

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti
Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti
Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti

Yksi resoribletti sisältää 2 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi resoribletti sisältää 42 mg laktoosia (monohydraattina)
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti

Yksi resoribletti sisältää 8 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi resoribletti sisältää 168 mg laktoosia (monohydraattina)
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti

Yksi resoribletti sisältää 16 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 4 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi resoribletti sisältää 156,64 mg laktoosia (monohydraattina)
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Resoribletti

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti

Valkoinen, kuusikulmainen, kaksoiskupera, halkaisijaltaan 6,5 mm:n tabletti, jossa toisella puolella kaiverrus "N2".

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti

Valkoinen, kuusikulmainen, kaksoiskupera, halkaisijaltaan 11 mm:n tabletti, jossa toisella puolella kaiverrus "N8".

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, halkaisijaltaan 10,5 mm:n tabletti, jossa toisella puolella kaiverrus "N16".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Opioidiriippuvuuden korvaushoito lääketieteellisen, sosiaalisen ja psykologisen hoidon osana. Naloksonikomponentin tarkoitus on ehkäistä valmisteiden laskimonsisäinen väärinkäyttö. Suboxone on tarkoitettu aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille, jotka ovat suostuneet saamaan hoitoa riippuvuuteensa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoitoa on annettava opioidiriippuvuuden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Ennen induktiohoidon aloittamista huomioon otettavat varotoimet

Ennen hoidon aloittamista on huomioitava opioidiriippuvuuden tyyppi (pitkä- vai lyhytvaikutteinen opioidi), viimeisestä opioidin käyttökerrasta kulunut aika sekä opioidiriippuvuuden aste.

Vieroitusoireiden laukeamisen välttämiseksi induktiohoito buprenofiini-naloksonilla tai pelkällä buprenorfiinilla aloitetaan vasta silloin, kun selkeitä, objektiivisia vieroitusoireita on nähtävissä (vahvistuksena tälle esim. validoidulla COWS-mittarilla saatavien pisteiden pitää vastata lieviä tai keskivaikeita vieroitusoireita).

- Heroiinista tai muista lyhytvaikutteisista opioideista riippuvaisilla potilailla ensimmäinen buprenorfiini-naloksoniannos otetaan vieroitusoireiden ilmaannuttua, mutta aikaisintaan 6 tunnin kuluttua viimeisestä opioidin käyttökerrasta.
- Metadonia saavilla potilailla metadoniannosta pienennetään niin, että se on enintään 30 mg/vrk ennen buprenorfiini-naloksonihoidon aloittamista. Metadonin pitkä puoliintumisaika on huomioitava buprenorfiini-naloksonihoitoa aloitettaessa. Ensimmäinen buprenorfiini-naloksoniannos otetaan vieroitusoireiden ilmaannuttua, mutta aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä metadonin käyttökerrasta. Buprenorfiini saattaa laukaista vieroitusoireita metadonista riippuvaisilla potilailla.

Annostus

Aloitushoito (induktiohoito)

Suosittelut aloitusannokset aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille on 4 mg/1 mg. Tämä annos voidaan antaa uudestaan enintään 12 mg/3 mg:n kokonaisannokseen asti päivänä 1 liiallisten vieroitusoireiden ehkäisemiseksi ja jotta potilas voi jatkaa hoitoa.

Hoidon alussa suositellaan annoksen ottamisen päivittäistä valvontaa, jotta varmistetaan annoksen asianmukainen sijoittaminen kielen alle ja jotta potilaan hoitovastetta voidaan seurata ja annosta siten titrata tehokkaasti kliinisen vaikutuksen mukaan.

Annoksen vakauttaminen ja ylläpitohoito

Päivänä 1 annetun induktiohoidon jälkeen potilaan annos on nopeasti titrattava riittäväksi ylläpitoannokseksi, jonka avulla potilas pysyy hoidossa ja joka ehkäisee opioidivieroitusoireet.

Ylläpitoannoksen sopivuutta on arvioitava seuraamalla potilaan kliinistä ja psykologista tilaa.

Päivittäinen kerta-annos ei saa ylittää 24 mg:aa buprenorfiinia.

Ylläpitohoidon aikana potilaan annosta saattaa olla tarpeen muuttaa ajoittain potilaan muuttuvia tarpeita vastaavaksi.

Anto harvemmin kuin kerran vuorokaudessa

Kun potilaan tila on vakiintunut tyydyttävästi, Suboxone-valmisteeseen antotiheys voidaan harventaa joka toiseen päivään, jolloin yksilöllisesti titrattu vuorokausiannos kaksinkertaistetaan. Esimerkki: Jos potilaan vakiintunut vuorokausiannos on 8 mg/2 mg, potilas voi ottaa 16 mg/4 mg joka toinen päivä ja olla ottamatta annosta joka toinen päivä. Joillakin potilailla Suboxone-valmisteeseen antotiheys voidaan potilaan tilan tyydyttävän vakiintumisen jälkeen harventaa kolmeen viikoittaiseen annokseen (esimerkiksi maanantaina, keskiviikkona ja perjantaina). Tällöin yksilöllisesti titrattu vuorokausiannos otetaan kaksinkertaisena maanantaisin ja keskiviikkoisin, ja kolminkertaisena perjantaisin. Välipäivinä ei oteta annosta. Annos ei saa minään päivänä kuitenkaan ylittää 24 mg:aa buprenorfiinia. Tällainen hoito-ohjelma ei välttämättä sovi potilaille, joiden titrattu vuorokausiannos on > 8 mg buprenorfiinia.

Lääkityksestä vieroittaminen

Potilaan tilan tyydyttävän vakiintumisen jälkeen annos voidaan potilaan halutessa asteittain pienentää pienempään ylläpitoannokseen, ja joissakin suotuisissa tapauksissa hoito voidaan lopettaa.

Resoribletin saatavuus 2 mg/0,5 mg:n ja 8 mg/2 mg:n annoksina mahdollistaa annoksen alaspäin titrauksen. Niille potilaille, jotka tarvitsevat pienemmän buprenorfiiniannoksen, voidaan käyttää

0,4 mg buprenorfiinia sisältäviä resoriblettia. Lääkityksestä vieroitettuja potilaita on seurattava mahdollisen relapsin varalta.

Vaihtaminen buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin välillä

Kielen alle annettaessa buprenorfiini-naloksoni ja buprenorfiini ovat kliinisiltä vaikutuksiltaan samankaltaisia ja keskenään vaihtokelpoisia. Ennen vaihtamista buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin välillä lääkkeen määrääjän ja potilaan pitää kuitenkin sopia vaihtamisesta. Lisäksi potilasta on vaihtamisen jälkeen seurattava siltä varalta, että annosta on tarpeen muuttaa.

Vaihtaminen resoribletin ja kalvon välillä (jos oleellinen)

Suboxone-resoribletin ja Suboxone-kalvon välillä vaihdettaessa potilaalle aluksi määrättävän annoksen pitää olla sama kuin viimeksi annettuna lääkevalmisteen annos. Annoksen muuttaminen saattaa kuitenkin olla tarpeen lääkevalmisteiden välillä vaihdettaessa. Koska Suboxone-kalvon suhteellinen hyötyosuus on mahdollisesti suurempi kuin Suboxone-resoribletin, resoribletista kalvoon vaihtavia potilaita on seurattava yliannostuksen varalta. Kalvosta resoriblettiin vaihtavia potilaita on seurattava vieroitusoireiden tai muiden aliannostuksen merkkien varalta. Kliinisissä tutkimuksissa Suboxone-kalvon ja sen yhdistelmien farmakokinetiikka ei ollut johdonmukaisesti samanlaista kuin Suboxone-resoribletin farmakokinetiikka vastaavilla annosvahvuuksilla (ks. kohta 5.2). Suboxone-kalvon ja Suboxone-resoribletin välillä vaihdettaessa potilasta on seurattava siltä varalta, että annosta on tarpeen muuttaa. Eri lääkemuotojen yhdisteleminen tai kalvo- ja resoriblettilääkemuotojen käyttäminen vuorotellen ei ole suositeltavaa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Buprenorfiini-naloksonin turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiaiden iäkkäiden potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Suosituksia annostuksesta ei voida antaa.

Maksan vajaatoiminta

Koska maksan vajaatoiminta voi muuttaa buprenorfiini-naloksonin farmakokinetiikkaa, aloitusannoksen pienentäminen ja varovaisuus annosta titrattaessa on suositeltavaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Buprenorfiini-naloksonin käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Buprenorfiini-naloksoniannosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Buprenorfiini-naloksonin turvallisuutta ja tehoa alle 15 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Lääkärin on varoitettava potilaita, että tämän lääkevalmisteen ainoa tehokas ja turvallinen antotapa on kielen alle (ks. kohta 4.4). Tablettia on pidettävä kielen alla, kunnes se on kokonaan liuennut. Potilas ei saa niellä eikä nauttia ruokaa tai juomaa ennen kuin tabletti on kokonaan liuennut.

Annos voi koostua useasta erivahvuisesta Suboxone-tabletista, jotka voidaan ottaa yhtä aikaa tai kahtena osa-annoksena. Toinen osa-annos on otettava heti ensimmäisen osa-annoksen liuetta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea hengityksen vajaatoiminta.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Akuutti alkoholismi tai delirium tremens.

Opioidiantagonistien (naltreksoni, nalmefeeni) samanaikainen anto alkoholi- tai opioidiriippuvuuden hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Väärinkäyttö ja päihdekäyttöön luovuttaminen

Buprenorfiinia voi väärinkäyttää samalla tavoin kuin muita laillisia tai laittomia opioideja.

Väärinkäytön riskejä ovat esimerkiksi yliannostus, veriteitse tarttuvien virusinfektioiden tai paikallisten ja systeemisten infektioiden leviäminen, hengityslama ja maksavauriot. Jos potilaalle määrättyä buprenorfiinia väärinkäyttää joku muu kuin potilas itse, riskeihin kuuluu lisäksi sellaisten uusien lääkeriippuvuuksien lisääntyminen, joissa buprenorfiini on ensisijainen väärinkäytön kohde. Näin voi käydä, jos potilas itse luovuttaa lääkevalmistetta laittomaan käyttöön tai jos sitä ei suojata varkauksilta.

Riittämätön buprenorfiini-naloksonihoito voi johtaa siihen, että potilas väärinkäyttää lääkettä, jolloin seurauksena voi olla yliannostus tai hoidon keskeytyminen. Jos potilaan buprenorfiini-naloksoniannos on liian pieni, potilas saattaa jatkaa vieroitusoireiden itsehoitoa opioideilla, alkoholilla tai muilla sedatiivishypnoottisilla aineilla, kuten bentsodiatsepiineilla.

Väärinkäytön ja päihdekäytön riskien minimoimiseksi lääkärin pitää noudattaa buprenorfiinin määräämisessä ja jakelussa asianmukaisia varotoimia, kuten suuren lääkemäärän määräämisen välttäminen hoidon alkuvaiheessa ja potilaan tarpeiden mukaisten kliinisten seurantakäyntien järjestäminen.

Buprenorfiinin naloksoniin yhdistämisen tarkoitus Suboxone-valmisteessa on ehkäistä buprenorfiinin väärinkäyttöä. Suboxone-valmisteen laskimonsisäisen tai nenänsisäisen väärinkäytön odotetaan olevan vähemmän todennäköistä kuin pelkän buprenorfiinin, sillä lääkevalmisteen sisältämä naloksoni voi laukaista vieroitusoireita heroiinista, metadonista tai muista opioidiagonisteista riippuvaisilla henkilöillä.

