

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolv 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolv 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolv 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolv 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Zubsolv 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 0,7 mg / 0,18 mg περιέχει 0,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,18 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 1,4 mg / 0,36 mg περιέχει 1,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,36 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Zubsolv 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 2,9 mg / 0,71 mg περιέχει 2,9 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,71 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Zubsolv 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 5,7 mg / 1,4 mg περιέχει 5,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 1,4 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Zubsolv 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 8,6 mg / 2,1 mg περιέχει 8,6 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,1 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Zubsolv 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 11,4 mg / 2,9 mg περιέχει 11,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,9 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο δισκίο

Zubsolv 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά, ωοειδή δισκία, μήκους 6,8 mm και πλάτους 4,0 mm, σφραγισμένα με την ένδειξη «.7» στη μία πλευρά.

Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά, τριγωνικά δισκία, με βάση 7,2 mm και ύψος 6,9 mm, σφραγισμένα με την ένδειξη «1.4» στη μία πλευρά.

Zubsolv 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά, δισκία σχήματος D, ύψους 7,3 mm και πλάτους 5,65 mm, σφραγισμένα με την ένδειξη «2.9» στη μία πλευρά.

Zubsolv 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά, στρογγυλά δισκία διαμέτρου 7 mm σφραγισμένα με την ένδειξη «5.7» στη μία πλευρά.

Zubsolv 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά δισκία σε σχήμα ρόμβου, μήκους 9,5 mm και πλάτους 8,2 mm, σφραγισμένα με την ένδειξη «8.6» στη μία πλευρά.

Zubsolv 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία

Λευκά δισκία σε σχήμα κάψουλας, μήκους 10,3 mm και πλάτους 8,2 mm, σφραγισμένα με την ένδειξη «11.4» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης, καθώς διαφορετικά προϊόντα βουπρενορφίνης έχουν διαφορετική βιοδιαθεσιμότητα. Συνεπώς η δόση σε mg μπορεί να διαφέρει μεταξύ προϊόντων. Όταν προσδιοριστεί η κατάλληλη δόση για έναν ασθενή για ένα συγκεκριμένο προϊόν βουπρενορφίνης, αυτό το προϊόν δεν θα πρέπει να αλλάξει με κάποιο άλλο προϊόν.

Εάν ένας ασθενής αλλάξει από τη βουπρενορφίνη ή προϊόντα που περιέχουν βουπρενορφίνη ή ναλοξόνη, ενδέχεται να είναι απαραίτητες προσαρμογές δόσης λόγω των πιθανών διαφορών στη βιοδιαθεσιμότητα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Η χρήση πολλαπλών από τις τρεις χαμηλότερες μορφές δόσης του Zubsolv για να υποκατασταθεί κάποια από τις τρεις υψηλότερες δόσεις (σε περιπτώσεις για παράδειγμα όπου οι υψηλότερες δόσεις δεν διατίθενται προσωρινά) δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 5.2).

Πρέπει να λαμβάνονται οι απαραίτητες προφυλάξεις πριν από την εισαγωγή

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται ο τύπος της εξάρτησης από τα οπιοειδή (δηλ. μακράς ή βραχείας δράσης οπιοειδές), το διάστημα από την τελευταία χρήση οπιοειδούς και ο βαθμός της εξάρτησης από τα οπιοειδή. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, η εισαγωγή με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο όταν αντικειμενικά και σαφή σημάδια

στέρησης είναι προφανή (καταδεικνύεται π.χ. από μια βαθμολογία που υποδεικνύει ήπια έως μέτρια στέρωση στην επικυρωμένη Κλινική Κλίμακα Στέρησης Οπιοειδών (COWS)).

- Για ασθενείς με εξάρτηση στην ηρωίνη ή στα οπιοειδή βραχείας δράσης, η πρώτη δόση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημεία στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 6 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση οπιοειδών.
- Για ασθενείς που λαμβάνουν μεθαδόνη, η δόση της μεθαδόνης θα πρέπει να μειώνεται σε ένα μέγιστο 30 mg/ημέρα πριν από την έναρξη της αγωγής με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη. Κατά την έναρξη της θεραπείας με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο μεγάλος χρόνος ημι-ζωής της μεθαδόνης. Η πρώτη δόση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης θα πρέπει να λαμβάνεται μόνον όταν εμφανίζονται σημάδια στέρησης, αλλά όχι σε λιγότερο από 24 ώρες αφότου ο ασθενής έκανε την τελευταία χρήση μεθαδόνης. Η βουπρενορφίνη μπορεί να επιταχύνει τα συμπτώματα στέρησης σε ασθενείς εξαρτώμενους από τη μεθαδόνη.

Αρχικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας και τεκμηρίωση της κατάστασης της ιογενούς ηπατίτιδας συνιστώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ασθενείς οι οποίοι είναι θετικοί στην ιογενή ηπατίτιδα και λαμβάνουν συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία βρίσκονται σε κίνδυνο ταχέως εξελισσόμενης ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4)

Δοσολογία

Έναρξη της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας, συνιστάται ημερήσια εποπτεία της δοσολογίας, ώστε να διασφαλίζεται η σωστή υπογλώσσια τοποθέτηση της δόσης και να παρακολουθείται η απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία με σκοπό την αποτελεσματική τιτλοποίηση της δόσης σύμφωνα με την κλινική κατάσταση.

Εισαγωγή

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg ή 2,9 mg / 0,71 mg ημερησίως. Μία επιπλέον δόση Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg ή 2,9 mg / 0,71 mg μπορεί να χορηγηθεί την πρώτη ημέρα με βάση τις ατομικές απαιτήσεις του ασθενή.

Προσαρμογή της δόσης και θεραπεία συντήρησης

Μετά την εισαγωγή της θεραπείας την πρώτη ημέρα, ο ασθενής θα πρέπει να σταθεροποιηθεί σε μία δόση συντήρησης κατά τη διάρκεια των επόμενων ημερών με σταδιακή προσαρμογή της δόσης σύμφωνα με την κλινική κατάσταση του μεμονωμένου ασθενούς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την τιτλοποίηση της δόσης. Για βήματα των 1,4-5,7 mg βουπρενορφίνης αυτή η τιτλοποίηση ρυθμίζεται ανάλογα με την επανεκτίμηση της κλινικής και ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει μία μέγιστη εφάπαξ ημερήσια δόση των 17,2 mg βουπρενορφίνης (π.χ. με τη μορφή 11,4 + 5,7 mg, 2 x 8,6 mg ή 3 x 5,7 mg).

Η περιεκτικότητα 0,7mg / 0,18mg προορίζεται για χρήση για τη μικρορύθμιση της δόσης για ασθενείς ειδικά κατά τη μείωση της δόσης της θεραπείας ή σε περίπτωση ζητημάτων ανεκτικότητας κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης.

Οι γιατροί ενθαρρύνονται να συνταγογραφούν ένα μόνον δισκίο μία φορά την ημέρα σε σχήμα στο οποίο είναι δυνατή η ελαχιστοποίηση κινδύνου εκτροπής.

Λιγότερο από την ημερήσια δόση

Αφού επιτευχθεί μία ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα της δόσης μπορεί να μειωθεί σε χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα στο διπλάσιο της ατομικά τιτλοποιημένης ημερήσιας δόσης. Σε ορισμένους ασθενείς, αφού έχει επιτευχθεί μία ικανοποιητική σταθεροποίηση, η συχνότητα της δόσης μπορεί να μειωθεί στις 3 φορές την εβδομάδα (για παράδειγμα τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή). Η δόση τη Δευτέρα και την Τετάρτη θα πρέπει να είναι διπλάσια της ατομικά τιτλοποιημένης ημερήσιας δόσης και η δόση την Παρασκευή θα πρέπει να είναι τριπλάσια της ατομικά τιτλοποιημένης ημερήσιας δόσης, χωρίς χορήγηση τις ενδιάμεσες ημέρες. Ωστόσο, η δόση που δίνεται σε οποιαδήποτε μέρα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 17,2 mg βουπρενορφίνης. Ασθενείς που

απαιτούν μία τιτλοποιημένη ημερήσια δόση > 5,7 mg βουπρενορφίνης /ημέρα μπορεί να μη βρουν αυτό το σχήμα επαρκές.

Ιατρική στέρηση

Αφού επιτευχθεί μία ικανοποιητική σταθεροποίηση, εάν συμφωνεί ο ασθενής, η δόση μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μία χαμηλότερη δόση συντήρησης. Σε ορισμένες ευνοϊκές περιπτώσεις, η θεραπεία μπορεί να τερματιστεί. Η διαθεσιμότητα έξι δισκίων διαφορετικής δύναμης υποστηρίζει μεμονωμένη τιτλοποίηση και πτωτική ρύθμιση της δόσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη στέρηση του φαρμάκου λόγω του ενδεχόμενου υποτροπής.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

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

Ηπατική ανεπάρκεια

Δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας στην αρχική κατάσταση και τεκμηρίωση της κατάστασης της ιογενούς ηπατίτιδας συνιστώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ασθενείς οι οποίοι είναι θετικοί στην ιογενή ηπατίτιδα, λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5) ή/και έχουν υπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία βρίσκονται σε κίνδυνο ταχέως εξελισσόμενης ηπατικής βλάβης. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Και οι δύο δραστικές ουσίες του Zubsolv, η βουπρενορφίνη και η ναλοξόνη, μεταβολίζονται εκτεταμένως στο ήπαρ και τα επίπεδα στο πλάσμα βρέθηκαν να είναι υψηλότερα και για τη βουπρενορφίνη και για τη ναλοξόνη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημάδια και συμπτώματα συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα ναλοξόνης και/ή βουπρενορφίνης.

