroină), prima doză de Buvidal trebuie administrată la cel puțin 6 ore de la ultima doză de opioid.

Dacă sunteți dependent(ă) de opioid cu durată lungă de acțiune (de exemplu, metadonă), doza de metadonă va fi redusă la mai puțin de 30 mg pe zi înainte de a începe terapia cu Buvidal. Prima doză de Buvidal trebuie administrată la cel puțin 24 de ore de la ultima doză de metadonă.

Dacă nu vi se administrează deja buprenorfină (aceeași substanță activă ca în Buvidal) sublinguală (sub limbă), doza de început recomandată este de 16 mg, cu una sau două doze suplimentare de 8 mg de Buvidal administrate la distanță de cel puțin 1 zi în timpul primei săptămâni de tratament. Aceasta înseamnă o doză țintă de 24 de mg sau 32 mg în timpul primei săptămâni de tratament.

Dacă nu ați mai utilizat buprenorfină, vi se administra sublingual o doză de buprenorfină de 4 mg și veți fi ținuți sub observație o oră înainte de prima doză de Buvidal.

Poate fi utilizat Buvidal pentru tratamentul lunar, dacă vă este la îndemână, după ce s-a obținut stabilizarea cu Buvidal pentru tratamentul săptămânal (patru săptămâni de tratament sau mai mult, atunci când este posibil).

Dacă luați deja buprenorfină sublinguală, puteți începe administrarea tratamentului cu Buvidal în ziua după ultima doză de tratament. Medicul dumneavoastră vă va prescrie doza potrivită de Buvidal în funcție de doza de buprenorfină pe care o luați în prezent.

Continuarea tratamentului și ajustarea dozei

În timpul tratamentului continuat cu Buvidal, medicul dumneavoastră vă poate reduce sau crește doza, în funcție de nevoia dumneavoastră. Puteți comuta de la tratamentul săptămânal și lunar și de la cel lunar la cel săptămânal. Medicul dumneavoastră vă va prescrie doza potrivită pentru dumneavoastră. În timpul tratamentului continuat, vi se poate administra o doză suplimentară de Buvidal 8 mg între tratamentele săptămânale sau lunare dacă medicul dvs. consideră că este adecvat pentru dumneavoastră.

Doza maximă pe săptămână dacă vă aflați sub tratament săptămânal cu Buvidal este de 32 mg, cu o doză suplimentară de 8 mg. Doza maximă pe lună dacă vă aflați sub tratament lunar cu Buvidal este de 128 mg cu o doză suplimentară de 8 mg.

Mod de administrare

Buvidal se administrează ca injecție unică sub piele (subcutanat) în oricare dintre zonele permise de injectare, fese, coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului. Vi se pot administra câteva injecții în aceeași zonă de injectare, dar locurile exacte de injectare vor varia pentru fiecare injecție săptămânală și lunară pentru o perioadă minimă de 8 săptămâni.

Dacă utilizați mai mult Buvidal decât trebuie

Dacă vi s-a administrat mai multă buprenorfină decât trebuie, trebuie să contactați imediat medicul dumneavoastră, întrucât aceasta poate cauza respirație foarte lentă sau superficială care poate duce la deces.

Dacă utilizați prea multă buprenorfină, trebuie să solicitați imediat îngrijire medicală, întrucât o supradozare poate cauza probleme de respirație grave și letale. Simptomele supradozajului pot include respirație mai lentă și mai slabă față de normal, somnolență mai mare față de normal, reducerea dimensiunii pupilelor. Dacă începeți să resimțiți senzația de leșin, întrucât acesta un semn al tensiunii arteriale mici, greață, vărsături și/sau tulburări de vorbire.

Dacă uitați să luați Buvidal

Este foarte important să mențineți toate vizitele în vederea administrării Buvidal. Dacă omiteți o programare, întrebați-1 pe medicul dumneavoastră când să programați următoarea dvs. doză.

Dacă încetați să utilizați Buvidal

Nu opriți tratamentul fără a vă adresa medicului care vă tratează. Oprirea tratamentului poate provoca simptome de sevraj.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau solicitați asistență medicală de urgență dacă prezentați reacții adverse, cum sunt:

- respirație șuierătoare brusc instalată, dificultăți de respirație, umflarea pleoapelor, feței, limbii, buzelor, gâtului sau mâinilor; erupție trecătoare pe piele sau mâncărime, în special pe întreg corpul. Acestea ar putea fi semne ale unei reacții alergice care poate pune viața în pericol.
- dacă începeți să respirați mai lent sau mai slab decât de obicei (detresă respiratorie).
- dacă începeți să resimțiți senzația de leșin, întrucât acesta un semn al tensiunii arteriale mici.