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annosriippuvaisesti. Jos potilaalla on sentraalista uniapneaa, opioidien kokonaisannoksen pienentämistä on harkittava.

Hengityslama

Useita hengityslamasta johtuneita kuolemantapauksia on raportoitu. Useimmissa näistä tapauksista buprenorfiinia oli käytetty yhdessä bentsodiatsepiinien kanssa (ks. kohta 4.5) tai lääkemääräyksen vastaisesti. Kuolemantapauksia on raportoitu myös buprenorfiinin ja muiden lamaavien aineiden, kuten alkoholin tai muiden opioidien, samanaikaisen käytön yhteydessä. Buprenorfiinin antaminen ei-opioidiriippuvaiselle henkilölle, joka ei siedä opioidien vaikutuksia, saattaa aiheuttaa mahdollisesti kuolemaan johtavan hengityslaman.

Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on astma tai hengityksen vajaatoiminta (esim. keuhkohtaumatauti, cor pulmonale, alentunut hengityskapasiteetti, hypoksia, hyperkapnia, olemassa oleva hengityslama tai kyfoskolioosi [hengenahdistusta mahdollisesti aiheuttava selkärangan käyryys]).

Lapsille ja ei-riippuvaisille henkilöille vahingossa tai tahallaan otettu buprenorfiini-naloksoni saattaa aiheuttaa vaikean, mahdollisesti kuolemaan johtavan hengityslaman. Potilaita on neuvottava säilyttämään repäisyliuskoja turvallisessa paikassa, olemaan avaamatta niitä etukäteen, pitämään ne

poissa lasten ja muiden samassa taloudessa asuvien ulottuvilta sekä olemaan ottamatta tätä lääkevalmistetta lasten nähden. Jos lääkevalmistetta on otettu vahingossa tai tätä epäillään, on heti otettava yhteys ensiapupoliklinikkaan.

Keskushermostolama

Buprenorfiini-naloksoni saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, erityisesti jos sitä otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien, rauhoittavien lääkkeiden tai unilääkkeiden) kanssa (ks. kohdat 4.5 ja 4.7).

Samanaikaiseen rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden sukuisten lääkevalmisteiden, käyttöön liittyvät riskit

Buprenorfiini-naloksonin samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkevalmisteiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkevalmisteiden, kanssa saattaa johtaa sedaatioon, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Näiden riskien vuoksi rauhoittavien lääkevalmisteiden samanaikainen määrääminen on rajoitettava potilaisiin, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos buprenorfiini-naloksonia päätetään määrätä samanaikaisesti rauhoittavien lääkevalmisteiden kanssa, rauhoittavan lääkkeen annoksen on oltava pienin mahdollinen tehokas annos, ja hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt. Potilaita on seurattava huolellisesti hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On myös erittäin suositeltavaa neuvoa potilaita ja heidän läheisiään kiinnittämään huomiota näihin oireisiin (ks. kohta 4.5).

Serotoniinioireyhtymä

Suboxone-valmisteen ja muiden serotonergisten lääkeaineiden, kuten MAO:n estäjien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) tai trisyklisen masennuslääkkeiden, samanaikainen käyttö voi johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta 4.5).

Jos muiden serotonergisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö on kliinisesti tarpeen, potilasta on tarkkailtava huolellisesti etenkin hoitoa aloitettaessa ja annosta suurennettaessa.

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat esimerkiksi mielentilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai maha-suolikanavan oireet.

Jos potilaalla epäillään serotoniinioireyhtymää, on syytä harkita annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä oireiden vaikeusasteesta riippuen.

Riippuvuus

Buprenorfiini on osittainen μ -opioidireseptorin agonisti, ja sen jatkuva käyttö saa aikaan opioidityyppisen riippuvuuden. Eläinkokeet ja kliininen kokemus ovat osoittaneet, että buprenorfiini saattaa aiheuttaa riippuvuutta, mutta vähemmän kuin täysagonisti, kuten morfiini.

Hoidon äkillistä keskeyttämistä ei suositella, koska se voi aiheuttaa vieroitusoireyhtymän, joka saattaa puhjeta viiveellä.

Hepatiitti ja maksatapahtumat

Opioidiriippuvaisilla henkilöillä on raportoitu akuutteja maksavaurioita sekä kliinisissä tutkimuksissa että markkinoille tulon jälkeisissä haittavaikutusraporteissa. Raportoidut poikkeavuudet ovat vaihdelleet ohimenevästä, oireettomasta maksan transaminaasiarvojen kohoamisesta maksan vajaatoimintaan, maksanekroosiin, hepatorenaaliseen oireyhtymään, maksaenkefalopatiaan ja kuolemaan. Monissa tapauksissa olemassa olevalla heikentyneellä mitokondrioiden toiminnalla (geneettinen sairaus, maksaentsyymien poikkeavuudet, B- tai C-hepatiitti-infektio, alkoholin väärinkäyttö, ruokahaluttomuus, muun mahdollisesti maksatoksisen lääkevalmisteen samanaikainen käyttö) tai suonensisäisten huumeiden käytöllä saattaa olla syy-yhteydellinen tai myötävaikuttava rooli. Nämä taustatekijät pitää ottaa huomioon ennen buprenorfiini-naloksonin määräämistä sekä hoidon aikana. Maksasairautta epäiltäessä biologiset ja etiologiset lisäarvioinnit ovat tarpeen. Löydösten niin vaatiessa lääkevalmisteen käyttö voidaan lopettaa varovasti. Varovaisuus on tarpeen vieroitusoireiden ja väärinkäyttöön paluun ehkäisemiseksi. Jos hoitoa jatketaan, maksan toimintaa on seurattava huolellisesti.

Opioidivieroitusoireyhtymän laukeaminen

Buprenorfiini-naloksonihoitoa aloitettaessa lääkärin pitää huomioida, että buprenorfiini on osittainen agonisti ja että se saattaa laukaista vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla, varsinkin jos sitä annetaan alle 6 tunnin kuluessa viimeisestä heroiinin tai muun lyhytvaikutteisen opioidin käyttökerrasta tai alle 24 tunnin kuluessa viimeisestä metadoniannoksesta. Potilaita on seurattava tarkoin siirtymäjaksolla buprenorfiinista tai metadonista buprenorfiini-naloksonihoitoon, sillä vieroitusoireita on raportoitu. Vieroitusoireiden laukeamisen välttämiseksi induktiohoito buprenorfiini-naloksonilla tai pelkällä buprenorfiinilla aloitetaan vasta silloin, kun selkeitä, objektiivisia vieroitusoireita on nähtävissä (ks. kohta 4.2).

Vieroitusoireet voivat liittyä myös liian pieneen annokseen.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta buprenorfiinin ja naloksonin farmakokinetiikkaan arvioitiin markkinoille tulon jälkeisessä tutkimuksessa. Sekä buprenorfiini että naloksoni metaboloituvat laajasti maksassa, ja sekä buprenorfiinin että naloksonin pitoisuus plasmassa oli suurempi keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla terveisiin tutkittaviin verrattuna. Potilaita on seurattava naloksoni- ja/tai buprenorfiinipitoisuuden suurenemisen aiheuttamien opioidivieroitusoireiden, toksisuuden tai yliannostuksen merkkien ja oireiden varalta.

Ennen hoidon aloittamista on suositeltavaa tehdä lähtötilanteen maksan toimintakokeet sekä dokumentoida potilaan virushepatiittistatus. Maksavaurioiden riski on suurentunut potilailla, joilla on virushepatiitti, käytössä samanaikaisesti muita lääkevalmisteita (ks. kohta 4.5) tai olemassa oleva maksan toimintahäiriö. Maksan toiminnan säännöllinen seuranta on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Buprenorfiini-naloksonia on käytettävä varoen potilaille, joilla on keskivaikeaa maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 5.2). Buprenorfiini-naloksonin käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kautta poistuminen saattaa viivästyä, sillä annetusta annoksesta 30 % eliminoituu munuaisten kautta. Buprenorfiinin metaboliitit kumuloituvat munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

CYP3A4:n estäjät

CYP3A4-entsyymiä estävät lääkevalmisteet saattavat suurentaa buprenorfiinin pitoisuutta. Buprenorfiini-naloksoniannoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen. Potilaille, jotka saavat jo hoitoa CYP3A4:n estäjillä, buprenorfiini-naloksoniannos on titrattava varovaisesti, sillä näille potilaille saattaa riittää tavallista pienempi annos (ks. kohta 4.5).

Luokkavaikutukset

Opioidit saattavat aiheuttaa ortostaattista hypotensiota avopotilaille.

Opioidit saattavat lisätä likvoripainetta, mikä saattaa aiheuttaa kouristuskohtauksia. Siksi opioideja on käytettävä varoen potilaille, joilla on päävammoja tai kallonsisäisiä leesioita, muissa tilanteissa, joissa likvoripaine saattaa olla kohonnut, sekä potilaille, joilla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia.

Opioideja pitää käyttää varoen potilaille, joilla on hypotensio, eturauhasen liikakasvu tai virtsaputken ahtauma.

Opioidien aiheuttama mioosi, tajunnan tason muutokset tai sairauden aiheuttamat kipuaistimuksen muutokset saattavat vaikeuttaa potilaan arviointia tai samanaikaisen sairauden diagnosointia tai taudinkulun seurantaa.

Opioideja pitää käyttää varoen potilaille, joilla on mykseydeema, kilpirauhasen vajaatoiminta tai lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (esim. Addisonin tauti).

Opioidien on todettu lisäävän sapsenjohtinten painetta, ja niitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on sappiteiden toimintahäiriö.

Opioideja on annettava varoen iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille.

Monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) samanaikainen käyttö saattaa voimistaa opioidien vaikutusta morfiinista saatujen kokemusten perusteella (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Käyttö nuorille (15 – < 18-vuotiaat)

Nuoria (15 – < 18-vuotiaita) koskevien tietojen puutteen vuoksi tähän ikäryhmään kuuluvia potilaita on seurattava erityisen huolellisesti hoidon aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Buprenorfiini-naloksonia ei pidä käyttää samanaikaisesti seuraavien kanssa:

- alkoholijuomat tai alkoholia sisältävät lääkevalmisteet, sillä alkoholi voimistaa buprenorfiinin sedatiivista vaikutusta (ks. kohta 4.7).

Suboxone-valmistetta pitää käyttää varoen samanaikaisessa käytössä seuraavien kanssa:

- rauhoittavat lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit tai niiden sukuiset lääkevalmisteet. Opioidien samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkevalmisteiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkevalmisteiden, kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä additiivisten keskushermostoa lamaavien vaikutusten vuoksi. Samanaikaisesti annettavan rauhoittavan lääkevalmisteen annos ja hoidon kesto on minimoitava (ks. kohta 4.4). Potilaita on varoitettava siitä, että on äärimmäisen vaarallista ottaa ei-määrättyjä bentsodiatsepiinejä itsehoitona samanaikaisesti tämän valmisteen kanssa. Potilaita on myös kehoitettava käyttämään bentsodiatsepiinejä samanaikaisesti tämän valmisteen kanssa ainoastaan lääkärin määräyksen mukaisesti (ks. kohta 4.4).
- Suboxone-valmisteen samanaikainen käyttö gabapentinoïdien (gabapentiinin ja pregabaliinin) kanssa saattaa johtaa hengityslamaan, hypotensioon, voimakkaaseen sedaatioon, koomaan tai kuolemaan (ks. kohta 4.4).
- muut keskushermostoa lamaavat aineet, muut opioidijohdannaiset (esim. metadoni, analgeetit ja antitussiivit), tietyt masennuslääkkeet, sedatiiviset H1-reseptoriantagonistit, barbituraatit, muut anksiolyytit kuin bentsodiatsepiinit, neuroleptit, klonidiini ja sen sukuiset aineet. Nämä yhdistelmät voimistavat keskushermostolamaa. Vireystason heikentyminen voi tehdä ajamisesta ja koneidenkäytöstä vaarallista.
- Riittävän kivunlievityksen saavuttaminen voi olla vaikeaa, kun täysopioidiagonistia annetaan buprenorfiini-naloksonia saavalle potilaalle. Täysagonistin yliannostus on siksi mahdollista, etenkin yritettäessä ylittää buprenorfiinin osittaista agonistivaikutusta tai kun buprenorfiinin pitoisuus plasmassa laskee.