Καθώς η φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης μπορεί να μεταβληθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, συνιστώνται χαμηλότερες αρχικές δόσεις και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η βουπρενορφίνη/ναλοξόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

Οι γιατροί πρέπει να προειδοποιούν τους ασθενείς ότι η υπογλώσσια οδός είναι η μοναδική αποτελεσματική και ασφαλής οδός χορήγησης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παράγραφο 4.4). Το δισκίο προορίζεται για τοποθέτηση κάτω από τη γλώσσα έως ότου διαλυθεί πλήρως. Οι ασθενείς δεν πρέπει να καταπίνουν ή να καταναλώνουν τροφές ή ποτά μέχρι το δισκίο να διαλυθεί πλήρως.

Το Zubsolv συνήθως διασπάται εντός 40 δευτερολέπτων, ωστόσο, μπορεί να χρειαστούν 5 με 10 λεπτά μέχρι να νοιώσει ο ασθενής ότι έχει εξαφανιστεί ολόκληρο το δισκίο από το στόμα του.

Εάν χρειάζονται περισσότερα από ένα δισκία, μπορούν να ληφθούν όλα την ίδια στιγμή ή σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Η δεύτερη δόση λαμβάνεται αμέσως μόλις διαλυθεί η πρώτη δόση.

4.3 Αντενδείξεις

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

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Οξύς αλκοολισμός ή τρομάδες παραλήρημα.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή

Η βουπρενορφίνη μπορεί να τύχει κακής χρήσης ή κατάχρησης με τρόπο παρόμοιο με άλλα οπιοειδή, νόμιμα ή παράνομα. Ορισμένοι κίνδυνοι από την κακή χρήση και την κατάχρηση των οπιοειδών περιλαμβάνουν την υπερδοσολογία, την εξάπλωση των μεταδιδόμενων με το αίμα ιογενών ή εντοπισμένων και συστηματικών λοιμώξεων, την αναπνευστική καταστολή και την ηπατική βλάβη. Η κατάχρηση βουπρενορφίνης από άτομα πέραν των προοριζόμενων ασθενών, μπορεί να οδηγήσει σε νέα εξαρτώμενα από το φάρμακο άτομα που χρησιμοποιούν τη βουπρενορφίνη ως το βασικό φάρμακο κατάχρησης. Γεγονός που μπορεί να προκύψει αν το φάρμακο διανέμεται για παράνομη χρήση απευθείας από τον ασθενή στον οποίο προορίζεται ή αν το φαρμακευτικό προϊόν δεν προστατεύεται από τυχόν κλοπές.

Η μη βέλτιστη θεραπεία με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μπορεί να προκαλέσει κακή χρήση του φαρμάκου από τον ασθενή, οδηγώντας σε υπερδοσολογία ή διακοπή της θεραπείας. Ένας ασθενής ο οποίος υπο-χορηγείται με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μπορεί να συνεχίσει να ανταποκρίνεται σε ανεξέλεγκτα συμπτώματα στέρησης με αυτο-θεραπεία με οπιοειδή, αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά - υπνωτικά όπως οι βενζοδιαζεπίνες.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου κακής χρήσης, κατάχρησης και εκτροπής, οι γιατροί πρέπει να λαμβάνουν τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης κατά τη συνταγογράφηση και τη διάθεση της βουπρενορφίνης, όπως είναι η αποφυγή συνταγογράφησης πολλών συσκευασιών κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας, και να πραγματοποιούν συχνές επισκέψεις κλινικής παρακολούθησης ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης στο Zubsolv προορίζεται για αποτροπή της κακής χρήσης και της κατάχρησης της βουπρενορφίνης. Η ενδοφλέβια ή ενδορρινική κακή χρήση του Zubsolv αναμένεται να είναι λιγότερο πιθανή σε σχέση με τη βουπρενορφίνη μόνη της, αφού η παρουσία ναλοξόνης στο Zubsolv μπορεί να επιταχύνει το σύνδρομο στέρησης των εθισμένων ατόμων στην ηρωίνη, τη μεθαδόνη ή άλλους ανταγωνιστές των οπιοειδών.

Αναπνευστική καταστολή

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

Εάν η βουπρενορφίνη χορηγείται σε ορισμένα μη εξαρτημένα από οπιοειδή άτομα, τα οποία δεν είναι ανθεκτικά στις δράσεις των οπιοειδών, μπορεί να εμφανιστεί δυνητικά θανάσιμη αναπνευστική καταστολή.

Αυτό το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με άσθμα ή αναπνευστική ανεπάρκεια (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονική καρδιά, μειωμένη αναπνευστική

εφεδρεία, υποξία, υπερκαπνία, προϋπάρχουσα αναπνευστική καταστολή ή κυφосκωλίωση (καμπύλωση της σπονδυλικής στήλης που οδηγεί σε δυνητική δύσπνοια)).

Η βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρα, αναπνευστική καταστολή σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα, σε περίπτωση τυχαίας ή ηθελημένης κατάποσης. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται ώστε να φυλάσσουν τις κυψέλες σε ασφαλές μέρος, να μην ανοίγουν ποτέ τις κυψέλες εκ των προτέρων, να τις φυλάσσουν σε θέση που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά και άλλα άτομα που διαμένουν στο σπίτι και να μην λαμβάνουν αυτό το φάρμακο ενώπιον παιδιών. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης ή πιθανολογούμενης κατάποσης, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με ένα τμήμα επειγόντων περιστατικών.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Η συγχορήγηση του ZubsoIn με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες, όπως αναστολείς MAO, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να οδηγήσουν στο σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν η θεραπεία με συγχορήγηση άλλων σεροτονινεργικών παραγόντων κρίνεται απαραίτητη κλινικά, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση των δόσεων.

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

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

Καταστολή του ΚΝΣ

Η βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερος όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος (όπως ηρεμιστικά, κατασταλτικά ή υπνωτικά) (βλ. παράγραφο 4.5).

Εξάρτηση

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής στον μ-υποδοχέα των οπιοειδών και η χρόνια χορήγησή της δημιουργεί εξάρτηση οπιοειδούς τύπου. Μελέτες σε ζώα, καθώς και η κλινική εμπειρία, έχουν δείξει ότι η βουπρενορφίνη μπορεί να δημιουργήσει εξάρτηση αλλά σε χαμηλότερο επίπεδο από ό,τι ένας πλήρης αγωνιστής, π.χ. η μορφίνη.

Δεν συνιστάται αιφνίδια διακοπή της θεραπείας, καθώς μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο στέρησης με καθυστερημένη έναρξη.

Ηπατίτιδα και ηπατικά περιστατικά

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ηπατικής βλάβης σε άτομα εξαρτημένα σε οπιοειδή τόσο σε κλινικές δοκιμές όσο και σε αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία. Το φάσμα των ανωμαλιών κυμαίνεται από παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες έως αναφορές περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και θανάτου. Σε πολλές περιπτώσεις η παρουσία προϋπαρχουσών μιτοχονδριακών διαταραχών (γενετικών παθήσεων, ανωμαλιών των ηπατικών ενζύμων, λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τον ιό της ηπατίτιδας C, κατάχρησης αλκοόλ, ανορεξίας, ταυτόχρονης χρήσης άλλων δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμάκων) και η συνεχιζόμενη χρήση ενέσιμων ναρκωτικών μπορεί να έχουν έναν αιτιολογικό ή ενισχυτικό ρόλο. Αυτοί οι υποκείμενοι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη συνταγογράφηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν υπάρχει υποψία για ηπατικό συμβάν, απαιτείται περαιτέρω βιολογική και

αιτιολογική εξέταση. Ανάλογα με τα ευρήματα, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να διακοπεί προσεκτικά, έτσι ώστε να αποφευχθούν τα συμπτώματα στέρησης και να αποτραπεί η επιστροφή στην παράνομη χρήση ναρκωτικών. Εάν συνεχιστεί η θεραπεία, η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Επιτάχυνση συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς

Κατά την έναρξη της θεραπείας με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη, ο γιατρός θα πρέπει να γνωρίζει το προφίλ του μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης και ότι μπορεί να επιταχύνει τη στέρηση στους εξαρτώμενους από τα οπιοειδή ασθενείς, ιδιαίτερα αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 6 ώρες μετά την τελευταία χρήση ηρωίνης ή άλλων οπιοειδών βραχείας δράσης ή αν χορηγηθεί σε λιγότερο από 24 ώρες μετά την τελευταία δόση μεθαδόνης. Για την αποφυγή επιτάχυνσης της στέρησης, θα πρέπει να γίνεται εισαγωγή με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη όταν σαφή σημάδια στέρησης είναι προφανή (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά την περίοδο μεταφοράς από τη βουπρενορφίνη ή τη μεθαδόνη στη βουπρενορφίνη/ναλοξόνη, από τη στιγμή που έχουν αναφερθεί συμπτώματα στέρησης.

Τα συμπτώματα στέρησης μπορούν επίσης να συσχετισθούν με υποβέλτιστη δοσολογία.

Ηπατική ανεπάρκεια

Το αποτέλεσμα της ηπατικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης και ναλοξόνης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Δεδομένου ότι τόσο η βουπρενορφίνη όσο και η ναλοξόνη μεταβολίζονται εκτεταμένως στο συκώτι, τα επίπεδα στο πλάσμα βρέθηκαν να είναι υψηλότερα και για τη βουπρενορφίνη και για τη ναλοξόνη σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία έπειτα από τη χορήγηση μίας δόσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημάδια και συμπτώματα επιτάχυνσης συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς, τοξικότητας ή υπερδοσολογίας που προκαλούνται από αυξημένα επίπεδα ναλοξόνης ή/και βουπρενορφίνης. Τα Zubsovn υπογλώσσια δισκία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια η χρήση της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική απέκκριση μπορεί να παραταθεί, δεδομένου ότι 30% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται μέσω της νεφρικής οδού. Οι μεταβολίτες της βουπρενορφίνης συσσωρεύονται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2).