De asemenea, spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați reacții adverse, cum sunt:

- oboseală severă, lipsa apetitului alimentar sau dacă pielea sau ochii au aspect galben. Acestea ar putea fi simptome ale unei afectări a ficatului.

Alte reacții adverse:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Insomnie (incapacitatea de a dormi)
- Durere de cap
- Greață
- Transpirație, sindrom de sevraj, durere

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- infecție, gripă, dureri în gât și durere la înghițire, secreții nazale
- umflarea unor glande (ganglioni limfatici)
- hipersensibilitate
- lipsa apetitului alimentar
- anxietate, agitație, depresie, nervozitate, gânduri anormale, paranoia
- somnolență, senzația de amețală, migrenă, senzație de arsură la nivelul mâinilor și al picioarelor, senzație de leșin, creșterea tensiunii musculare, tulburări de vorbire

- ochi înlăcrimați, mărirea sau îngustarea anormală a pupilei (partea închisă la culoare a ochiului)
- palpitații
- tensiune arterială mică
- tuse, dificultăți de respirație, căscat, astm bronșic, bronșită
- constipație, vărsături, durere abdominală, flatulență (vânturi), indigestie, gură uscată, diaree
- erupție trecătoare pe piele, mâncărimi, urticarie
- durere articulară, durere la nivelul spatelui, durere musculară, spasme musculare, durere la nivelul gâtului, durere de oase
- menstruații dureroase
- Reacții la locul de injectare, de exemplu, durere, mâncărime, piele înroșită, umflare și întărire a pielii, umflarea gleznelor, a picioarelor sau a degetelor, slăbiciune, senzație generală de rău, febră, frisoane, sindrom de sevraj de medicament la copilul nou-născut, durere în piept
- Rezultate anormale la testele hepatice

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- infecția pielii la locul injectării
- o senzație de amețeală sau învârtire (vertij)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- halucinații, senzația de fericire și bucurie (euforie)
- înroșirea anormală a pielii
- urinare dureroasă sau dificilă

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Buvidal

Buvidal este destinat administrării numai de către profesioniști din domeniul sănătății. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea medicamentului de către pacienți nu este permisă.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutia și eticheta seringii după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile sau dacă este tulbure.

Buvidal este destinat unei singure utilizări. Orice seringă utilizată trebuie eliminată.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Buvidal

- Substanța activă este buprenorfina
- Celelalte componente sunt fosfatidilcolină din boabe de soia, glicerol dioleat, etanol anhidru (numai în formula săptămânală) și N-metilpirolidonă (numai în formula lunară).

Sunt disponibile următoarele seringi:

Injecția săptămânală:

8 mg: Seringă preumplută care conține 8 mg de buprenorfină în 0,16 ml de soluție
16 mg: Seringă preumplută care conține 16 mg de buprenorfină în 0,32 ml de soluție
24 mg: Seringă preumplută care conține 24 mg de buprenorfină în 0,48 ml de soluție
32 mg: Seringă preumplută care conține 32 mg de buprenorfină în 0,64 ml de soluție

Injecția lunară:

64 mg: Seringă preumplută care conține 64 mg de buprenorfină în 0,18 ml de soluție
96 mg: Seringă preumplută care conține 96 mg de buprenorfină în 0,27 ml de soluție
128 mg: Seringă preumplută care conține 128 mg de buprenorfină în 0,36 ml de soluție

Cum arată Buvidal și conținutul ambalajului

Buvidal este o soluție injectabilă cu eliberare prelungită. Fiecare seringă preumplută conține un lichid transparent gălbui spre galben.

Sunt disponibile următoarele dimensiuni de ambalaj:

Seringă preumplută care conține 8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg și 128 mg soluție injectabilă.

Fiecare ambalaj conține 1 seringă preumplută cu dop, ac, protecție pentru ac, dispozitiv de siguranță și 1 tijă de piston.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Suedia

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Conținut:

- 1. Informații importante**
- 2. Înainte de administrare**
- 3. Administrare**
- 4. Eliminarea seringii**

1. Informații importante

- Injectarea trebuie efectuată în țesutul subcutanat. Nu utilizați dacă seringă de siguranță este deteriorată sau dacă ambalajul este deteriorat.
- Protecțiile acului ale seringii de siguranță pot conține latex din cauciuc care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.
- Manipulați cu atenție seringă de siguranță pentru a evita înțeparea cu acul. Seringă de siguranță include un dispozitiv de siguranță pentru protecția acului care se va activa la sfârșitul injectării. Protecția acului va ajuta să preveniți leziunile prin înțeparea cu acul.
- Nu trageți de capacul seringii de siguranță până când nu sunteți pregătit(ă) pentru injectare. După scoaterea capacului, nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului.
- A se elimina seringă de siguranță utilizată imediat după utilizare. Nu reutilizați seringă de siguranță.