- serotonergiset lääkevalmisteet, kuten MAO:n estäjät, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet) tai trisykliset masennuslääkkeet. Näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö suurentaa serotoniinioireyhtymän (joka voi olla hengenvaarallinen tila) riskiä (ks. kohta 4.4).
- naltreksoni ja nalmefeeni ovat opioidiantagonisteja, jotka voivat estää buprenorfiinin farmakologisia vaikutuksia. Samanaikainen käyttö buprenorfiini-naloksonihoidon aikana on vasta-aiheista mahdollisesti vaarallisen yhteisvaikutuksen vuoksi, joka voi aiheuttaa äkillisiä, pitkään jatkuvia ja voimakkaita opioidivieroitusoireita (ks. kohta 4.3).
- CYP3A4:n estäjät: Buprenorfiinilla ja ketokonatsolilla (voimakas CYP3A4:n estäjä) tehdyssä yhteisvaikutustutkimuksessa ketokonatsoli suurensi buprenorfiinin C_{max}-arvoa noin 50 %:lla ja AUC-arvoa noin 70 %:lla. Myös norbuprenorfiinin vastaavat arvot suurenevät vähäisemmässä määrin. Suboxone-valmistetta saavia potilaita on seurattava huolellisesti ja heidän annostaan mahdollisesti pienennettävä, jos samanaikaisesti annetaan voimakkaita CYP3A4:n estäjiä (esim. proteaasin estäjiä, kuten ritonaviiria, nelfinaviiria tai indinaviiria, atsolisieni-infektiolääkkeitä, kuten ketokonatsolia tai itrakonatsolia, tai makrolidiantibiootteja).
- CYP3A4:n indusioijat: CYP3A4:n indusioijien samanaikainen käyttö buprenorfiinin kanssa saattaa pienentää buprenorfiinin pitoisuutta plasmassa, jolloin opioidiriippuvuuteen annettavalla buprenorfiinihoidolla ei ehkä ole toivottavaa vaikutusta. Buprenorfiini-naloksonia saavien potilaiden huolellinen seuranta on suositeltavaa, kun tällaisia indusioijia (esim. fenobarbitaalia, karbamatsepiinia, fenytoiinia tai rifampisiinia) annetaan samanaikaisesti. Buprenorfiinin tai CYP3A4:n indusioijan annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- Monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) samanaikainen käyttö saattaa voimistaa opioidien vaikutuksia morfiinista saatujen kokemusten perusteella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja buprenorfiini-naloksonin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta.

Raskauden loppuvaiheessa käytetty buprenorfiini saattaa lyhyenkin käytön jälkeen aiheuttaa hengityslaman vastasyntyneelle. Buprenorfiinin pitkäaikainen käyttö kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireyhtymän (joka voi ilmetä esim. hypertoniaa, vapinana, kiihtyneisyytenä, myoklonuksena tai kouristuksina). Oireyhtymä alkaa yleensä vasta useita tunteja tai useita päiviä syntymän jälkeen.

Buprenorfiinin pitkän puoliintumisajan vuoksi raskauden lopussa on harkittava vastasyntyneen seuranta useiden päivien ajan, jotta vastasyntyneen mahdollinen hengityslama tai vieroitusoireyhtymä voidaan ehkäistä.

Lääkärin on myös arvioitava buprenorfiini-naloksonin käyttö raskauden aikana. Buprenorfiini-naloksonia saa käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiöön kohdistuva mahdollinen riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö naloksoni ihmisen rintamaitoon. Buprenorfiini ja sen metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Rotilla buprenorfiinin on todettu estävän maidoneritystä. Siksi rintaruokinta on lopetettava Suboxone-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa naaraiden hedelmällisyys heikkeni suurilla annoksilla (systeeminen altistus oli > 2,4-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla suositellulla, 24 mg:n buprenorfiiniannoksella AUC-arvon perusteella, ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Buprenorfiini-naloksonilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, kun sitä annetaan opioidiriippuvaisille potilaille. Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta tai ajattelukyvyyn heikentymistä, etenkin hoidon induktiovaiheessa ja annosta muutettaessa. Vaikutus on todennäköisesti voimakkaampi, jos valmistetta otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Potilaita on varoitettava siitä, että buprenorfiini-naloksoni saattaa vaikuttaa haitallisesti heidän ajokykyynsä tai kykyynsä käyttää vaarallisia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoidut hoitoon liittyvät haittavaikutukset kliinisissä avaintutkimuksissa olivat ummetus sekä huumevieroituksen yleisesti yhdistetyt oireet (unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, liikkahikoilu ja kipu). Jotkin kouristuskohtauksia, oksentelua, ripulia ja kohonneita maksan toimintakokeen arvoja koskeneista raporteista arvioitiin vakaviksi.

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

Taulukossa 1 on yhteenveto haittavaikutuksista, joita raportoitiin keskeisissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa 342 potilasta 472 potilaasta (72,5 %) raportoi haittavaikutuksia, sekä markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa raportoiduista haittavaikutuksista.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritetty seuraavien luokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa raportoidut buprenorfiini-naloksonihoitoon liittyvät haittavaikutukset

Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Infektiot</i>		Influenssa Infektio Nielutulehdus Nuha	Virtsatieinfektio Emätininfektio	
<i>Veri ja imukudos</i>			Anemia Leukosytoosi Leukopenia Lymfadenopatia Trombosytopenia	
<i>Immuuni-järjestelmä</i>			Yliherkkyys	Anafylaktinen sokki
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>			Ruokahalun heikentyminen Hyperglykemia Hyperlipidemia Hypoglykemia	

Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Unettomuus	Ahdistuneisuus Masentuneisuus Libidon heikentyminen Hermostuneisuus Poikkeava ajattelu	Poikkeavat unet Kiihtyneisyys Apatia Depersonalisaatio Huume- ja/tai lääkeriippuvuus Euforinen mieliala Vihamielisyys	Aistiharhat
<i>Hermosto</i>	Päänsärky	Migreeni Huimaus Hypertonia Parestesia Uneliaisuus	Muistinmenetys Hyperkinesia Kouristuskohtaus Puuehäiriö Vapina	Maksa- enkefalopatia Pyörtyminen
<i>Silmät</i>		Heikkonäköisyys Kynnelerityksen häiriö	Sidekalvontulehdus Mioosi	
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>				Kiertohuimaus
<i>Sydän</i>			Angina pectoris Bradykardia Sydäninfarkti Palpitaatio Takykardia	
<i>Verisuonisto</i>		Hypertensio Vasodilataatio	Hypotensio	Ortostaattinen hypotensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		Yskä	Astma Hengenahdistus Haukottelu	Bronkospasmi Hengityslama
<i>Ruoansulatus-elimistö</i>	Ummetus Pahoinvointi	Vatsakipu Ripuli Ruoansulatushäiriö Ilmavaivat Oksentelu	Suun haavaumat Kielen värjäytyminen	Karies
<i>Maksa ja sappi</i>				Hepatiitti Akuutti hepatiitti Keltaisuus Maksanekroosi Hepato- renaalinen oireyhtymä
<i>Iho ja ihonalainen kudus</i>	Liikahikoilu	Kutina Ihottuma Nokkosihottuma	Akne Hiustenlähtö Hilseilevä ihottuma Kuiva iho Ihokyhmy	Angioedeema
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>		Selkäkipu Nivelkipu Lihaskrampit Lihaskipu	Niveltulehdus	

Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>		Virtsan poikkeavuus	Albuminuria Dysuria Verivirtsaisuus Munuaiskivitauti Virtsaumpi	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>		Erektiohäiriö	Amenorrea Ejakulaatiohäiriö Menorragia Metroorragia	
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Vieroitusoireyhtymä	Voimattomuus Rintakipu Vilunväristykset Kuume Huonovointisuus Kipu Perifeerinen turvotus	Hypotermia	Vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä
<i>Tutkimukset</i>		Poikkeavat arvot maksan toimintakokeessa Painonlasku	Veren kreatiniinipitoisuuden kohoaminen	Transaminaasi-arvojen kohoaminen
<i>Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot</i>		Vamma	Lämpöhalvaus	

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkkeen laskimonsisäisen väärinkäytön tapauksissa joidenkin haittavaikutusten katsotaan johtuvan väärinkäytöstä, ei lääkevalmisteesta sinänsä. Tällaisia raportoituja haittavaikutuksia ovat paikalliset reaktiot, jotka ovat toisinaan septisiä (absessi, selluliitti), mahdollisesti vakava akuutti hepatiitti sekä muut infektiot, kuten keuhkokuume ja endokardiitti (ks. kohta 4.4).

Voimakkaasti riippuvaisilla potilailla buprenorfiinihoito voi aluksi aiheuttaa samankaltaisen vierotusoireyhtymän kuin naloksoni (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Keskushermoston lamasta johtuva hengityslama on tärkein hoitoa vaativa oire yliannostustapauksissa, sillä se voi johtaa hengityksen pysähtymiseen ja kuolemaan. Yliannostuksen merkkejä voivat olla myös uneliaisuus, heikkonäköisyys, mioosi, hypotensio, pahoinvointi, oksentelu tai puhehäiriöt.

Hoito

Potilaalle on annettava yleistä elintoimintoja tukevaa hoitoa ja potilaan hengitystoimintaa ja sydämen toimintaa on seurattava tiiviisti. Hengityslamaa hoidetaan oireenmukaisesti normaaleja tehohoitotoimenpiteitä käyttäen. Hengitystiet on pidettävä auki ja hengitys varmistettava avustetulla

tai kontrolloidulla ventilaatiolla. Potilas pitää siirtää paikkaan, jossa täydelliset elvytysvälineet ovat saatavilla.

Jos potilas oksentaa, on estettävä oksennuksen joutuminen hengitysteihin.

Opioidiantagonistin (naloksonin) käyttöä suositellaan, vaikka sen teho buprenorfiinin aiheuttamien hengitysoireiden kumoamisessa voikin olla vaatimaton verrattuna sen opioiditäsagonisteihin kohdistuviin vaikutuksiin.

Jos naloksonia käytetään, buprenorfiinin pitkä vaikutusaika on huomioitava, kun päätetään yliannostuksen oireiden kumoamiseen tarvittavan hoidon ja tarkkailun pituudesta. Naloksoni saattaa poistua elimistöstä buprenorfiinia nopeammin, jolloin aiemmin hallinnassa olleet buprenorfiinin yliannostuksen oireet saattavat palata. Jatkuva infuusio voi tällöin olla tarpeen. Jos infuusio ei ole mahdollinen, toistuvat naloksoniannokset saattavat olla tarpeen. Jatkuvan laskimoinfuusion nopeus pitää titrata potilaan vasteen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, riippuvuuden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: N07BC51.