Χρήση σε εφήβους (Ηλικία 15 - <18)

Λόγω της έλλειψης δεδομένων σε εφήβους (ηλικία 15 - <18), οι ασθενείς αυτής της ηλικιακής κατηγορίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη θεραπεία.

Εναλλαγή ανάμεσα σε προϊόντα που περιέχουν βουπρενορφίνη

Η δόση σε mg μπορεί να διαφέρει ανάμεσα σε προϊόντα βουπρενορφίνης και τα προϊόντα δεν είναι απευθείας εναλλάξιμα. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την αλλαγή ανάμεσα σε διαφορετικά προϊόντα που περιέχουν βουπρενορφίνη καθώς οι διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα (βλ. παράγραφο 5.2) μπορεί να είναι αισθητές σε ορισμένα μεμονωμένα περιστατικά. Συνεπώς ενδέχεται να απαιτούνται προσαρμογές της δοσολογίας.

Αναστολείς του CYP 3A

Φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένες συγκεντρώσεις βουπρενορφίνης. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Η τιτλοποίηση της δόσης βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς του

CYP3A4 θα πρέπει να γίνει προσεκτικά καθώς μία μειωμένη δόση μπορεί να είναι επαρκής σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.5).

Γενικές προειδοποιήσεις σχετικά με τη χορήγηση οπιοειδών

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση σε μη κλινήρεις ασθενείς.

Τα οπιοειδή ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση της πίεσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία μπορεί να επιφέρει επιληπτικές κρίσεις. Επομένως, τα οπιοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με κάκωση της κεφαλής, ενδοκρανιακές βλάβες, άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες μπορεί να εμφανίζεται αυξημένη πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.

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

Η επαγόμενη από τα οπιοειδή μύση, οι αλλαγές του επιπέδου συνείδησης ή οι αλλαγές στην αντίληψη του πόνου ως σύμπτωμα πάθησης μπορεί να επηρεάσουν την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς ή να στρεβλώσουν τη διάγνωση ή την κλινική αγωγή της συνυπάρχουσας νόσου.

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

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

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

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Zubsolv δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με:

- ναλτρεξόνη και ναλμεφένη που είναι ανταγωνιστές οπιοειδών που μπορούν να αναστείλουν τις φαρμακολογικές επιδράσεις της βουπρενορφίνης. Η συγχορήγηση κατά τη θεραπεία με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη αντενδεικνύεται λόγω της δυνητικά επικίνδυνης αλληλεπίδρασης που ενδέχεται να επιταχύνει την αιφνίδια εμφάνιση παρατεταμένων και έντονων συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης οπιοειδούς (βλ. παράγραφο 4.3).

Το Zubsolv δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με:

- αλκοολούχα ποτά ή φάρμακα που περιέχουν αλκοόλ, καθώς το αλκοόλ αυξάνει την κατασταλτική δράση της βουπρενορφίνης (βλ. παράγραφο 4.7)

Το Zubsolv θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά όταν συγχορηγείται με:

- βενζοδιαζεπίνες: Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο λόγω της αναπνευστικής καταστολής από το κεντρικό σύστημα. Για αυτό, οι δόσεις πρέπει να είναι περιορισμένες και αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος κακής χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι είναι εξαιρετικά επικίνδυνη η αυτοχορήγηση μη συνταγογραφημένων βενζοδιαζεπινών κατά τη λήψη του συγκεκριμένου προϊόντος και πρέπει επίσης να γνωρίζουν ότι η χρήση βενζοδιαζεπινών παράλληλα με αυτό το προϊόν θα πρέπει να γίνεται μόνο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού τους (βλ. παράγραφο 4.4)
- Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αναστολείς MAO, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRI) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, καθώς ο κίνδυνος για σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, είναι αυξημένος (βλ. παράγραφο 4.4).

- άλλους καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος, άλλα παράγωγα των οπιοειδών (π.χ μεθαδόνη, αναλγητικά και αντιβηχικά), ορισμένα αντικαταθλιπτικά, κατασταλτικούς ανταγωνιστές των Η1-υποδοχέων, βαρβιτουρικά, άλλα αγχολυτικά εκτός των βενζοδιαζεπινών, νευροληπτικά, κλονιδίνη και σχετικές ουσίες: αυτοί οι συνδυασμοί αυξάνουν την καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το μειωμένο επίπεδο εγρήγορσης μπορεί να καταστήσει επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών
- Πλήρης αγωνιστής οπιοειδών: η επίτευξη επαρκούς αναλγησίας ενδέχεται να είναι δύσκολη κατά τη χορήγηση ενός πλήρους αγωνιστή οπιοειδών σε ασθενείς που λαμβάνουν βουπρενορφίνη/ναλοξόνη. Επομένως, υπάρχει η δυνατότητα υπερδοσολογίας με έναν πλήρη αγωνιστή, κυρίως όταν επιχειρείται η υπερίσχυση έναντι των επιδράσεων μερικού αγωνιστή της βουπρενορφίνης ή όταν παρατηρείται μείωση των επιπέδων βουπρενορφίνης στο πλάσμα
- Αναστολείς του CYP3A4: μία μελέτη αλληλεπίδρασης της βουπρενορφίνης με κετοконаζόλη (έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4) είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση της C_{max} και της AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη) της βουπρενορφίνης (περίπου 50 % και 70 % αντιστοίχως) και, σε μικρότερη έκταση, της νορβουπρενορφίνης. Ασθενείς που λαμβάνουν Zubsolv πρέπει να παρακολουθούνται στενά και μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης, εάν συνδυαστεί με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αναστολείς πρωτεασών, όπως ριτοναβίρη, νελφιναβίρη ή ινδιναβίρη ή αντιμυκητιασικά τύπου αζολών όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη ή μακρολιδικά αντιβιοτικά)
- Επαγωγείς του CYP3A4: Η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A4 με βουπρενορφίνη μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της βουπρενορφίνης στο πλάσμα, οδηγώντας δυνητικά σε υποβέλτιστη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή με βουπρενορφίνη. Συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνουν βουπρενορφίνη/ναλοξόνη να παρακολουθούνται στενά σε περίπτωση συγχορήγησης επαγωγέων (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, ριφαμπικίνη). Η δόση της βουπρενορφίνης ή του επαγωγέα του CYP3A4 ενδέχεται να χρειάζεται αντίστοιχη προσαρμογή
- Η συγχορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (MAOI) μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση των επιδράσεων των οπιοειδών, βάση της εμπειρίας με τη μορφίνη

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

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

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημι-ζωής της βουπρενορφίνης, το ενδεχόμενο παρακολούθησης του νεογνού για αρκετές ημέρες θα πρέπει να εξετάζεται στο τέλος της εγκυμοσύνης, για να αποτραπεί ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής ή συνδρόμου στέρησης σε νεογνά.

Επιπλέον, η χρήση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να εκτιμάται από τον γιατρό. Η βουπρενορφίνη/ναλοξόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον εφόσον το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Στους αρουραίους η βουπρενορφίνη βρέθηκε να αναστέλλει τη γαλουχία. Η βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η ναλοξόνη

απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zubsolv.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει μείωση της γυναικείας γονιμότητας σε περίπτωση υψηλών δόσεων (συστηματική έκθεση > 2,4 φορές από την ανθρώπινη έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 17,2 mg βουπρενορφίνης, βάση της AUC) (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την οδήγηση ή τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανών, σε περίπτωση που η βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά τους να πραγματοποιούν τέτοιες δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία και αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια πιλοτικών κλινικών δοκιμών ήταν η δυσκοιλιότητα και αυτές που σχετίστηκαν με συμπτώματα στέρησης (π.χ. αϋπνία, κεφαλαλγία, ναυτία, υπερίδρωση και πόνος). Ορισμένες αναφορές επιληπτικών κρίσεων, εμέτων, διάρροιας και ελέγχων αυξημένης ηπατικής λειτουργίας θεωρήθηκαν σοβαρές.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε βασικές κλινικές δοκιμές, στις οποίες 342 στους 472 ασθενείς (72,5 %) παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθεται παρακάτω ακολουθεί τις εξής συμβάσεις:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και στη παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Γρίπη Λοίμωξη Φαρυγγίτιδα Ρινίτιδα	Λοίμωξη του ουροποιητικού Κολπική λοίμωξη	

<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>			Αναιμία Λευκοκυττάρωση Λευκοπενία Λεμφαδενοπάθεια Θρομβοπενία	
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>			Υπερευαισθησία	Αναφυλακτική καταπληξία
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>			Μειωμένη όρεξη Υπεργλυκαιμία Υπερλιπιδαιμία Υπογλυκαιμία	
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>	Αϋπνία	Άγχος Κατάθλιψη Μειωμένη γενετήσια ορμή Νευρική σκέψη	Μη φυσιολογικά όνειρα Διέγερση Απάθεια Αποπροσωποποίηση Φαρμακευτική εξάρτηση Ευφορική διάθεση Εχθρότητα	Ψευδαισθήσεις
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	Κεφαλαλγία	Ημικρανία Ζάλη Υπέρταση Παραίσθησία Υπνηλία	Αμνησία Υπερκινησία Επιληπτική κρίση Διαταραχή λόγου Τρόμος	Ηπατική εγκεφαλοπάθεια Συγκοπή
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>		Αμβλυωπία Δακρυϊκή διαταραχή	Επιπεφυκίτιδα Μύση	
<i>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</i>				Ίλιγγος
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>			Στηθάγχη Βραδυκαρδία Έμφραγμα του μυοκαρδίου Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία	
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>		Υπέρταση Αγγειοδιαστολή	Υπόταση	Ορθοστατική υπόταση
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</i>		Βήχας	Άσθμα Δύσπνοια Χασμουρητό	Βρογχόσπασμος Αναπνευστική καταστολή
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	Δυσκοιλιότητα Ναυτία	Κοιλιακός πόνος Διάρροια Δυσπεψία Τυμπανισμός Έμετος	Εξέλκωση του στόματος Αποχρωματισμός της γλώσσας	
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>				Ηπατίτιδα Οξεία ηπατίτιδα Ίκτερος Ηπατική νέκρωση Ηπατονεφρικό σύνδρομο