2. Înainte de administrare

Părțile seringii de siguranță

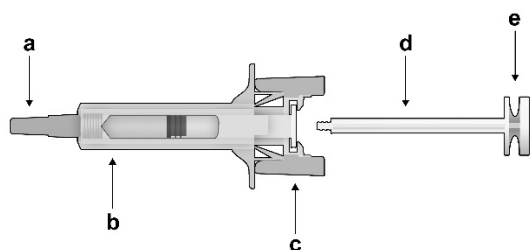
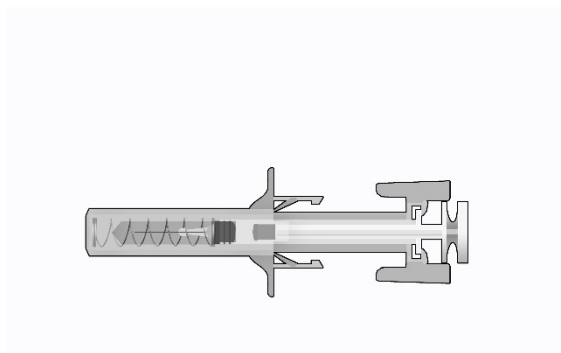


Figura 1: Seringă de siguranță: Înainte de utilizare

- a) Protecția acului
- b) Corpul protecției seringii
- c) Aripioarele protecției seringii
- d) Piston,
- e) Capul pistonului



Seringă de siguranță: După utilizare
(Cu mecanismul de protecție a acului activat)

Rețineți că cel mai mic volum de injectat abia este vizibil în fereastra de vizitare, întrucât arcul dispozitivului de siguranță „acoperă” partea de cilindrului de sticlă din apropierea acului.

3. Administrare

- Scoateți seringă din cutia de carton: apucați seringă de corpul protecției seringii.
- În timp ce țineți seringă de protecția acului, introduceți tija pistonului în dopul pistonului rotind ușor tija pistonului în sens orar până la fixare (vezi Figura 2)

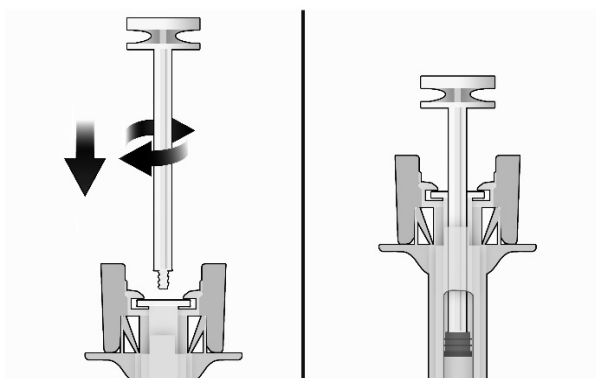


Figura 2

Înainte de

După

- Inspectați atent seringă de siguranță:
 - Nu utilizați seringă de siguranță după data de expirare înscrisă pe cutia din carton sau pe eticheta seringii.
 - Poate apărea o mică bulă de aer, lucru care este normal.
 - Lichidul trebuie să fie limpede. Nu utilizați seringă de siguranță dacă lichidul conține particule sau este tulbure.
- Alegeți locul injectării. Locurile de injectare trebuie schimbate prin rotație între fese, coapsă, abdomen sau brațul superior (vezi Figura 3) cu minim 8 săptămâni înainte de reinjectarea unui loc de injectare utilizat anterior. Injectările în zona taliei sau la distanță de 5 cm de buric trebuie evitate.