Vaikutusmekanismi

Buprenorfiini on osittainen opioididiagonisti/-antagonisti, joka sitoutuu aivojen μ - ja κ (myy- ja kappa) -opioidireseptoreihin. Sen vaikutus opioidiriippuvuuden ylläpitohoidossa perustuu sen hitaasti reversiibleihin μ -opioidireseptoreihin kohdistuviin ominaisuuksiin, jotka pitkällä aikavälillä saattavat minimoida riippuvaisten potilaiden päihteiden tarpeen.

Opioididiagonistin kattovaikutuksia havaittiin kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa opioidiriippuvaisilla henkilöillä.

Naloksoni on μ -opioidireseptorin antagonisti. Kun sitä annetaan tavanomaisina annoksina suun kautta tai kielen alle opioidivieroitusoireista kärsiville potilaille, naloksonin farmakologinen vaikutus on vähäinen tai olematon johtuen sen lähes täydellisestä alkureitin metaboliasta. Opioidiriippuvaisille henkilöille laskimonsisäisesti annettuna Suboxone-valmisteen sisältämällä naloksonilla on kuitenkin huomattava opioidiantagonistivaikutus, mikä ehkäisee laskimonsisäistä väärinkäyttöä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Buprenorfiini-naloksonin tehoa ja turvallisuutta koskevat tiedot perustuvat pääosin 1 vuoden pituiseen kliiniseen tutkimukseen, joka käsitti 4-viikkoisen satunnaistetun, kaksoissokkoutetun jakson, jossa verrattiin buprenorfiini-naloksonia, buprenorfiinia ja lumelääkettä, sekä 48-viikkoisen buprenorfiini-naloksonin turvallisuutta arvioivan jakson. Tässä tutkimuksessa 326 heroiiniriippuvaista tutkittavaa satunnaistettiin saamaan buprenorfiini-naloksonia 16 mg/vrk, buprenorfiinia 16 mg/vrk tai lumelääkettä. Molemmissa hoitoryhmissä, joissa tutkittavat saivat aktiivista hoitoa, hoito alkoi 8 mg:lla buprenorfiinia päivänä 1 ja 16 mg:lla buprenorfiinia (kaksi 8 mg:n annosta) päivänä 2. Päivänä 3 buprenorfiini-naloksonihoitoon satunnaistetuille tutkittaville vaihdettiin tilalle yhdistelmätabletti. Tutkittavat kävivät klinikalla päivittäin (maanantaista perjantaihin) saamassa tutkimuslääkettä sekä tehon arviointia varten. Viikonloppuannokset jaettiin tutkittaville mukaan kotiin. Tutkimuksen ensisijainen vertailu koski buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin tehoa lumelääkkeeseen verrattuna, kumpikin erikseen arvioituna. Kolmesti viikossa kerätyistä virtsanäytteistä niiden näytteiden prosenttiosuus, jotka olivat negatiivisia tutkimuksen ulkopuolisten opioidien suhteen, oli sekä buprenorfiini-naloksoniryhmässä että buprenorfiiniryhmässä suurempi kuin lumelääkeryhmässä (molemmissa $p < 0,0001$).

Kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kaksoislumetutkimuksessa, jossa verrattiin buprenorfiinin etanoliliuosta täysagonistiin (aktiivinen vertailulääke), 162 potilasta satunnaistettiin saamaan joko buprenorfiinin etanoliliuosta 8 mg/vrk (joka vastaa suurin piirtein 12 mg/vrk:n buprenorfiini-naloksoniannosta) tai jompaa kumpaa kahdesta suhteellisen pienestä aktiivisen vertailulääkkeen annoksesta, joista toinen oli niin pieni, että se vastasi lumelääkettä. Tutkimus käsitti 3–10 vuorokauden pituisen induktiovaiheen, 16-viikkoisen ylläpitovaiheen ja 7-viikkoisen katkaisuhoidovaiheen. Buprenorfiini titrattiin ylläpitoannokseen päivään 3 mennessä. Aktiivisen vertailulääkkeen annokset titrattiin hitaammin. Hoidossa jatkamisen ja kolmesti viikossa kerättyjen, tutkimuksen ulkopuolisten opioidien suhteen negatiivisten virtsanäytteiden prosenttiosuuden perusteella buprenorfiini piti heroiiniriippuvaiset potilaat hoidossa ja vähensi heidän hoidonaikeista opioidien käyttöönsä tehokkaammin kuin vertailulääkkeen pienempi annos. Buprenorfiinin (8 mg/vrk) ja aktiivisen vertailulääkkeen suuremman annoksen teho oli samankaltainen, mutta samanarvoisuutta ei osoitettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Buprenorfiini

Imeytyminen

Suun kautta otettu buprenorfiini käy läpi alkureitin metabolian N-dealkyloitumalla ja glukurokonjugoitumalla ohutsuolessa ja maksassa. Oraalinen antoreitti ei näin ollen ole sopiva tälle lääkevalmisteelle.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 90 minuutin jälkeen kielen alle annosta. Buprenorfiinin pitoisuudet plasmassa suurenevät kielen alle annettavaa buprenorfiini-naloksoniannosta nostettaessa. Buprenorfiinin C_{max} - ja AUC-arvot suurenevät kumpikin annosta nostettaessa (annosalueella 4–16 mg), vaikka suureneminen olikin pienempää kuin suhteessa annoksen kokoon.

Taulukko 2. Buprenorfiinin keskimääräiset farmakokineettiset parametrit

Farmakokineettinen parametri	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
C_{max} ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC ₀₋₄₈ tuntia ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Taulukko 3. Muutokset kielen alle tai posken limakalvolle annetun Suboxone-kalvon farmakokineettisissä parametreissa verrattuna Suboxone-resoriblettiin

Annos	Farmakokineettinen parametri	Buprenorfiinin parametrien kasvu			Farmakokineettinen parametri	Naloksonin parametrien kasvu		
		Kalvo kielen alle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. kalvo kielen alle		Kalvo kielen alle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. kalvo kielen alle
1 × 2 mg/0,5 mg	C_{max}	22 %	25 %	–	C_{max}	–	–	–
	AUC _{0-last}	–	19 %	–	AUC _{0-last}	–	–	–
2 × 2 mg/0,5 mg	C_{max}	–	21 %	21 %	C_{max}	–	17 %	21 %
	AUC _{0-last}	–	23 %	16 %	AUC _{0-last}	–	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C_{max}	28 %	34 %	–	C_{max}	41 %	54 %	–
	AUC _{0-last}	20 %	25 %	–	AUC _{0-last}	30 %	43 %	–

1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	–	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0-last}	21 %	29 %	–	AUC _{0-last}	45 %	57 %	–
1 × 8 mg/2 mg + 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	–	27 %	13 %	C _{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0-last}	–	23 %	–	AUC _{0-last}	–	30 %	19 %

Huomautus 1. ”–” tarkoittaa, ettei muutosta ollut, kun C_{max}- ja AUC_{0-last}-arvojen geometrinen keskiarvojen suhteiden 90 %:n luottamusväli oli alueella 80–125 %.

Huomautus 2. 4 mg/1 mg:n kalvoa koskevia tietoja ei ole; kalvon koostumus on suhteessa 2 mg/0,5 mg:n kalvoon, ja kalvon koko vastaa kahta 2 mg/0,5 mg:n kalvoa.

Jakautuminen

Buprenorfiinin imeytymistä seuraa nopea jakautumisvaihe (jakautumisen puoliintumisaika on 2–5 tuntia).

Buprenorfiini on erittäin lipofiilinen, minkä vuoksi se läpäisee veri-aivoesteen nopeasti. Noin 96 % buprenorfiinista sitoutuu proteiineihin, pääasiassa alfa- ja beeta-globuliineihin.

Biotransformaatio

Buprenorfiini metaboloituu N-dealkyloitumalla maksan mikrosomien CYP3A4-entsyymin avulla. Kantamolekyylillä ja dealkyloitu päämetaboliitti norbuprenorfiini glukuronoituvat tämän jälkeen. Norbuprenorfiini sitoutuu opioidireseptoreihin *in vitro*. Ei kuitenkaan tiedetä, onko norbuprenorfiinilla osuutta buprenorfiini-naloksonin kokonaisvaikutukseen.

Eliminaatio

Buprenorfiini eliminoituu bi- tai trieksponentiaalisesti. Keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on 32 tuntia.

Suurin osa buprenorfiinista (n. 70 %) eliminoituu glukurokonjugoitujen metaboliittien sappierityksen myötä ulosteeseen. Loput (n. 30 %) erittyy virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Buprenorfiinin C_{max}- ja AUC-arvot suurenivat lineaarisesti annosta nostettaessa (annosalueella 4–16 mg), vaikka suureneminen ei ollut suorassa suhteessa annokseen.

Naloksoni

Imeytyminen ja jakautuminen

Buprenorfiini-naloksonin kielen alle annon jälkeen plasman naloksonipitoisuus on pieni ja laskee nopeasti. Naloksonin keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa olivat liian pieniä annossuhteellisuuden arviointiin.

Naloksonin ei ole havaittu vaikuttavan buprenorfiinin farmakokinetiikkaan. Buprenorfiinin pitoisuus plasmassa on samankaltainen sekä buprenorfiiniresoriblettia että kielen alle annettavaa buprenorfiinikalvoa käytettäessä.

Jakautuminen

Noin 45 % naloksonista sitoutuu proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Biotransformaatio

Naloksoni metaboloituu maksassa, pääosin glukuronidikonjugaation kautta, ja erittyy virtsaan. Naloksoni glukuronoiduu suoraan naloksoni-3-glukuronidiksi ja läpikäy myös N-dealkylaation ja 6-oksoryhmän reduktion.

Eliminaatio

Naloksoni erittyy virtsaan. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 0,9–9 tuntia.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Tietoja farmakokinetiikasta iäkkäillä potilailla ei ole saatavilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kautta eliminoituminen muodostaa suhteellisen pienen osan (n. 30 %) buprenorfiini-naloksonin kokonaispuhdistumasta. Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten toiminnan perusteella, mutta varovaisuutta suositellaan hoidettaessa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta buprenorfiinin ja naloksonin farmakokinetiikkaan arvioitiin markkinoille tulon jälkeisessä tutkimuksessa.

Taulukossa 4 on yhteenveto kliinisen tutkimuksen tuloksista. Tutkimuksessa määritettiin buprenorfiini- ja naloksonialtistus terveillä ja eriasteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla, joille annettiin 2,0 mg/0,5 mg:n buprenorfiini-naloksoniresoribletti.

Taulukko 4. Maksan vajaatoiminnan vaikutus buprenorfiinin ja naloksonin farmakokineettisiin parametreihin Suboxone-valmisteiden annon jälkeen (muutos suhteessa terveisiin tutkittaviin)			
Farmakokineettinen parametri	Lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka A) (n = 9)	Keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka B) (n = 8)	Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C) (n = 8)
Buprenorfiini			
C _{max}	1,2 kertaa suurempi	1,1 kertaa suurempi	1,7 kertaa suurempi
AUC _{last}	Samankaltainen kuin verrokeilla	1,6 kertaa suurempi	2,8 kertaa suurempi
Naloksoni			
C _{max}	Samankaltainen kuin verrokeilla	2,7 kertaa suurempi	11,3 kertaa suurempi
AUC _{last}	0,2 kertaa suurempi	3,2 kertaa suurempi	14,0 kertaa suurempi

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla buprenorfiinialtistus plasmassa suureni keskimäärin noin 3-kertaisesti ja naloksonialtistus plasmassa keskimäärin noin 14-kertaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Buprenorfiinin ja naloksonin yhdistelmää on tutkittu akuuttia ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskeissa eläinkokeissa (rotilla altistuksen pituus oli enintään 90 vuorokautta). Toksisuuden synergististä voimistumista ei ole havaittu. Haittavaikutukset perustuivat opioididiagonistien ja/tai -antagonistien tunnettuihin farmakologisiin vaikutuksiin.