<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Υπεριδρωσία	Κνησμός Εξάνθημα Κνίδωση	Ακμή Αλωπεκία Απολεπιστική δερματίτιδα Ξηροδερμία Μάζα δέρματος	Αγγειοοίδημα
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>		Οσφυαλγία Αρθραλγία Μυϊκές κράμπες Μυαλγία	Αρθρίτιδα	
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>		Ανωμαλία στα ούρα	Λευκοματινουρία Δυσουρία Αιματοουρία Νεφρολιθίαση Κατακράτηση ούρων	
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>		Στυτική δυσλειτουργία	Αμηνόρροια Διαταραχή εκσπερμάτισης Μηνορραγία Μητρορραγία	
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Σύνδρομο στέρησης	Αδυναμία Θωρακικός πόνος Ρίγη Πυρεξία Δυσφορία Άλγος Περιφερικό οίδημα	Υποθερμία	Σύνδρομο στέρησης στο νεογνό
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>		Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας Μείωση του βάρους	Κρεατίνη του αίματος αυξημένη	Αυξημένες τρανσαμινάσες
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>		Κάκωση	Θερμοπληξία	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε περιπτώσεις ενδοφλέβιας κακής χρήσης ουσιών, κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αποδίδονται στην πράξη της κακής χρήσης παρά στο φαρμακευτικό προϊόν. Αυτές περιλαμβάνουν τοπικές αντιδράσεις, μερικές φορές σηπτικές (απόστημα, κυτταρίτιδα), δυνητικά σοβαρή οξεία ηπατίτιδα και άλλες οξείες λοιμώξεις, όπως πνευμονία και ενδοκαρδίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

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

Διαχείριση

Θα πρέπει να καθιερωθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής και καρδιακής κατάστασης του ασθενή. Θα πρέπει να εφαρμοστεί συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής καταστολής και να ακολουθηθούν τα καθιερωμένα μέτρα εντατικής θεραπείας. Πρέπει να εξασφαλιστεί η διατήρηση των ανοικτών αεραγωγών και η υποβοηθούμενη ή ελεγχόμενη αναπνοή του ασθενή. Ο ασθενής θα πρέπει να μεταφέρεται σε ένα περιβάλλον μέσα στο οποίο είναι διαθέσιμοι πλήρεις εξοπλισμοί ανάνηψης.

Εάν ο ασθενής κάνει έμετο, πρέπει να δοθεί προσοχή για την αποφυγή εισρόφησης του εμέτου.

Συνιστάται η χρήση ενός ανταγωνιστή οπιοειδών (δηλ., ναλοξόνη), παρά τη μέτρια επίδραση που μπορεί να έχει στην αναστροφή των αναπνευστικών συμπτωμάτων της βουπρενορφίνης συγκριτικά με τις επιδράσεις της στους πλήρως αγωνιστικούς παράγοντες των οπιοειδών.

Σε περίπτωση χρήσης της ναλοξόνης, η μακρά διάρκεια δράσης της βουπρενορφίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, όταν καθορίζεται η διάρκεια της θεραπείας και η ιατρική παρακολούθηση που απαιτείται για να αναστραφούν οι επιδράσεις μίας υπερδοσολογίας. Η κάθαρση της ναλοξόνης είναι ταχύτερη από την κάθαρση της βουπρενορφίνης, επιτρέποντας την επανεμφάνιση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας της βουπρενορφίνης, τα οποία ήταν προηγουμένως υπό έλεγχο, επομένως μπορεί να απαιτείται συνεχής έγχυση. Εάν δεν είναι δυνατή η έγχυση, ενδέχεται να απαιτείται επαναληπτική χορήγηση δόσεων ναλοξόνης. Οι αρχικές δόσεις ναλοξόνης μπορούν να κυμαίνονται έως τα 2 mg και να επαναλαμβάνονται ανά 2-3 λεπτά. Οι ρυθμοί της συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να ρυθμίζονται σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Θα πρέπει να επανεξεταστεί η διάγνωση της τοξικότητας που σχετίζεται με οπιοειδή εάν εξακολουθεί να μην επιτυγχάνεται ανταπόκριση, μετά τη χορήγηση συνολικά 10 mg ναλοξόνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε εθιστικές διαταραχές, κωδικός ATC: N07BC51.

Μηχανισμός δράσης

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

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

Η ναλοξόνη είναι ένας ανταγωνιστής στους μ- υποδοχείς των οπιοειδών. Όταν χορηγείται από του στόματος ή υπογλώσσια σε συνήθεις δόσεις σε ασθενείς που εμφάνισαν στέρηση από τα οπιοειδή, η ναλοξόνη επιδεικνύει μικρή ή καθόλου φαρμακολογική επίδραση, λόγω του σχεδόν πλήρους μεταβολισμού της πρώτης δόσου. Ωστόσο, όταν χορηγείται ενδοφλεβίως σε άτομα εξαρτώμενα από οπιοειδή, η παρουσία της ναλοξόνης στο Zubsolv προκαλεί αξιοσημείωτα αποτελέσματα ανταγωνιστών των οπιοειδών, αποτρέποντας έτσι την ενδοφλέβια κατάχρηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τη βουπρενορφίνη/ναλοξόνη αντλούνται πρωτίστως από μία κλινική δοκιμή ενός έτους η οποία περιλαμβάνει μία τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή 4 εβδομάδων σύγκριση της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, της βουπρενορφίνης και του εικονικού φαρμάκου ακολουθούμενη από μία μελέτη ασφάλειας 48 εβδομάδων της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Σε αυτήν τη δοκιμή, 326 άτομα εθισμένα στην ηρωίνη κατανεμήθηκαν τυχαία είτε σε βουπρενορφίνη/ναλοξόνη 16 mg ανά ημέρα, 16 mg βουπρενορφίνης ανά ημέρα ή σε εικονικό φάρμακο. Για τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν είτε σε οποιαδήποτε ενεργή θεραπεία, η δοσολογία ξεκίνησε με 8 mg βουπρενορφίνης την Ημέρα 1, ακολουθούμενο από 16 mg (δύο δισκία των 8 mg) βουπρενορφίνης την Ημέρα 2. Την Ημέρα 3, αυτοί που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν βουπρενορφίνη/ναλοξόνη μεταφέρθηκαν σε δισκίο συνδυασμού. Τα άτομα παρακολουθούνταν καθημερινά στην κλινική (Δευτέρα έως Παρασκευή) για τη δοσολογία και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας. Για τα Σαββατοκύριακα παρέχονταν δόσεις για το σπίτι. Η βασική σύγκριση της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της βουπρενορφίνης και της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης ατομικά έναντι του εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα, τα οποία ήταν αρνητικά σε οπιοειδή εκτός μελέτης, ήταν στατιστικά υψηλότερο τόσο για τη βουπρενορφίνη/ναλοξόνη έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$) όσο και για τη βουπρενορφίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$).

Σε μία διπλή-τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, μελέτη παράλληλων ομάδων που σύγκρινε αιθανολικό διάλυμα βουπρενορφίνης με έναν πλήρη αγωνιστή ενεργού ελέγχου, 162 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν το αιθανολικό υπογλώσσιο διάλυμα βουπρενορφίνης στα 8 mg/ημέρα (μία δόση που είναι περίπου συγκρίσιμη με μία δόση 12 mg/ημέρα βουπρενορφίνης/ναλοξόνης) ή δύο σχετικά χαμηλές δόσεις ενεργού ελέγχου, η μία από τις οποίες ήταν αρκετά χαμηλή ώστε να χρησιμεύει σαν μία εναλλακτική του εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια μίας φάσης εισαγωγής 3 έως 10 ημερών, μίας φάσης συντήρησης 16 εβδομάδων και μίας φάσης αποτοξίνωσης 7 εβδομάδων. Η βουπρενορφίνη ρυθμίστηκε σε δόση συντήρησης την Ημέρα 3. Οι δόσεις ενεργού ελέγχου ρυθμίστηκαν πιο σταδιακά. Με βάση τη διατήρηση στη θεραπεία και το ποσοστό από δείγματα ούρων τρεις φορές την εβδομάδα, τα οποία ήταν αρνητικά σε οπιοειδή εκτός μελέτης, η βουπρενορφίνη ήταν περισσότερο αποτελεσματική απ' ό,τι η χαμηλή δόση του ελέγχου, στο να κρατάει άτομα εθισμένα στην ηρωίνη στη θεραπεία και στο να μειώνει τη χρήση τους σε οπιοειδή ενόσω βρίσκονται σε θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης, 8 mg ανά ημέρα, ήταν παρόμοια με αυτή της μέτριας δόσης ενεργού ελέγχου, αλλά η ισοδυναμία δεν αποδείχθηκε.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Zubsolv συνήθως διασπάται εντός 40 δευτερολέπτων, ωστόσο, μπορεί να χρειαστούν 5 με 10 λεπτά μέχρι να νιώσει ο ασθενής ότι έχει εξαφανιστεί ολόκληρο το δισκίο από το στόμα του.