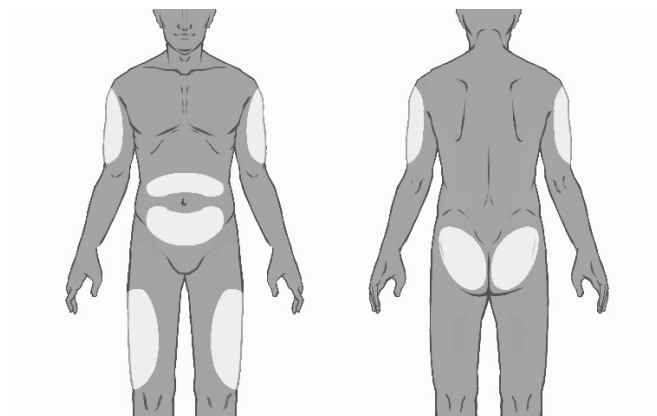


Figura 3

- Puneți-vă mănușile și curățați locul de injectare cu o mișcare circulară utilizând un tampon cu alcool (nu este furnizat în ambalaj). Nu atingeți din nou zona curățată înainte de a injecta.
- În timp ce țineți seringă de siguranță de corpul protecției acesteia (vezi Figura 4), trageți cu atenție drept protecția acului. Eliminați imediat protecția acului (nu încercați niciodată să puneți la loc capacul acului). Puteți observa o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.

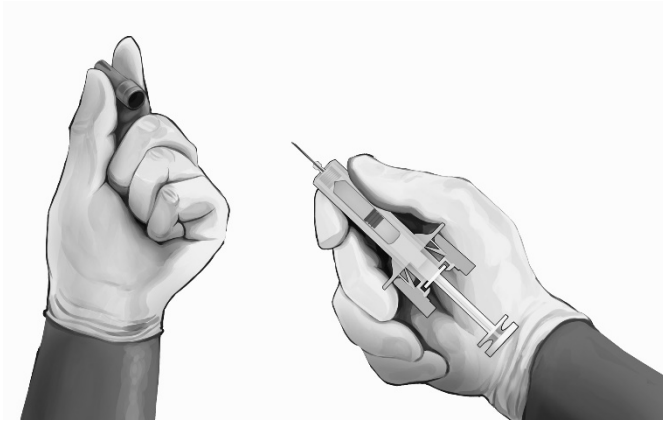


Figura 4

- Apucați pielea la locul de injectare între degetul mare și deget conform ilustrației (vezi Figura 5).
- Țineți seringă de siguranță conform ilustrației și introduceți lin acul în unghi de aproximativ 90°(vezi Figura 5). Împingeți acul până la capăt.

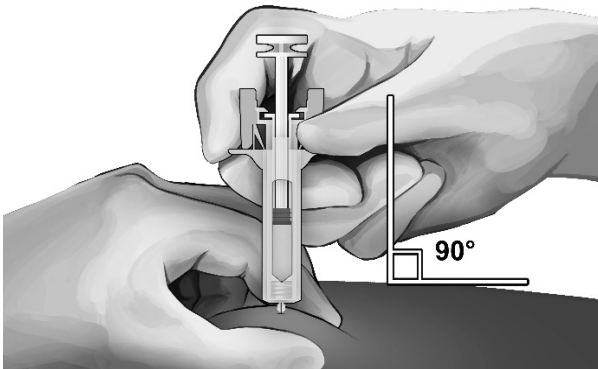


Figura 5

- În timp ce țineți seringă conform ilustrației (vezi Figura 6), apăsați lent pistonul până când capul acestuia se fixează între aripioarele protecției seringii și întreaga soluție este injectată.



Figura 6

- Scoateți ușor acul din piele. Se recomandă ca pistonul să fie ținut complet apăsat în timp ce acul este ridicat cu atenție din locul de injectare (vezi Figura 7).

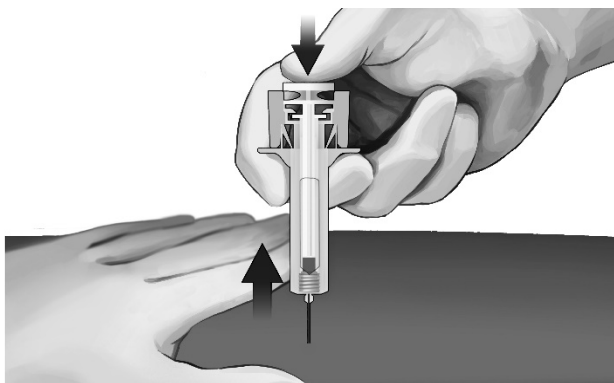


Figura 7

- Imediat ce acul a fost scos complet din piele, luați încet degetul de pe piston și lăsați protecția seringii să acopere automat acul expus (vezi Figura 8). Poate exista o cantitate mică de sânge la locul de injectare, dacă trebuie, ștergeți cu un tampon de vată sau tifon.



Figura 8

4. Eliminarea seringii

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.