Buprenorfiinihydrokloridin ja naloksonihydrokloridin yhdistelmä (suhteessa 4:1) ei ollut mutageeninen bakteereilla tehdyssä mutaatiokokeessa (Ames-testi), eikä klastogeeninen ihmisen

lymfosyyteillä tehdyssä sytogeneettisessä *in vitro* -kokeessa tai laskimonsisäisessä mikrotumatestissä rotilla.

Lisääntymistutkimuksissa, joissa buprenorfiini-naloksonia (suhteessa 1:1) annettiin suun kautta rotille, alkiokuolemia esiintyi kaikilla emolle myrkyllisillä annoksilla. Pienin tutkittu annos vastasi 1-kertaista ihmisen buprenorfiinialtistusta ja 5-kertaista ihmisen naloksonialtistusta suurimmalla ihmisen hoitoannoksella milligrammoina kehon pinta-alan neliometriä kohden laskettuna. Kaniineilla ei havaittu kehitystoksisuutta emolle myrkyllisillä annoksilla. Teratogeenisuutta ei ole havaittu rotilla eikä kaniineilla. Buprenorfiini-naloksonilla ei ole tehty peri-postnataalista tutkimusta. Suurten buprenorfiiniannosten antaminen suun kautta naarasrotille tiineyden ja imetyksen aikana johti kuitenkin vaikeaan synnytykseen (mahdollisesti buprenorfiinin sedatiivisen vaikutuksen vuoksi), vastasyntyneiden poikasten suureen kuolleisuuteen sekä vastasyntyneiden poikasten joidenkin neurologisten toimintojen (oikaisurefleksin ja säpsähdysreaktion) kehityksen lievään viivästymiseen.

Rotille ravinnon mukana annetut vähintään 500 ppm:n buprenorfiini-naloksoniannokset heikensivät hedelmällisyyttä vähentämällä naaraiden hedelmöitymistä. Ravinnon mukana annettu 100 ppm:n annos ei vaikuttanut haitallisesti naaraiden hedelmällisyyteen (arvioitu buprenorfiinialtistus noin $2,4 \times$ ihmisen altistus 24 mg:n buprenorfiini-naloksoniannoksella AUC-arvon perusteella; naloksonin pitoisuus rottien plasmassa oli alle havaitsemisrajan).

Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa buprenorfiini-naloksonia annettiin annoksilla 7 mg/kg/vrk, 30 mg/kg/vrk ja 120 mg/kg/vrk, jotka vastaavat noin 3–75-kertaista ihmisen altistusta 16 mg/vrk:n kielen alle annettavalla annoksella milligrammoina kehon pinta-alan neliometriä kohden laskettuna. Kaikissa annosryhmissä havaittiin kivesten välisolujen (Leydigin solujen) hyvänlaatuisten adenoomien ilmaantuvuuden tilastollisesti merkitsevää kasvua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mannitoli
Maissitärkkelys
Povidoni K30
Sitruunahappo, vedetön
Natriumsitraatti
Magnesiumstearaatti
Asesulfaamikaliium
Luontainen sitruuna- ja limettiaromi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

7 tablettia repäisyliuskassa, jonka materiaali on paperi/alumiini/nailon/alumiini/PVC.

28 tablettia repäisyliuskassa, jonka materiaali on paperi/alumiini/nailon/alumiini/PVC.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti
EU/1/06/359/001
EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti
EU/1/06/359/003
EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti
EU/1/06/359/005
EU/1/06/359/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 26. syyskuuta 2006
Viimeisin uudistamispäivämäärä: 16. syyskuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle
Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle
Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle
Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle

Yksi kalvo sisältää 2 mg buprenorfiinia (buprenorphine) (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (naloxone) (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kalvo sisältää 5,87 mg nestemäistä maltitolia ja 0,01 mg paraoranssia (E 110).

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle

Yksi kalvo sisältää 4 mg buprenorfiinia (buprenorphine) (hydrokloridina) ja 1 mg naloksonia (naloxone) (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kalvo sisältää 11,74 mg nestemäistä maltitolia ja 0,02 mg paraoranssia (E 110).

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle

Yksi kalvo sisältää 8 mg buprenorfiinia (buprenorphine) (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (naloxone) (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kalvo sisältää 6,02 mg nestemäistä maltitolia ja 0,02 mg paraoranssia (E 110).

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

Yksi kalvo sisältää 12 mg buprenorfiinia (buprenorphine) (hydrokloridina) ja 3 mg naloksonia (naloxone) (hydroklorididihydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kalvo sisältää 9,03 mg nestemäistä maltitolia ja 0,02 mg paraoranssia (E 110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvo kielen alle

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle

2 mg/0,5 mg oranssinvärinen suorakulmainen kalvo, jonka nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 12,8 mm ja johon on painettu valkoisella musteella ”N2”.

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle

4 mg/1 mg oranssinvärinen suorakulmainen kalvo, jonka nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 25,6 mm ja johon on painettu valkoisella musteella ”N4”.

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle

8 mg/2 mg oranssinvärinen suorakulmainen kalvo, jonka nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 12,8 mm ja johon on painettu valkoisella musteella ”N8”.

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

12 mg/3 mg oranssinvärinen suorakulmainen kalvo, jonka nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 19,2 mm ja johon on painettu valkoisella musteella ”N12”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Opioidiriippuvuuden korvaushoito lääketieteellisen, sosiaalisen ja psykologisen hoidon osana. Naloksonikomponentin tarkoitus on ehkäistä valmisteen laskimonsisäinen väärinkäyttö. Suboxone on tarkoitettu aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille, jotka ovat suostuneet saamaan hoitoa riippuvuuteensa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoitoa on annettava opioidiriippuvuuden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Ennen induktiohoidon aloittamista huomioon otettavat varotoimet

Ennen hoidon aloittamista on huomioitava opioidiriippuvuuden tyyppi (pitkä- vai lyhytvaikutteinen opioidi), viimeisestä opioidin käyttökerrasta kulunut aika sekä opioidiriippuvuuden aste. Vieroitusoireiden laukeamisen välttämiseksi induktiohoito buprenofiini-naloksonilla tai pelkällä buprenorfiinilla aloitetaan vasta silloin, kun selkeitä, objektiivisia vieroitusoireita on nähtävissä (vahvistuksena tälle validoidulla COWS-mittarilla saatavien pisteiden pitää vastata lieviä tai keskivaikeita vieroitusoireita).

- Heroiinista tai muista lyhytvaikutteisista opioideista riippuvaisilla potilailla ensimmäinen buprenorfiini-naloksoniannos otetaan vieroitusoireiden ilmaannuttua, mutta aikaisintaan 6 tunnin kuluttua viimeisestä opioidin käyttökerrasta.
- Metadonia saavilla potilailla metadoniannosta pienennetään niin, että se on enintään 30 mg/vrk ennen buprenorfiini-naloksonihoidon aloittamista. Metadonin pitkä puoliintumisaika on huomioitava buprenorfiini-naloksonihoitoa aloitettaessa. Ensimmäinen buprenorfiini-naloksoniannos otetaan vieroitusoireiden ilmaannuttua, mutta aikaisintaan 24 tunnin kuluttua viimeisestä metadonin käyttökerrasta. Buprenorfiini saattaa laukaista vieroitusoireita metadonista riippuvaisilla potilailla.

Annostus

Aloitushoito (induktiohoito)

Suosittelun aloitusannos aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille on 4 mg/1 mg. Tämä annos voidaan antaa uudestaan enintään 12 mg/3 mg:n kokonaisannokseen asti päivänä 1 liiallisten vieroitusoireiden ehkäisemiseksi ja jotta potilas voi jatkaa hoitoa.

Koska naloksonialtistus on jonkin verran suurempi posken limakalvolle annon jälkeen verrattuna kielen alle antoon, induktiohoidossa on suositeltavaa käyttää kielen alle antoa naloksonialtistuksen minimoimiseksi ja vieroitusoireiden laukeamisriskin pienentämiseksi.

Hoidon alussa suositellaan annoksen ottamisen päivittäistä valvontaa, jotta varmistetaan annoksen asianmukainen sijoittaminen kielen alle ja jotta potilaan hoitovastetta voidaan seurata ja annosta siten titrata tehokkaasti kliinisen vaikutuksen mukaan.

Annoksen vakauttaminen ja ylläpitohoito

Päivänä 1 annetun induktiohoidon jälkeen potilaan annos on nopeasti titrattava riittäväksi ylläpitoannokseksi, jonka avulla potilas pysyy hoidossa ja joka ehkäisee opioidivieroitusoireet. Ylläpitoannoksen sopivuutta on arvioitava seuraamalla potilaan kliinistä ja psykologista tilaa. Päivittäinen kerta-annos ei saa ylittää 24 mg:aa buprenorfiinia.

Ylläpitohoidon aikana potilaan annosta saattaa olla tarpeen muuttaa ajoittain potilaan muuttuvia tarpeita vastaavaksi.

Anto harvemmin kuin kerran vuorokaudessa

Kun potilaan tila on vakiintunut tyydyttävästi, Suboxone-valmisteeseen antotiheys voidaan harventaa joka toiseen päivään, jolloin yksilöllisesti titrattu vuorokausiannos kaksinkertaistetaan. Esimerkki: Jos potilaan vakiintunut vuorokausiannos on 8 mg/2 mg, potilas voi ottaa 16 mg/4 mg joka toinen päivä ja olla ottamatta annosta joka toinen päivä. Joillakin potilailla Suboxone-valmisteeseen antotiheys voidaan potilaan tilan tyydyttävän vakiintumisen jälkeen harventaa kolmeen viikoittaiseen annokseen (esimerkiksi maanantaina, keskiviikkona ja perjantaina). Tällöin yksilöllisesti titrattu vuorokausiannos otetaan kaksinkertaisena maanantaisin ja keskiviikkoisin, ja kolminkertaisena perjantaisin. Välipäivinä ei oteta annosta. Annos ei saa minään päivänä kuitenkaan ylittää 24 mg:aa buprenorfiinia. Tällainen hoito-ohjelma ei välttämättä sovi potilaille, joiden titrattu vuorokausiannos on > 8 mg buprenorfiinia.

Lääkityksestä vieroittaminen

Potilaan tilan tyydyttävän vakiintumisen jälkeen annos voidaan potilaan halutessa asteittain pienentää pienempään ylläpitoannokseen, ja joissakin suotuisissa tapauksissa hoito voidaan lopettaa. Kielen alle annettavan kalvon saatavuus 2 mg/0,5 mg:n, 4 mg/1 mg:n ja 8 mg/2 mg:n annoksina mahdollistaa annoksen alaspäin titrauksen. Niille potilaille, jotka tarvitsevat pienemmän buprenorfiiniannoksen, voidaan käyttää 0,4 mg buprenorfiinia sisältäviä resoribletteja. Lääkityksestä vieroitettuja potilaita on seurattava mahdollisen relapsin varalta.

Vaihtaminen kielen alle annon ja posken limakalvolle annon välillä

Systeeminen buprenorfiinialtistus on suuriin piirtein samanlainen Suboxone-kalvon posken limakalvolle ja kielen alle annossa (ks. kohta 5.2). Näin ollen potilaat voivat induktiohoidon jälkeen vaihtaa antotapaa posken limakalvolle ja kielen alle annon välillä ilman merkittävää ali- tai yliannostuksen riskiä.