Τα υπογλώσσια δισκία Zubsolv έχουν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα από τα συμβατικά υπογλώσσια δισκία. Συνεπώς η δόση σε mg μπορεί να διαφέρει μεταξύ των προϊόντων. Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

Σε συγκριτικές μελέτες βιοδιαθεσιμότητας, οι δόσεις Zubsolv 11,4/2,9 mg επέδειξαν ισοδύναμη έκθεση σε βουπρενορφίνη με τις δόσεις 16/4mg (2 x 8/2mg) βουπρενορφίνης/ναλοξόνης που

χορηγούνται ως συμβατικά υπογλώσσια δισκία, ωστόσο, το Zubsolv 2 x 1,4/0,36 mg επέδειξε χαμηλότερη έκθεση σε βουπρενορφίνη κατά 20% σε σχέση με τη δόση 2 x 2/0,5 mg βουπρενορφίνης/ναλοξόνης που χορηγείται ως συμβατικά υπογλώσσια δισκία. Η έκθεση σε ναλοξόνη δεν ήταν υψηλότερη από το Zubsolv σε οποιοδήποτε από τα δοκιμασμένα επίπεδα δόσης.

Βουπρενορφίνη

Απορρόφηση

Η βουπρενορφίνη, όταν λαμβάνεται από το στόμα, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου με N-απαλκυλίωση και γλυκουρονική σύζευξη στο λεπτό έντερο και στο ήπαρ. Συνεπώς η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δια της στοματικής οδού είναι ακατάλληλη.

Υπάρχουν μικρές αποκλίσεις στις παραμέτρους έκθεσης αναλογικότητας δόσης με βουπρενορφίνη καθώς και αποκλίσεις από την αυστηρή αναλογικότητα σύνθεσης για τις τρεις χαμηλότερες μορφές δόσης (2,9/0,71, 1,4/0,36, και 0,7/0,18 mg) σε σύγκριση με τις τρεις υψηλότερες μορφές δόσης. Συνεπώς, πολλαπλές από τις τρεις χαμηλότερες μορφές δόσης του Zubsolv δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για να υποκαταστήσουν κάποιες από τις τρεις υψηλότερες δόσεις του Zubsolv. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 90 λεπτά μετά την υπογλώσσια χορήγηση. Τα επίπεδα της βουπρενορφίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν με την υπογλώσσια δόση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Τόσο η C_{max} όσο και η AUC της βουπρενορφίνης αυξήθηκαν με την αύξηση της δόσης, παρόλο που η αύξηση ήταν μικρότερη αναλογικά με τη δόση.

Κατανομή

Η απορρόφηση της βουπρενορφίνης ακολουθείται από μία φάση ταχείας κατανομής (κατανομή χρόνου ημι-ζωής από 2 έως 5 ώρες).

Βιομετασχηματισμός και απομάκρυνση

Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται μέσω της 14-N-απαλκυλίωσης και της γλυκουρονικής σύζευξης του αρχικού μορίου και του απαλκυλιωμένου μεταβολίτη. Κλινικά δεδομένα επιβεβαιώνουν ότι το CYP3A4 είναι υπεύθυνο για την N-απαλκυλίωση της βουπρενορφίνης. Η N-απαλκυλιωμένη βουπρενορφίνη είναι ένας μ αγωνιστής των οπιοειδών με ασθενή ενδογενή δράση.

Η απομάκρυνση της βουπρενορφίνης είναι δι- ή τρι- εκθετική και έχει ένα μέσο χρόνο ημι-ζωής από το πλάσμα 32 ωρών.

Η βουπρενορφίνη απομακρύνεται με τα κόπρανα μέσω αποβολής από τη χολή των συζευγμένων με γλυκουρονίδια μεταβολιτών (70 %), η υπόλοιπη απομακρύνεται με τα ούρα.

Ναλοξόνη

Απορρόφηση και κατανομή

Έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση, η ναλοξόνη κατανέμεται ταχέως (χρόνος ημι-ζωής κατανομής ~ 4 λεπτά). Μετά την διά του στόματος χορήγηση, η ναλοξόνη είναι ελάχιστα ανιχνεύσιμη στο πλάσμα. Μετά την υπογλώσσια χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, οι συγκεντρώσεις ναλοξόνης στο πλάσμα είναι μικρές και μειώνονται ταχέως.

Βιομετασχηματισμός

Η ναλοξόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, κυρίως μέσω γλυκουρονικής σύζευξης και αποβάλλεται στα ούρα. Η ναλοξόνη έχει ένα μέσο χρόνο ημι-ζωής από το πλάσμα 1,2 ωρών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική απομάκρυνση παίζει έναν σχετικά μικρό ρόλο (~30 %) στη συνολική κάθαρση της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης. Δεν απαιτείται μεταβολή της δόσης με βάση τη νεφρική λειτουργία, αλλά συνιστάται προσοχή, όταν χορηγείται σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το αποτέλεσμα της ηπατικής ανεπάρκειας στη φαρμακοκινητική της βουπρενορφίνης και της ναλοξόνης αξιολογήθηκε σε μία μελέτη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Ο Πίνακας 2 συγκεντρώνει τα αποτελέσματα από μία κλινική μελέτη στην οποία η έκθεση μετά την χορήγηση μίας δόσης βουπρενορφίνης/ναλοξόνης υπογλώσσιου δισκίου καθορίστηκε σε υγιείς εθελοντές και σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια.

Πίνακας 2: Αποτέλεσμα της ηπατικής ανεπάρκειας στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βουπρενορφίνης και ναλοξόνης μετά τη χορήγηση (μεταβολή σχετική με υγιείς εθελοντές)

ΦΚ Παράμετρος	Ήπια ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh Κλάση A) (n=9)	Μέτρια Ηπατική Ανεπάρκεια (Child-Pugh Κλάση B) (n=8)	Σοβαρή Ηπατική Ανεπάρκεια (Child-Pugh Κλάση C) (n=8)
Βουπρενορφίνη			
C _{max}	Αύξηση κατά 1,2 φορές	Αύξηση κατά 1,1 φορές	Αύξηση κατά 1,7 φορές
AUC _{last}	Παρόμοια με την ομάδα ελέγχου	Αύξηση κατά 1,6 φορές	Αύξηση κατά 2,8 φορές
Ναλοξόνη			
C _{max}	Παρόμοια με την ομάδα ελέγχου	Αύξηση κατά 2,7 φορές	Αύξηση κατά 11,3 φορές
AUC _{last}	Μείωση κατά 0,2 φορές	Αύξηση κατά 3,2 φορές	Αύξηση κατά 14,0 φορές

Συνολικά, η έκθεση της βουπρενορφίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά περίπου 3 φορές σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, ενώ η έκθεση στο πλάσμα της ναλοξόνης αυξήθηκε κατά 14 φορές σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ο συνδυασμός βουπρενορφίνης και ναλοξόνης μελετήθηκε σε οξείες και επαναλαμβανόμενης δόσης (μέχρι 90 ημέρες σε αρουραίους) μελέτες τοξικότητας σε ζώα. Δεν παρατηρήθηκε καμία συνεργική ενίσχυση τοξικότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίστηκαν στη γνωστή φαρμακολογική δραστηριότητα των αγωνιστικών και/ή των ανταγωνιστικών ουσιών των οπιοειδών.

Ο συνδυασμός (4:1) υδροχλωρικής βουπρενορφίνης και υδροχλωρικής ναλοξόνης δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε μία βακτηριακή δοκιμή μετάλλαξης (Ames test) και δεν ήταν κλαστογενής σε μία *in vitro* κυτταρογενετική δοκιμή σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα ή σε μία ενδοφλέβια μικροπυρηνική δοκιμή στον αρουραίο.

Μελέτες αναπαραγωγικής ικανότητας με από του στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης/ναλοξόνης (αναλογία 1:1) έδειξαν ότι εμφανίστηκε εμβρυοθησιμότητα σε αρουραίους παρουσία μητρικής τοξικότητας σε όλες τις δόσεις. Η χαμηλότερη δόση που μελετήθηκε αντιπροσώπευε πολλαπλάσια έκθεσης του 1x για τη βουπρενορφίνη και 5x για τη ναλοξόνη στη μέγιστη ανθρώπινη θεραπευτική δόση υπολογισμένη σε mg/m². Δεν παρατηρήθηκε αναπτυξιακή τοξικότητα σε κουνέλια σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Επιπλέον, δεν έχει παρατηρηθεί τερατογένεση είτε σε αρουραίους είτε σε κουνέλια. Δεν έχει διεξαχθεί περι-μεταγεννητική μελέτη με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη. Ωστόσο, από του στόματος χορήγηση βουπρενορφίνης στη μητέρα σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας είχε σαν αποτέλεσμα δύσκολο τοκετό (πιθανόν σαν αποτέλεσμα της

κατασταλτικής επίδρασης της βουπρενορφίνης), υψηλή νεογνική θνησιμότητα και μία μικρή καθυστέρηση στην ανάπτυξη κάποιων νευρολογικών λειτουργιών (αντανακλαστικό επανόρθωσης επί επιφάνειας και αιφνίδια ανταπόκριση) σε νεογέννητους αρουραίους.

Χορήγηση της βουπρενορφίνης με τροφή στον αρουραίο σε επίπεδα δόσης των 500 ppm ή μεγαλύτερα, επέφερε μείωση στη γονιμότητα που φάνηκε από τα μειωμένα ποσοστά σύλληψης των θηλυκών. Μία δόση με τροφή των 100 ppm (εκτιμώμενη έκθεση περίπου 2,4x για τη βουπρενορφίνη σε μία ανθρώπινη δόση των 17,2 mg βουπρενορφίνης/ναλοξόνης με βάση την AUC, τα επίπεδα της ναλοξόνης στο πλάσμα ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης στους αρουραίους) δεν είχε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στη γονιμότητα στα θηλυκά.