Vaihtaminen buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin välillä

Kielen alle annettaessa buprenorfiini-naloksoni ja buprenorfiini ovat kliinisiltä vaikutuksiltaan samankaltaisia ja keskenään vaihtokelpoisia. Ennen vaihtamista buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin välillä lääkkeen määräjän ja potilaan pitää kuitenkin sopia vaihtamisesta. Lisäksi potilasta on vaihtamisen jälkeen seurattava siltä varalta, että annosta on tarpeen muuttaa.

Vaihtaminen resoribletin ja kalvon välillä (jos oleellinen)

Suboxone-resoribletin ja Suboxone-kalvon välillä vaihdettaessa potilaalle aluksi määrättävän annoksen pitää olla sama kuin viimeksi annetun lääkevalmisteeseen annos. Annoksen muuttaminen saattaa kuitenkin olla tarpeen lääkevalmisteiden välillä vaihdettaessa. Koska Suboxone-kalvon suhteellinen hyötyosuus on mahdollisesti suurempi kuin Suboxone-resoribletin, resoribletista kalvoon vaihtavia potilaita on seurattava yliannostuksen varalta. Kalvosta resoriblettiin vaihtavia potilaita on seurattava vieroitusoireiden tai muiden aliannostuksen merkkien varalta. Kliinisissä tutkimuksissa Suboxone-kalvon ja sen yhdistelmien farmakokinetiikka ei ollut johdonmukaisesti samanlaista kuin Suboxone-resoribletin farmakokinetiikka vastaavilla annosvahvuuksilla (ks. kohta 5.2). Suboxone-kalvon ja Suboxone-resoribletin välillä vaihdettaessa potilasta on seurattava siltä varalta, että annosta on tarpeen muuttaa. Eri lääkemuotojen yhdisteleminen tai kalvo- ja resoriblettilääkemuotojen käyttäminen vuorotellen ei ole suositeltavaa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Buprenorfiini-naloksonin turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiaiden iäkkäiden potilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Suosituksia annostuksesta ei voida antaa.

Maksan vajaatoiminta

Koska maksan vajaatoiminta voi muuttaa buprenorfiini-naloksonin farmakokinetiikkaa, aloitusannoksen pienentäminen ja varovaisuus annosta titrattaessa on suositeltavaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Buprenorfiini-naloksonin käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

paikallisten ja systeemisten infektioiden leviäminen, hengityslama ja maksavauriot. Jos potilaalle määrättyä buprenorfiinia väärinkäyttää joku muu kuin potilas itse, riskeihin kuuluu lisäksi sellaisten uusien lääkeriippuvuuksien lisääntyminen, joissa buprenorfiini on ensisijainen väärinkäytön kohde. Näin voi käydä, jos potilas itse luovuttaa lääkevalmistetta laittomaan käyttöön tai jos sitä ei suojata varkauksilta.

Riittämätön buprenorfiini-naloksonihoito voi johtaa siihen, että potilas väärinkäyttää lääkettä, jolloin seurauksena voi olla yliannostus tai hoidon keskeytyminen. Jos potilaan buprenorfiini-naloksoniannos on liian pieni, potilas saattaa jatkaa vieroitusoireiden itsehoitoa opioideilla, alkoholilla tai muilla sedatiivishypnoottisilla aineilla, kuten bentsodiatsepiineilla.

Väärinkäytön ja päihdekäytön riskien minimoimiseksi lääkärin pitää noudattaa buprenorfiinin määräämisessä ja jakelussa asianmukaisia varotoimia, kuten suuren lääkemäärän määräämisen välttäminen hoidon alkuvaiheessa ja potilaan tarpeiden mukaisten kliinisten seurantakäyntien järjestäminen.

Buprenorfiinin naloksoniin yhdistämisen tarkoitus Suboxone-valmisteessa on ehkäistä buprenorfiinin väärinkäyttöä. Suboxone-valmisteen laskimonsisäisen tai nenänsisäisen väärinkäytön odotetaan olevan vähemmän todennäköistä kuin pelkän buprenorfiinin, sillä lääkevalmisteen sisältämä naloksoni voi laukaista vieroitusoireita heroiinista, metadonista tai muista opioidiagonisteista riippuvaisilla henkilöillä.

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annosriippuvaisesti. Jos potilaalla on sentraalista uniapneaa, opioidien kokonaisannoksen pienentämistä on harkittava.

Hengityslama

Useita hengityslamasta johtuneita kuolemantapauksia on raportoitu. Useimmissa näistä tapauksista buprenorfiinia oli käytetty yhdessä bentsodiatsepiinien kanssa (ks. kohta 4.5) tai lääkemääräyksen vastaisesti. Kuolemantapauksia on raportoitu myös buprenorfiinin ja muiden lamaavien aineiden, kuten alkoholin tai muiden opioidien, samanaikaisen käytön yhteydessä. Buprenorfiinin antaminen ei-opioidiriippuvaiselle henkilölle, joka ei siedä opioidien vaikutuksia, saattaa aiheuttaa mahdollisesti kuolemaan johtavan hengityslaman.

Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on astma tai hengityksen vajaatoiminta (esim. keuhkohtaumatauti, cor pulmonale, alentunut hengityskapasiteetti, hypoksia, hyperkapnia, olemassa oleva hengityslama tai kyfoskolioosi [hengenahdistusta mahdollisesti aiheuttava selkärangan käyryys]).

Lapsille ja ei-riippuvaisille henkilöille vahingossa tai tahallaan otettu buprenorfiini-naloksoni saattaa aiheuttaa vaikean, mahdollisesti kuolemaan johtavan hengityslaman. Potilaita on neuvottava säilyttämään annospusseja turvallisessa paikassa, olemaan avaamatta niitä etukäteen, pitämään ne poissa lasten ja muiden samassa taloudessa asuvien ulottuvilta sekä olemaan käyttämättä tätä lääkevalmistetta lasten nähden. Jos lääkevalmistetta on otettu vahingossa tai tätä epäillään, on heti otettava yhteys ensiapupoliklinikkaan.

Keskushermostolama

Buprenorfiini-naloksoni saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, erityisesti jos sitä otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien, rauhoittavien lääkkeiden tai unilääkkeiden) kanssa (ks. kohdat 4.5 ja 4.7).

Samanaikaiseen rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden sukuisten lääkevalmisteiden, käyttöön liittyvät riskit

Buprenorfiini-naloksonin samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkevalmisteiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkevalmisteiden, kanssa saattaa johtaa sedaatioon, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Näiden riskien vuoksi rauhoittavien lääkevalmisteiden samanaikainen määrääminen on rajoitettava potilaisiin, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos buprenorfiini-naloksonia päätetään määrätä samanaikaisesti rauhoittavien lääkevalmisteiden kanssa, rauhoittavan lääkkeen annoksen on oltava pienin mahdollinen tehokas annos, ja hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt. Potilaita on seurattava huolellisesti hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On myös erittäin suositeltavaa neuvoa potilaita ja heidän läheisiään kiinnittämään huomiota näihin oireisiin (ks. kohta 4.5).

Serotoniinioireyhtymä

Suboxone-valmisteen ja muiden serotonergisten lääkeaineiden, kuten MAO:n estäjien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) tai trisyklisen masennuslääkkeiden, samanaikainen käyttö voi johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta 4.5).

Jos muiden serotonergisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö on kliinisesti tarpeen, potilasta on tarkkailtava huolellisesti etenkin hoitoa aloitettaessa ja annosta suurennettaessa.

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat esimerkiksi mielentilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai maha-suolikanavan oireet.

Jos potilaalla epäillään serotoniinioireyhtymää, on syytä harkita annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä oireiden vaikeusasteesta riippuen.

Riippuvuus

Buprenorfiini on osittainen μ -opioidireseptorin agonisti, ja sen jatkuva käyttö saa aikaan opioidityyppisen riippuvuuden. Eläinkokeet ja kliininen kokemus ovat osoittaneet, että buprenorfiini saattaa aiheuttaa riippuvuutta, mutta vähemmän kuin täysagonisti, kuten morfiini.

Hoidon äkillistä keskeyttämistä ei suositella, koska se voi aiheuttaa vieroitusoireyhtymän, joka saattaa puhjeta viiveellä.

Hepatiitti ja maksatapahtumat

Opioidiriippuvaisilla henkilöillä on raportoitu akuutteja maksavaurioita sekä kliinisissä tutkimuksissa että markkinoille tulon jälkeisissä haittavaikutusraporteissa. Raportoidut poikkeavuudet ovat vaihdelleet ohimenevästä, oireettomasta maksan transaminaasiarvojen kohoamisesta maksan vajaatoimintaan, maksanekroosiin, hepatorenaaliseen oireyhtymään, maksaenkefalopatiaan ja kuolemaan. Monissa tapauksissa olemassa olevalla heikentyneellä mitokondrioiden toiminnalla (geneettinen sairaus, maksaentsyymien poikkeavuudet, B- tai C-hepatiitti-infektio, alkoholin väärinkäyttö, ruokahaluttomuus, muiden mahdollisesti maksatoksisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö) tai suonensisäisten huumeiden käytöllä saattaa olla syy-yhteydellinen tai myötävaikuttava rooli. Nämä taustatekijät pitää ottaa huomioon ennen buprenorfiini-naloksonin määräämistä sekä hoidon aikana. Maksasairautta epäiltäessä biologiset ja etiologiset lisäarviointit ovat tarpeen. Löydösten niin vaatiessa lääkevalmisteen käyttö voidaan lopettaa varovasti. Varovaisuus on tarpeen vieroitusoireiden ja väärinkäyttöön paluun ehkäisemiseksi. Jos hoitoa jatketaan, maksan toimintaa on seurattava huolellisesti.

Opioidivieroitusoireyhtymän laukeaminen

Buprenorfiini-naloksonihoitoa aloitettaessa lääkärin pitää huomioida, että buprenorfiini on osittainen agonisti ja että se saattaa laukaista vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla, varsinkin jos sitä annetaan alle 6 tunnin kuluessa viimeisestä heroinin tai muun lyhytvaikutteisen opioidin käyttökerrasta tai alle 24 tunnin kuluessa viimeisestä metadoniannoksesta. Potilaita pitää seurata

siirtymäjaksolla buprenorfiinista tai metadonista buprenorfiini-naloksonihoitoon, sillä vieroitusoireita on raportoitu. Vieroitusoireiden laukeamisen välttämiseksi induktiohoito buprenorfiini-naloksonilla tai pelkällä buprenorfiinilla aloitetaan vasta silloin, kun selkeitä, objektiivisia vieroitusoireita on nähtävissä (ks. kohta 4.2).

Vieroitusoireet voivat liittyä myös liian pieneen annokseen.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta buprenorfiinin ja naloksonin farmakokinetiikkaan arvioitiin markkinoille tulon jälkeisessä tutkimuksessa. Sekä buprenorfiini että naloksoni metaboloituvat laajasti maksassa, ja sekä buprenorfiinin että naloksonin pitoisuus plasmassa oli suurempi keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla terveisiin tutkittaviin verrattuna. Potilaita on seurattava naloksoni- ja/tai buprenorfiinipitoisuuden suurenemisen aiheuttamien opioidivieroitusoireiden, toksisuuden tai yliannostuksen merkkien ja oireiden varalta.