Μία μελέτη καρκινογένεσης με βουπρενορφίνη/ναλοξόνη διεξήχθη σε αρουραίους σε δόσεις των 7, 30 και 120 mg/kg/ημέρα, με εκτιμώμενα πολλαπλάσια έκθεσης 3 έως 75 φορές, με βάση μία αντίστοιχη κατά ZubsoIn ανθρώπινη ημερήσια υπογλώσσια δόση των 11,4 mg υπολογισμένη σε mg/m². Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στη συχνότητα των καλοήθων διάμεσων κυτταρικών αδενωμάτων των όρχεων (Leydig's) παρατηρήθηκαν σε όλες τις δοσολογικές ομάδες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Κιτρικό οξύ άνυδρο
Κιτρικό νάτριο
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νατριούχος κροσκαρμελόζη
Σουκραλόζη
Λεβομενθόλη
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Στεαρυλικό φουμαρικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

0,7 mg / 0,18 mg

2 χρόνια

1,4 mg / 0,36 mg

4 χρόνια

2,9 mg / 0,71 mg

30 μήνες

5,7 mg / 1,4 mg

4 χρόνια

8,6 mg / 2,1 mg

3 χρόνια

11,4 mg / 2,9 mg

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/OPA/Al/PVC // Al/PET/ανθεκτικές για τα παιδιά κάρτες με κυψέλες.

Μέγεθος συσκευασίας 7 (1 x 7) δισκίων.

Μέγεθος συσκευασίας 28 (4 x 7) δισκίων.

Μέγεθος συσκευασίας 30 (3 x 10) δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι περιεκτικότητες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/001
EU/1/17/1233/002
EU/1/17/1233/003
EU/1/17/1233/004
EU/1/17/1233/005
EU/1/17/1233/006
EU/1/17/1233/007
EU/1/17/1233/008
EU/1/17/1233/009
EU/1/17/1233/010
EU/1/17/1233/011
EU/1/17/1233/012
EU/1/17/1233/013
EU/1/17/1233/014
EU/1/17/1233/015
EU/1/17/1233/016
EU/1/17/1233/017
EU/1/17/1233/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Νοέμβριος 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Orexo AB
Virdings allé 32 A
Uppsala 751 05
Σουηδία

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

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

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

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 0,7 mg / 0,18 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 0,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,18 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/001
EU/1/17/1233/007
EU/1/17/1233/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 0,7 mg / 0,18 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:
NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 0,7 mg / 0,18 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 1,4 mg / 0,36 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 1,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,36 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/002
EU/1/17/1233/009
EU/1/17/1233/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 1,4 mg / 0,36 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:

NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 1,4 mg / 0,36 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 2,9 mg / 0,71 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 2,9 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,71 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία..

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/003
EU/1/17/1233/011
EU/1/17/1233/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 2,9mg / 0,71 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:

NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 2,9 mg / 0,71 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolvn 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 5,7 mg / 1,4 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolvn 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 5,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 1,4 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolvn δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/004
EU/1/17/1233/013
EU/1/17/1233/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 5,7 mg / 1,4 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:
NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 5,7 mg / 1,4 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 8,6 mg / 2,1 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolvn 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 8,6 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,1 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolvn δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/005
EU/1/17/1233/015
EU/1/17/1233/016

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 8,6 mg / 2,1 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:

NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 8,6 mg / 2,1 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolvn 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 11,4 mg / 2,9 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 11,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,9 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 υπογλώσσια δισκία
28 υπογλώσσια δισκία
30 υπογλώσσια δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

Το Zubsolv δεν είναι εναλλάξιμο με άλλα προϊόντα βουπρενορφίνης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1233/006
EU/1/17/1233/017
EU/1/17/1233/018

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZUBSOLV 11,4 mg / 2,9 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:

NN:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 7, 28 και 30 ΔΙΣΚΙΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ 11,4 mg / 2,9 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zubsolv 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orexo AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διπλώστε εδώ
Σχίστε εδώ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Zubsolvn 0,7 mg / 0,18 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolvn 1,4 mg / 0,36 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolvn 2,9 mg / 0,71 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolvn 5,7 mg / 1,4 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolvn 8,6 mg / 2,1 mg υπογλώσσια δισκία
Zubsolvn 11,4 mg / 2,9 mg υπογλώσσια δισκία
βουπρενορφίνη / ναλοξόνη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Zubsolvn περιέχει τις δραστικές ουσίες βουπρενορφίνη και ναλοξόνη. Το Zubsolvn χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή (ναρκωτικά) φάρμακα, όπως η ηρωίνη ή η μορφίνη σε ασθενείς εθισμένους που έχουν συμφωνήσει να τύχουν θεραπεία κατά του εθισμού τους. Το Zubsolvn χρησιμοποιείται σε ενήλικους και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών, οι οποίοι λαμβάνουν επίσης ιατρική, κοινωνική και ψυχολογική υποστήριξη.

Πώς λειτουργεί το Zubsolvn

Το δισκίο περιέχει βουπρενορφίνη η οποία ευθύνεται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή (ναρκωτικά). Περιέχει επίσης ναλοξόνη η οποία χρησιμοποιείται για αποτρέψει την ενδοφλέβια κατάχρηση του προϊόντος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Zubsolvn

Μην πάρετε το Zubsolvn εάν :

- είστε αλλεργικοί στη βουπρενορφίνη, ναλοξόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- **έχετε σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα**
- **έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα**
- έχετε δηλητηριαστεί λόγω οίνοπνεύματος ή εάν το αλκοόλ σας έχει προκαλέσει τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, σύγχυση ή ψευδαισθήσεις
- λαμβάνετε ναλτρεξόνη ή ναλμεφίνη για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή ή από αλκοόλ

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- **Κακή χρήση, κατάχρηση και εκτροπή**

Ενδέχεται να επέλθουν σοβαρά περιστατικά λοιμώξεων με πιθανή μοιραία έκβαση, εάν γίνει κατάχρηση του Zubsolv, λαμβάνοντάς το ενδοφλέβια.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί από άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφημένων φαρμάκων και θα πρέπει να φυλάσσεται σε ασφαλές μέρος για προστασία από κλοπή. Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να προκαλέσει θάνατο ή άλλου είδους βλάβη.

- **Αναπνευστικά προβλήματα** (βλ. επίσης την παραπάνω παράγραφο «Μην πάρετε το Zubsolv») Κάποιοι άνθρωποι έχουν πεθάνει από αναπνευστική ανεπάρκεια (ανικανότητα αναπνοής) επειδή έκαναν κακή χρήση αυτού του φαρμάκου ή το πήραν σε συνδυασμό με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως το αλκοόλ, οι βενζοδιαζεπίνες (ηρεμιστικά) ή άλλα οπιοειδή.

Το προϊόν αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχοντα αναπνευστικά προβλήματα

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει σοβαρή, δυνητικά θανάσιμη αναπνευστική καταστολή (μειωμένη ικανότητα αναπνοής) σε παιδιά και μη εξαρτημένα άτομα.

- **Υπνηλία**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερα όταν λαμβάνεται μαζί με αλκοόλ ή άλλους καταστολείς του κεντρικού νευρικού συστήματος (όπως ηρεμιστικά, κατασταλτικά ή υπνωτικά).

- **Εξάρτηση**

Αυτό το προϊόν μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση.

- **Ηπατική βλάβη**

Έχει αναφερθεί ηπατική βλάβη μετά τη λήψη της βουπρενορφίνης/ναλοξόνης, ιδιαίτερα όταν γίνεται κακή χρήση του φαρμάκου. Αυτό μπορεί επίσης να οφείλεται σε ιογενείς λοιμώξεις (χρόνια ηπατίτιδα C), κατάχρηση αλκοόλ, ανορεξία ή χρήση άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο ήπαρ. Ενδέχεται να πραγματοποιούνται τακτικές αιματολογικές εξετάσεις από τον γιατρό σας για την παρακολούθηση της κατάστασης του ήπατος. **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Zubsolv.**

- **Συμπτώματα στέρησης**

Αυτό το προϊόν μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, εάν το πάρετε σε λιγότερο από έξι ώρες αφότου χρησιμοποιήσατε ένα οπιοειδές βραχείας δράσης (π.χ. μορφίνη, ηρωίνη) ή σε λιγότερο από 24 ώρες αφότου χρησιμοποιήσατε ένα οπιοειδές παρατεταμένης δράσης, όπως μεθαδόνη.

Το Zubsolv μπορεί, επίσης, να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης σε περίπτωση αιφνίδιας διακοπής.

- **Αρτηριακή πίεση**

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

- **Παιδιά και έφηβοι**

Μπορεί να είστε υπό πιο στενή παρακολούθηση από τον γιατρό σας αν είστε κάτω των 18 ετών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να λαμβάνεται από άτομα κάτω των 15 ετών.