Ennen hoidon aloittamista on suositeltavaa tehdä lähtötilanteen maksan toimintakokeet sekä dokumentoida potilaan virushepatiittistatus. Maksavaurioiden riski on suurentunut potilailla, joilla on virushepatiitti, käytössä samanaikaisesti muita lääkevalmisteita (ks. kohta 4.5) tai olemassa oleva maksan toimintahäiriö. Maksan toiminnan säännöllinen seuranta on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Buprenorfiini-naloksonia on käytettävä varoen potilaille, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.3 ja 5.2). Buprenorfiini-naloksonin käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kautta poistuminen saattaa viivästyä, sillä annetusta annoksesta 30 % eliminoituu munuaisten kautta. Buprenorfiinin metaboliitit kumuloituvat munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

CYP3A4:n estäjät

CYP3A4-entsyymiä estävät lääkevalmisteet saattavat suurentaa buprenorfiinin pitoisuutta. Buprenorfiini-naloksoniannoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen. Potilaille, jotka saavat jo hoitoa CYP3A4:n estäjillä, buprenorfiini-naloksoniannos on titrattava varovaisesti, sillä näille potilaille saattaa riittää tavallista pienempi annos (ks. kohta 4.5).

Luokkavaikutukset

Opioidit saattavat aiheuttaa ortostaattista hypotensiota avopotilaille.

Opioidit saattavat lisätä likvoripainetta, mikä saattaa aiheuttaa kouristuskohtauksia. Siksi opioideja on käytettävä varoen potilaille, joilla on päävammoja tai kallonsisäisiä leesioita, muissa tilanteissa, joissa likvoripaine saattaa olla kohonnut, sekä potilaille, joilla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia.

Opioideja pitää käyttää varoen potilaille, joilla on hypotensio, eturauhasen liikakasvu tai virtsaputken ahtauma.

Opioidien aiheuttama mioosi, tajunnan tason muutokset tai sairauden aiheuttamat kipuaistimuksen muutokset saattavat vaikeuttaa potilaan arviointia tai samanaikaisen sairauden diagnosointia tai taudinkulun seuranta.

Opioideja pitää käyttää varoen potilaille, joilla on mykseydeema, kilpirauhasen vajaatoiminta tai lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (esim. Addisonin tauti).

Opioidien on todettu lisäävän sapsenjohdinten painetta, ja niitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on sappiteiden toimintahäiriö.

Opioideja on annettava varoen iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille.

Monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) samanaikainen käyttö saattaa voimistaa opioidien vaikutusta morfiinista saatujen kokemusten perusteella (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää nestemäistä maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää paraoranssia (E 110). Paraoranssi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Pediatriset potilaat

Käyttö nuorille (15 – < 18-vuotiaat)

Nuoria (15 – < 18-vuotiaita) koskevien tietojen puutteen vuoksi tähän ikäryhmään kuuluvia potilaita on seurattava erityisen huolellisesti hoidon aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Buprenorfiini-naloksonia ei pidä käyttää samanaikaisesti seuraavien kanssa:

- alkoholijuomat tai alkoholia sisältävät lääkevalmisteet, sillä alkoholi voimistaa buprenorfiinin sedatiivista vaikutusta (ks. kohta 4.7).

Buprenorfiini-naloksonia pitää käyttää varoen samanaikaisessa käytössä seuraavien kanssa:

- rauhoittavat lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit tai niiden sukuiset lääkevalmisteet.
Opioidien samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkevalmisteiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkevalmisteiden, kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä additiivisten keskushermostoa lamaavien vaikutusten vuoksi. Samanaikaisesti annettavan rauhoittavan lääkevalmisteiden annos ja hoidon kesto on minimoitava (ks. kohta 4.4). Potilaita on varoitettava siitä, että on äärimmäisen vaarallista ottaa ei-määrättyjä bentsodiatsepiinejä itsehoitona samanaikaisesti tämän valmisteiden kanssa. Potilaita on myös kehoitettava käyttämään bentsodiatsepiinejä samanaikaisesti tämän lääkevalmisteiden kanssa ainoastaan lääkärin määräyksen mukaisesti (ks. kohta 4.4).
- Suboxone-valmisteiden samanaikainen käyttö gabapentinoidien (gabapentiinin ja pregabaliinin) kanssa saattaa johtaa hengityslamaan, hypotensioon, voimakkaaseen sedaatioon, koomaan tai kuolemaan (ks. kohta 4.4).
- muut keskushermostoa lamaavat aineet, muut opioidijohdannaiset (esim. metadoni, analgeetit ja antitussiiivit), tietyt masennuslääkkeet, sedatiiviset H1-reseptoriantagonistit, barbituraatit, muut anksiolyytit kuin bentsodiatsepiinit, neuroleptit, klonidiini ja sen sukuiset aineet. Nämä yhdistelmät voimistavat keskushermostolamaa. Vireystason heikentyminen voi tehdä ajamisesta ja koneidenkäytöstä vaarallista.
- Riittävän kivunlievityksen saavuttaminen voi olla vaikeaa, kun täysopioidiagonistia annetaan buprenorfiini-naloksonia saavalle potilaalle. Täysagonistin yliannostus on siksi mahdollista, etenkin yritettäessä ylittää buprenorfiinin osittaista agonistivaikutusta tai kun buprenorfiinin pitoisuus plasmassa laskee.
- serotonergiset lääkevalmisteet, kuten MAO:n estäjät, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet) tai

trisykliset masennuslääkkeet. Näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö suurentaa serotoniinieroityhtymän (joka voi olla hengenvaarallinen tila) riskiä (ks. kohta 4.4).

- naltreksoni ja nalmefeeni ovat opioidiantagonisteja, jotka voivat estää buprenorfiinin farmakologisia vaikutuksia. Samanaikainen käyttö buprenorfiini-naloksonihoidon aikana on vasta-aiheista mahdollisesti vaarallisen yhteisvaikutuksen vuoksi, joka voi aiheuttaa äkillisiä, pitkään jatkuvia ja voimakkaita opioidivieroitusoireita (ks. kohta 4.3).
- CYP3A4:n estäjät: Buprenorfiinilla ja ketokonatsolilla (voimakas CYP3A4:n estäjä) tehdyssä yhteisvaikutustutkimuksessa ketokonatsoli suurensi buprenorfiinin C_{max}-arvoa noin 50 %:lla ja AUC-arvoa noin 70 %:lla. Myös norbuprenorfiinin vastaavat arvot suurensivat vähäisemmässä määrin. Suboxone-valmistetta saavia potilaita on seurattava huolellisesti ja heidän annostaan mahdollisesti pienennettävä, jos samanaikaisesti annetaan voimakkaita CYP3A4:n estäjiä (esim. proteaasin estäjiä, kuten ritonaviiria, nelfinaviiria tai indinaviiria, atsolisieni-infektiolääkkeitä, kuten ketokonatsolia tai itrakonatsolia, tai makrolidiantibiootteja).
- CYP3A4:n indusioijat: CYP3A4:n indusioijien samanaikainen käyttö buprenorfiinin kanssa saattaa pienentää buprenorfiinin pitoisuutta plasmassa, jolloin opioidiriippuvuuteen annettavalla buprenorfiinihoidolla ei ehkä ole toivottavaa vaikutusta. Buprenorfiini-naloksonia saavien potilaiden huolellinen seuranta on suositeltavaa, kun tällaisia indusioijia (esim. fenobarbitaalia, karbamatsepiinia, fenytoiinia tai rifampisiinia) annetaan samanaikaisesti. Buprenorfiinin tai CYP3A4:n indusioijan annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- MAO:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa voimistaa opioidien vaikutuksia morfiinista saatujen kokemusten perusteella.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja buprenorfiini-naloksonin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta.

Raskauden loppuvaiheessa käytetty buprenorfiini saattaa lyhyenkin käytön jälkeen aiheuttaa hengityslaman vastasyntyneelle. Buprenorfiinin pitkäaikainen käyttö kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireyhtymän (joka voi ilmetä esim. hypertoniana, vapinana, kiihtyneisyytenä, myoklonuksena tai kouristuksina). Oireyhtymä alkaa yleensä vasta useita tunteja tai useita päiviä syntymän jälkeen.

Buprenorfiinin pitkän puoliintumisajan vuoksi raskauden lopussa on harkittava vastasyntyneen seuranta useiden päivien ajan, jotta vastasyntyneen mahdollinen hengityslama tai vieroitusoireyhtymä voidaan ehkäistä.

Lääkärin on myös arvioitava buprenorfiini-naloksonin käyttö raskauden aikana. Buprenorfiini-naloksonia saa käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiöön kohdistuva mahdollinen riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö naloksoni ihmisen rintamaitoon. Buprenorfiini ja sen metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Rotilla buprenorfiinin on todettu estävän maidoneritystä. Siksi rintaruokinta on lopetettava Suboxone-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa naaraiden hedelmällisyys heikkeni suurilla annoksilla (systeeminen altistus oli > 2,4-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla suositellulla, 24 mg:n buprenorfiiniannoksella AUC-arvon perusteella; ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Buprenorfiini-naloksonilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, kun sitä annetaan opioidiriippuvaisille potilaille. Tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta tai ajattelukykyyn heikentymistä, etenkin hoidon induktiovaiheessa ja annosta muutettaessa. Vaikutus on todennäköisesti voimakkaampi, jos valmistetta otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Potilaita on varoitettava siitä, että buprenorfiini-naloksoni saattaa vaikuttaa haitallisesti heidän ajokykyynsä tai kykyynsä käyttää vaarallisia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoidut hoitoon liittyvät haittavaikutukset kliinisissä avaintutkimuksissa olivat ummetus sekä huumevieroitukseen yleisesti yhdistetyt oireet (unettomuus, päänsärky, pahoinvointi, liikkahikoilu ja kipu). Jotkin kouristuskohtauksia, oksentelua, ripulia ja kohonneita maksan toimintakokeen arvoja koskeneista raporteista arvioitiin vakaviksi.

Yleisimmin raportoitu buprenorfiini-naloksonin kielen alle antoon liittyvä haittavaikutus oli suun hypoestesia ja yleisimmin raportoitu posken limakalvolle antoon liittyvä haittavaikutus suun limakalvojen punoitus. Muita useamman kuin yhden potilaan raportoimia hoitoon liittyviä haittavaikutuksia olivat ummetus, kielikipu ja oksentelu.