- **Διάγνωση μη σχετιζόμενων ιατρικών παθήσεων**

Αυτό το φάρμακο μπορεί να υπερκαλύπτει συμπτώματα πόνου που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη διάγνωση ορισμένων ασθενειών. Μην ξεχάσετε να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, σε περίπτωση που λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Zubsolv εάν:

- έχετε κατάθλιψη ή άλλη πάθηση για την οποία λαμβάνετε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Η χρήση αυτών των φαρμάκων μαζί με το Zubsolv μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση (βλ. “Άλλα φάρμακα και Zubsolv”)
- έχετε προβλήματα στους νεφρούς
- έχετε πρόσφατο τραυματισμό στο κεφάλι ή εγκεφαλική νόσο
- έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση, διογκωμένο αδένα του προστάτη ή δυσκολίες ούρησης λόγω στένωσης της ουρήθρας
- έχετε υπο-ενεργό θυρεοειδή αδένα ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κόπωση ή αύξηση βάρους
- έχετε κακή λειτουργία των επινεφριδίων (π.χ. νόσο του Addison)
- έχετε προβλήματα με τη χοληφόρο (π.χ. χοληδόχο κύστη, χοληφόρο οδό)
- είστε ηλικιωμένοι
- είστε εξασθενημένοι

Άλλα φάρμακα και Zubsolv

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Η χρήση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Zubsolv και κάποιες φορές ενδέχεται να προκαλέσει πολύ σοβαρές αντιδράσεις. Μην παίρνετε άλλα φάρμακα ενόσω παίρνετε το Zubsolv χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας, κυρίως:

- αντικαταθλιπτικά όπως **μοκλοβεμίδη, τρανυλκυπρομίνη, σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, παροξετίνη, σερτραλίνη, ντουλοξετίνη, βενλαφαξίνη, αμιτριπυλίνη, δοξεπίνη ή τριμιπραμίνη**. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Zubsolv και να εμφανίσετε συμπτώματα, όπως ακούσιες ρυθμικές συσπάσεις των μυών, συμπεριλαμβανομένων των μυών που ελέγχουν την κίνηση των ματιών, διέγερση, ψευδαισθήσεις, κόμα, υπερβολική εφίδρωση, τρόμο, υπερβολικές αντανακλαστικές αντιδράσεις, υπέρταση, θερμοκρασία σώματος πάνω από 38°C. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα.
- **Ναλτρεξόνη και ναλμεφένη** (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαταραχών εξάρτησης) καθώς μπορεί να αναστείλουν τις θεραπευτικές επιδράσεις του Zubsolv. Δεν πρέπει να λαμβάνονται την ίδια ώρα με την αγωγή με Zubsolv γιατί ενδέχεται να εμφανίσετε αιφνίδια παρατεταμένα και έντονα συμπτώματα στέρησης.
- **Βενζοδιαζεπίνες** (οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άγχους και των διαταραχών του ύπνου), όπως διαζεπάμη, τεμαζεπάμη, αλπραζολάμη. Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει τη σωστή δόση για εσάς. **Η λήψη λανθασμένης δόσης βενζοδιαζεπινών μπορεί να προκαλέσει θάνατο λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας (αδυναμία αναπνοής).**
- **Άλλα φάρμακα που μπορεί να σας προκαλούν υπνηλία**, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία νόσων όπως άγχος, αϋπνία, σπασμοί/επιληπτικές κρίσεις, άλγος και άλλες ψυχικές διαταραχές. Αυτοί οι τύποι φαρμάκων θα μειώσουν τα επίπεδα εγρήγορσής σας, καθιστώντας επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανών. Επίσης, ενδέχεται να προκαλέσουν καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία είναι πολύ σοβαρή. Ακολουθεί ένας κατάλογος με παραδείγματα αυτών των τύπων φαρμάκων:
 - άλλα οπιοειδή που περιέχουν φαρμακευτικές ουσίες όπως η μεθαδόνη, ορισμένα αναλγητικά και αντιβηχικά
 - κάποια αντικαταθλιπτικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης), όπως ισοκαρβοξαζίδη, φαινελζίνη, σελεγιλίνη, τρανυλκυπρομίνη, βαλπροϊκό και αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου
 - κατασταλτικοί ανταγωνιστές των H₁-υποδοχέων (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων), όπως διφαινυδραμίνη και χλωροφαινοραμίνη
 - βαρβιτουρικά (χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως φαινοβαρβιτάλη, σεκοβαρβιτάλη
 - ηρεμιστικά (χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου ή καταστολής), όπως ένυδρος χλωράλη
 - η κλονιδίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης) και σχετικά φάρμακα ενδέχεται να παρατείνουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου

- τα αντιρετροϊκά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV), όπως ριτοναβίρη, νελφίναβίρη, ινδιναβίρη, ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις αυτού του φαρμάκου
- ορισμένοι αντιμυκητιασικοί παράγοντες (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιάσεων), όπως κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη και ορισμένα αντιβιοτικά, ενδέχεται να παρατείνουν τη διάρκεια των επιπτώσεων αυτού του φαρμάκου.
- ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να μειώσουν τις επιδράσεις του Zubsolv. Τέτοια είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας (όπως καρβαμαζεπίνη και φαινυτοΐνη) και φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης (ριφαμικίνη)

Το Zubsolv με τροφές, ποτά και οινόπνευμα

Η κατανάλωση αλκοόλ μαζί με το Zubsolv μπορεί να αυξήσει την υπνηλία και τον κίνδυνο αναπνευστικής ανεπάρκειας. **Μην πάρετε το Zubsolv μαζί με αλκοόλ.** Μην καταναλώνετε τροφές ή ποτά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το δισκίο.

Κύηση και θηλασμός

Οι κίνδυνοι από τη χρήση του Zubsolv σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστοί. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η θεραπεία σας θα πρέπει να συνεχιστεί με μία εναλλακτική αγωγή.

Όταν φάρμακα όπως το Zubsolv λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά τα προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων, στο νεογνό. Αυτά μπορεί να εμφανιστούν αρκετές ημέρες μετά τη γέννηση.

Μην θηλάζετε ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι το Zubsolv απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Zubsolv μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Αυτό μπορεί να συμβαίνει συχνότερα τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, όταν αλλάζετε τη δόση σας, αλλά μπορεί, επίσης, να συμβεί, αν καταναλώνετε αλκοόλ ή λαμβάνετε άλλα κατασταλτικά φάρμακα, παράλληλα με τη λήψη του Zubsolv. Μην οδηγείτε, μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές και μην εκτελείτε επικίνδυνες δραστηριότητες μέχρι να σιγουρευτείτε για τις επιδράσεις του φαρμάκου σε εσάς.

3. Πώς να πάρετε το Zubsolv

Η θεραπεία σας έχει συνταγογραφείται και παρακολουθείται από γιατρούς που είναι έμπειροι στη θεραπεία της εξάρτησης από ναρκωτικά.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την καλύτερη δόση για εσάς. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση, αναλόγως της ανταπόκρισής σας.

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Έναρξη της θεραπείας

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας άνω των 15 ετών είναι:

- ένα δισκίο Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg καθημερινά, ή
- ένα δισκίο Zubsolv 2,9 mg / 0,71 mg καθημερινά

Ένα επιπλέον δισκίο Zubsolv 1,4 mg / 0,36 mg ή 2,9 mg / 0,71 mg μπορεί να χορηγηθεί την Ημέρα 1 με βάση τις ανάγκες σας.

Υπάρχουν άλλες περιεκτικότητες που διατίθενται για χρήση από τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει ποια είναι η καλύτερη θεραπεία για εσάς. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει τη λήψη ενός συνδυασμού διαφορετικών περιεκτικοτήτων, αλλά η καθημερινή σας δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 17,2mg βουπρενορφίνης.

Πριν πάρετε την πρώτη δόση του Zubsolv, θα πρέπει να είναι εμφανή τα σημάδια στέρησης. Ο χρόνος λήψης της πρώτης δόσης Zubsolv θα καθοριστεί από την ετοιμότητά σας για θεραπεία, όπως θα την αξιολογήσει ο γιατρός.

- Έναρξη της θεραπείας με Zubsolv κατά την εξάρτηση από ηρωίνη:
Αν είστε εξαρτημένοι από την ηρωίνη ή από κάποιο οπιοειδές βραχείας δράσης, η πρώτη σας δόση του Zubsolv θα πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημάδια στέρησης, αλλά όχι νωρίτερα από 6 ώρες από την τελευταία χρήση οπιοειδών
- Έναρξη της θεραπείας με Zubsolv κατά την εξάρτηση από μεθαδόνη:
Αν παίρνετε μεθαδόνη ή ένα οπιοειδές μακράς δράσης, η δόση της μεθαδόνης πρέπει ιδανικά να μειώνεται κάτω από 30 mg/ημέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας με Zubsolv. Η πρώτη δόση Zubsolv πρέπει να λαμβάνεται όταν εμφανίζονται σημάδια στέρησης, αλλά όχι λιγότερο από 24 ώρες από την τελευταία χρήση μεθαδόνης

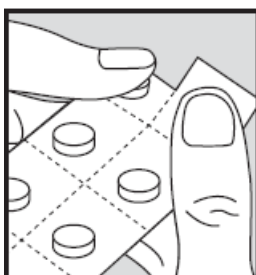
Τρόπος λήψης του Zubsolv

- Παίρνετε τη δόση μία φορά την ημέρα ή όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας.
- Αφαιρέστε το δισκίο όπως περιγράφεται παρακάτω. Ανοίξτε την κυψέλη μόνον αμέσως πριν λάβετε τη δόση. Ποτέ μην ανοίγετε εκ των προτέρων καθώς το δισκίο είναι ευπαθές στην υγρασία
- Τοποθετήστε τα δισκία κάτω από τη γλώσσα
- Αφήστε τα δισκία κάτω από τη γλώσσα έως ότου διαλυθούν πλήρως
- Μη μασάτε ή καταπίνετε τα δισκία, καθώς το φάρμακο δεν θα δράσει και ενδέχεται να εμφανίσετε συμπτώματα στέρησης
- Μην καταναλώνετε τροφές ή ποτά μέχρι να διαλυθούν πλήρως τα δισκία. Ενώ μπορεί να προσέξετε ότι σχεδόν όλο το δισκίο διαλύεται εντός 40 δευτερολέπτων, μπορεί να χρειαστούν 5 με 10 λεπτά για να εξαφανιστεί ολόκληρο το δισκίο από το στόμα σας

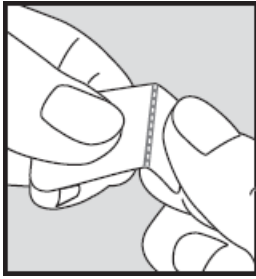
Πώς να αφαιρέσετε το δισκίο από την κυψέλη



1. Μην πιέσετε το δισκίο δια μέσου της κυψέλης.



2. Αφαιρέστε μόνο μία κυψέλη από τη συσκευασία κυψελών, κόβοντας κατά μήκος της διάτρητης γραμμής.



3. Διπλώστε το πακέτο κατά μήκος της διακεκομμένης γραμμής.



4. Σχίστε ακολουθώντας την κατεύθυνση του βέλους. Εάν η κυψέλη είναι κατεστραμμένη, απορρίψτε το δισκίο.

Προσαρμογή της δόσης και θεραπεία συντήρησης

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση Zubsolv που λαμβάνετε, ανάλογα με τις ανάγκες σας. Εάν αισθάνεστε ότι η δράση του Zubsolv είναι πολύ ισχυρή ή πολύ αδύναμη, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 17,2 mg.

Έπειτα από ένα διάστημα επιτυχούς θεραπείας, μπορεί να συμφωνήσετε με τον γιατρό σας να μειώσετε σταδιακά τη δόση σε χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Διακοπή της θεραπείας

Μην αλλάξετε τη θεραπεία με οποιονδήποτε τρόπο ή σταματήσετε τη θεραπεία χωρίς τη σύμφωνη γνώμη του γιατρού που έχει αναλάβει τη θεραπεία σας.

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

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zubsolv από την κανονική

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

Συμπτώματα υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνουν πιο αργή και αδύναμη αναπνοή από το φυσιολογικό, να αισθάνεστε πιο έντονη υπνηλία από ό,τι συνήθως, μείωση του μεγέθους της κόρης, χαμηλή αρτηριακή πίεση, αίσθημα αδιαθεσίας, έμετο και/ή κακή άρθρωση λόγου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zubsolv

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν ξεχάσατε μία δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zubsolv

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

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

- πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας, των χειλιών ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, σοβαρό κνησμό/κνιδωτικό εξάνθημα. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια μιας απειλητικής για τη ζωή, αλλεργικής αντίδρασης.
- αίσθηση υπνηλίας και έλλειψη συντονισμού, θολή όραση, κακή άρθρωση λόγου, αδυναμία ορθής ή καθαρής σκέψης ή αναπνοή πιο αργή από ό,τι συνήθως
- σοβαρή κόπωση, κνησμό με κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ηπατικής βλάβης
- όταν ακούτε ή βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)

Λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από ένα στα 10 άτομα):

- Αϋπνία (δυσκολία να κοιμηθεί κανείς)
- κεφαλαλγία
- δυσκοιλιότητα, ναυτία
- υπερβολική εφίδρωση
- σύνδρομο στέρησης

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

- συμπτώματα γρίπης, λοίμωξη, πονόλαιμος και επώδυνη κατάποση, μύτη που τρέχει
- άγχος, κατάθλιψη, μειωμένη γενετήσια ορμή, νευρικότητα, μη φυσιολογική σκέψη
- ημικρανίες, ζάλη, λιποθυμία, αύξηση στην ένταση στους μύες, υπνηλία
- αυξημένη δακρύρροια ή άλλη δακρυϊκή διαταραχή
- αυξημένη αρτηριακή πίεση, έξαψη
- αυξημένος βήχας
- κοιλιακό άλγος, ανακατεμένο στομάχι ή άλλη στομαχική ενόχληση, διάρροια, μετεωρισμός, έμετος
- εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση
- οσφυαλγία, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκός πόνος, κράμπες κάτω άκρου (μυϊκοί σπασμοί)
- ανωμαλία στην ούρηση
- δυσκολία στην απόκτηση και διατήρηση στύσης
- αδυναμία, πόνος στο στήθος, ρίγη, πυρετός, αίσθημα γενικής δυσφορίας, πόνος, οίδημα (χειριών και ποδιών)
- μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, απώλεια σωματικού βάρους
- τυχαία κάκωση από απώλεια εγρήγορσης ή συντονισμού

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

- μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις, πρησμένοι αδένες (λεμφαδένες)
- μη φυσιολογικά όνειρα, διέγερση, απώλεια ενδιαφέροντος, αποπροσωποποίηση (να μην αισθάνεσαι ο εαυτός σου), φαρμακευτική εξάρτηση, υπερβολικό αίσθημα ευφορίας, αισθήματα εχθρότητας
- αμνησία (διαταραχή μνήμης), σπασμοί (κρίσεις), διαταραχή λόγου, τρέμουλο
- οφθαλμική φλεγμονή ή μόλυνση, μικρό μέγεθος των κόρων
- ταχύς ή βραδύς καρδιακός χτύπος, έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακό επεισόδιο), αίσθημα παλμών, σφίξιμο στο στήθος
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- άσθμα, δύσπνοια, χασμουρητό
- πόνος και έλκη στο στόμα, δυσχρωματισμός της γλώσσας
- ακμή, απώλεια μαλλιών, ξηρό ή απολεπισμένο δέρμα, όζος δέρματος

- φλεγμονή των αρθρώσεων
- πρωτεΐνη στα ούρα σας, ουρολοίμωξη, προβλήματα με την ούρηση, επώδυνη ή δύσκολη ούρηση, αίμα στα ούρα, πέτρα στα νεφρά
- προβλήματα έμμηνου ρύσεως ή κοιλικά προβλήματα, μη φυσιολογική εκσπερμάτωση
- ευαισθησία στη ζέστη ή στο κρύο
- θερμοπληξία

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

- υποβαθμισμένη εγκεφαλική λειτουργία που είναι σοβαρή επιπλοκή της ηπατικής νόσου
- αίσθηση ότι όλα γυρίζουν
- πτώση στην αρτηριακή πίεση με αλλαγή της θέσης από καθιστή ή ξαπλωμένη σε όρθια
- αιφνίδιο σύνδρομο στέρησης που προκαλείται από τη λήψη του προϊόντος πολύ σύντομα μετά τη χρήση παράνομων οπιοειδών, σύνδρομο στέρησης σε νεογνά

Κακή χρήση αυτού του φαρμάκου χορηγώντας το με ένεση μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, λοιμώξεις, άλλες δερματικές αντιδράσεις και ενδεχομένως σοβαρά ηπατικά προβλήματα (βλ. ενότητα 2, Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Zubsolv

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κάτω από τους 25°C για προστασία από την υγρασία.

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

Φυλάσσετε τις κυψέλες σε ασφαλές μέρος.

Μην ανοίγετε ποτέ τις κυψέλες εκ των προτέρων.

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο ενώπιον παιδιών.

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

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

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zubsolv

Οι δραστικές ουσίες είναι η βουπρενορφίνη και η ναλοξόνη.

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 0,7 mg / 0,18 mg περιέχει 0,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,18 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 1,4 mg / 0,36 mg περιέχει 1,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,36 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 2,9 mg / 0,71 mg περιέχει 2,9 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 0,71 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 5,7 mg / 1,4 mg περιέχει 5,7 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 1,4 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).







Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 8,6 mg / 2,1 mg περιέχει 8,6 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,1 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο 11,4 mg / 2,9 mg περιέχει 11,4 mg βουπρενορφίνη (ως υδροχλωρική) και 2,9 mg ναλοξόνη (ως διυδρική υδροχλωρική).

Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, κιτρικό οξύ άνυδρο, κιτρικό νάτριο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατριούχος διασταυρούμενη καρμελόζη, σουκραλόζη, λεβομενθόλη, κολλοειδές άνυδρο οξειδίο του πυριτίου και στεαρυλικό φουμαρικό νάτριο.

Εμφάνιση του Zubsolv και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα υπογλώσσια δισκία Zubsolv διατίθενται σε έξι διαφορετικές δυνάμεις, διαφοροποιημένες κατά σχήμα και ανάγλυφη ένδειξη:

Ισχύς δισκίου Zubsolv (βουπρενορφίνη/ναλοξόνη)	Περιγραφή δισκίου Zubsolv	Με σφράγιση δισκίου Zubsolv	Εμφάνιση
0,7 mg / 0,18 mg	Λευκό, ωοειδές δισκίο, μήκους 6,8 mm και πλάτους 4,0 mm	με την ένδειξη «.7» στη μία πλευρά	
1,4 mg / 0,36 mg	Λευκό, τριγωνικό δισκίο, με βάση 7,2 mm και ύψος 6,9 mm	με την ένδειξη «1.4» στη μία πλευρά	
2,9 mg / 0,71 mg	Λευκό δισκίο σχήματος D, ύψους 7,3 mm και πλάτους 5,65 mm	με την ένδειξη «2.9» στη μία πλευρά	
5,7 mg / 1,4 mg	Λευκό, στρογγυλό δισκίο με διάμετρο 7 mm	με την ένδειξη «5.7» στη μία πλευρά	
8,6 mg / 2,1 mg	Λευκό δισκίο σχήματος διαμαντιού, μήκους 9,5 mm και πλάτους 8,2 mm	με την ένδειξη «8.6» στη μία πλευρά	
11,4 mg / 2,9 mg	Λευκό δισκίο σχήματος κάψουλας, μήκους 10,3 mm και πλάτους 8,2 mm	με την ένδειξη «11.4» στη μία πλευρά	

Όλες οι δυνάμεις θα διατίθενται ως συσκευασίες των 7, 28 και 30 δισκίων που εμφανίζονται σε κυψέλες αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι περιεκτικότητες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Orexo AB
Box 303
751 05 Uppsala
Σουηδία

Παραγωγός

Orexo AB
Virdings allé 32 A
Uppsala 751 05
Σουηδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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