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

Haittavaikutuksiin sisältyvät myös markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa raportoidut haittavaikutukset.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritetty seuraavien luokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa raportoidut buprenorfiini-naloksonihoitoon liittyvät haittavaikutukset

Elinjärjestelmäl uokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Infektiot</i>		Influenssa, infektio, nielutulehdus, nuha	Virtsatieinfektio, emätininfektio	
<i>Veri ja imukudos</i>			Anemia, leukosytoosi, leukopenia, lymfadenopatia, trombosytopenia	

Elinjärjestelmäl uokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Immuunijärjestelmä</i>			Yliherkkyys	Anafylaktinen sokki
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>			Ruokahalun heikentyminen, hyperglykemia, hyperlipidemia, hypoglykemia	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Unettomuus	ahdistuneisuus, masentuneisuus, libidon heikentyminen, hermostuneisuus, poikkeava ajattelu	Poikkeavat unet, kiihtyneisyys, apatia, depersonalisaatio, huume- ja/tai lääkeriippuvuus, euforinen mieliala, vihamielisyys	Aistiharhat
<i>Hermosto</i>	Päänsärky	migreeni, huimaus, hypertonia, parestesia, uneliaisuus	Muistinmenetykset, tarkkaavuushäiriö, hyperkinesia, kouristuskohtaus, puhehäiriö, vapina	Maksaenkefalopatia, pyörtyminen
<i>Silmät</i>		Heikkonäköisyys, kyynelerityksen häiriö	Sidekalvontulehdus, mioosi, näön hämärtyminen	
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>				Kiertohuimaus
<i>Sydän</i>			Angina pectoris, bradykardia, sydäninfarkti, palpitaatio, takykardia	
<i>Verisuonisto</i>		Hypertensio, vasodilataatio	Hypotensio	Ortostaattinen hypotensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		Yskä	Astma, hengenahdistus, haukottelu	Bronkospasmi, hengityslama
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Ummetus, pahoinvointi	Vatsakipu, ripuli, ruoansulatushäiriö, ilmavaivat, suun limakalvojen punoitus, oksentelu	Suun hypoestesia, kielikipu, suun haavaumat, suun turvotus, suukipu, suun parestesia, kielen värjäytyminen	Kielitulehdus, Suutulehdus, karies
<i>Maksa ja sappi</i>		Maksan toiminnan poikkeavuus		Hepatiitti, akuutti hepatiitti, keltaisuus, maksanekroosi, hepatorenaalinen oireyhtymä

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Liikahikoilu	Kutina, ihottuma, nokkosihottuma	Akne, hiustenlähtö, hilseilevä ihottuma, kuiva iho, ihokyhmy	Angioedeema
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>		Selkäkipu, nivelkipu, lihaskrampit, lihaskipu	Niveltulehdus	
<i>Munuaiset ja virtsatie</i>		Virtsan poikkeavuus	Albuminuria, dysuria, verivirtsaisuus, munuaiskivitauti, virtsaumpi	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>		Erektiohäiriö	amenorrea, ejakulaatiohäiriö, menorragia, metrorragia	
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Vieroitusoireyhtymä	Voimattomuus, rintakipu, vilunväristykset, kuume, huonovointisuus, kipu, perifeerinen turvotus	Hypotermia	Vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä
<i>Tutkimukset</i>		Poikkeavat arvot maksan toimintakokeessa, painonlasku	Veren kreatiniinipitoisuuden kohoaminen	Transaminaasiarvojen kohoaminen
<i>Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot</i>		Vamma	Lämpöhalvaus, myrkytys	

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkkeen laskimonsisäisen väärinkäytön tapauksissa joidenkin haittavaikutusten katsotaan johtuvan väärinkäytöstä, ei lääkevalmisteesta sinänsä. Tällaisia raportoituja haittavaikutuksia ovat paikalliset reaktiot, jotka ovat toisinaan septisiä (absessi, selluliitti), mahdollisesti vakava akuutti hepatiitti sekä muut infektiot, kuten keuhkokuume ja endokardiitti (ks. kohta 4.4).

Voimakkaasti riippuvaisilla potilailla buprenorfiinihoito voi aluksi aiheuttaa samankaltaisen vierotusoireyhtymän kuin naloksoni (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Keskushermoston lamasta johtuva hengityslama on tärkein hoitoa vaativa oire yliannostustapauksissa, sillä se voi johtaa hengityksen pysähtymiseen ja kuolemaan. Yliannostuksen merkkejä voivat olla myös uneliaisuus, heikkonäköisyys, mioosi, hypotensio, pahoinvointi, oksentelu tai puhehäiriöt.

Hoito

Potilaalle on annettava yleistä elintoimintoja tukevaa hoitoa ja potilaan hengitystoimintaa ja sydämen toimintaa on seurattava tiiviisti. Hengityslamaa hoidetaan oireenmukaisesti normaaleja tehohoitoimenpiteitä käyttäen. Hengitystiet on pidettävä auki ja hengitys varmistettava avustetulla tai kontrolloidulla ventilaatiolla. Potilas pitää siirtää paikkaan, jossa täydelliset elvytysvälineet ovat saatavilla.

Jos potilas oksentaa, on estettävä oksennuksen joutuminen hengitysteihin.

Opioidiantagonistin (naloksonin) käyttöä suositellaan, vaikka sen teho buprenorfiinin aiheuttamien hengitysoireiden kumoamisessa voikin olla vaatimaton verrattuna sen opioiditäsagonisteihin kohdistuviin vaikutuksiin.

Jos naloksonia käytetään, buprenorfiinin pitkä vaikutusaika on huomioitava, kun päätetään yliannostuksen oireiden kumoamiseen tarvittavan hoidon ja tarkkailun pituudesta. Naloksoni saattaa poistua elimistöstä buprenorfiinia nopeammin, jolloin aiemmin hallinnassa olleet buprenorfiinin yliannostuksen oireet saattavat palata. Jatkuva infuusio voi tällöin olla tarpeen. Jos infuusio ei ole mahdollinen, toistuvat naloksoniannokset saattavat olla tarpeen. Jatkuvan laskimoinfuusion nopeus pitää titrata potilaan vasteen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, riippuvuuden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, ATC-koodi: N07BC51.

Vaikutusmekanismi

Buprenorfiini on osittainen opioidiagonisti/-antagonisti, joka sitoutuu aivojen μ - ja κ (myy- ja kappa) -opioidireseptoreihin. Sen vaikutus opioidiriippuvuuden ylläpitohoidossa perustuu sen hitaasti reversiibleihin μ -opioidireseptoreihin kohdistuviin ominaisuuksiin, jotka pitkällä aikavälillä saattavat minimoida riippuvaisten potilaiden päihteiden tarpeen.

Opioidiagonistin kattovaikutuksia havaittiin kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa opioidiriippuvaisilla henkilöillä.

Naloksoni on μ -opioidireseptorin antagonisti. Kun sitä annetaan tavanomaisina annoksina suun kautta tai kielen alle opioidivieroitusoireista kärsiville potilaille, naloksonin farmakologinen vaikutus on vähäinen tai olematon johtuen sen lähes täydellisestä alkureitin metaboliasta. Opioidiriippuvaisille henkilöille laskimonsisäisesti annettuna Suboxone-valmisteen sisältämällä naloksonilla on kuitenkin huomattava opioidiantagonistivaikutus, mikä ehkäisee laskimonsisäistä väärinkäyttöä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Buprenorfiini-naloksonin tehoa ja turvallisuutta koskevat tiedot perustuvat pääosin 1 vuoden pituiseen kliiniseen tutkimukseen, joka käsitti 4-viikkoisen satunnaistetun, kaksoissokkoutetun jakson, jossa

verrattiin buprenorfiini-naloksonia, buprenorfiinia ja lumelääkettä, sekä 48-viikkoisen buprenorfiini-naloksonin turvallisuutta arvioivan jakson. Tässä tutkimuksessa 326 heroiniiriippuvaista tutkittavaa satunnaistettiin saamaan buprenorfiini-naloksonia 16 mg/vrk, buprenorfiinia 16 mg/vrk tai lumelääkettä. Molemmissa hoitoryhmissä, joissa tutkittavat saivat aktiivista hoitoa, hoito alkoi 8 mg:lla buprenorfiinia päivänä 1 ja 16 mg:lla buprenorfiinia (kaksi 8 mg:n annosta) päivänä 2. Päivänä 3 buprenorfiini-naloksonihoitoon satunnaistetuille tutkittaville vaihdettiin tilalle yhdistelmätabletti. Tutkittavat kävivät klinikalla päivittäin (maanantaista perjantaihin) saamassa tutkimuslääkettä sekä tehon arviointia varten. Viikonloppuannokset jaettiin tutkittaville mukaan kotiin. Tutkimuksen ensisijainen vertailu koski buprenorfiinin ja buprenorfiini-naloksonin tehoa lumelääkkeeseen verrattuna, kumpikin erikseen arvioituna. Kolmesti viikossa kerätyistä virtsanäytteistä niiden näytteiden prosenttiosuus, jotka olivat negatiivisia tutkimuksen ulkopuolisten opioidien suhteen, oli sekä buprenorfiini-naloksoniryhmässä että buprenorfiiniryhmässä suurempi kuin lumelääkeryhmässä (molemmissa $p < 0,0001$).

Kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kaksoislumetutkimuksessa, jossa verrattiin buprenorfiinin etanoliliuosta täysagonistiin (aktiivinen vertailulääke), 162 potilasta satunnaistettiin saamaan joko buprenorfiinin etanoliliuosta 8 mg/vrk (joka vastaa suurin piirtein 12 mg/vrk:n buprenorfiini-naloksoniannosta) tai jompaa kumpaa kahdesta suhteellisen pienestä aktiivisen vertailulääkkeen annoksesta, joista toinen oli niin pieni, että se vastasi lumelääkettä. Tutkimus käsitti 3–10 vuorokauden pituisen induktiovaiheen, 16-viikkoisen ylläpitovaiheen ja 7-viikkoisen katkaisuhoidovaiheen. Buprenorfiini titrattiin ylläpitoannokseen päivään 3 mennessä. Aktiivisen vertailulääkkeen annokset titrattiin hitaammin. Hoidossa jatkamisen ja kolmesti viikossa kerättyjen, tutkimuksen ulkopuolisten opioidien suhteen negatiivisten virtsanäytteiden prosenttiosuuden perusteella buprenorfiini piti heroiniiriippuvaiset potilaat hoidossa ja vähensi heidän hoidon aikaista opioidien käyttöään tehokkaammin kuin vertailulääkkeen pienempi annos. Buprenorfiinin (8 mg/vrk) ja aktiivisen vertailulääkkeen suuremman annoksen teho oli samankaltainen, mutta samanarvoisuutta ei osoitettu.

Satunnaistetussa, kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa 92 potilasta sai 7 päivän esivaiheen ajan Suboxone-resoribletteja ja sen jälkeen joko Suboxone-kalvoja tai Suboxone-resoribletteja. Resoriblettien silmämääräiseen liukenemiseen kului keskimäärin 4 minuuttia ja kielen alle annettavan kalvon liukenemiseen keskimäärin 3 minuuttia. Kielen alle asetettavien kalvojen poistettavuutta arvioitaessa osoitettiin, että kun yhden kalvon asettamisesta oli kulunut 30 sekuntia, yksikään tutkimukseen osallistujista ei kyennyt poistamaan kalvoa osittain tai kokonaan. Kun kalvoja asetettiin kaksi tai enemmän, oli sen sijaan todennäköisempää, että osallistujat pystyivät poistamaan kalvon osittain tai kokonaan 30 sekunnin jälkeen. Kalvoja saa asettaa enintään kaksi kerrallaan (ks. kohta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Buprenorfiini

Imeytyminen

Suun kautta otettu buprenorfiini käy läpi alkureitin metabolian N-dealkyloitumalla ja glukurokonjugoitumalla ohutsuolessa ja maksassa. Oraalinen antoreitti ei näin ollen ole sopiva tälle lääkevalmisteelle.

Buprenorfiinin pitoisuudet plasmassa suurenevät kielen alle annettavaa buprenorfiini-naloksoniannosta nostettaessa. Buprenorfiinin pitoisuus plasmassa vaihteli voimakkaasti eri potilaiden välillä, mutta yksilönsisäinen vaihtelu oli vähäistä.

Taulukko 2. Buprenorfiinin ja naloksonin farmakokineettiset parametrit (keskiarvo ± keskihajonta) Suboxone-kalvon kielen alle annon jälkeen

Farmakokineettinen parametri	Suboxone-kalvon vahvuus (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Buprenorfiini				
C _{max} (ng/ml)	0,947 ± 0,374	1,40 ± 0,687	3,37 ± 1,80	4,55 ± 2,50
T _{max} (h) Mediaani (min.–maks.)	1,53 (0,75–4,0)	1,50 (0,5–3,0)	1,25 (0,75–4,0)	1,50 (0,5–3,0)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	8,654 ± 2,854	13,71 ± 5,875	30,45 ± 13,03	42,06 ± 14,64
t _{1/2} (h)	33,41 ± 13,01	24,30 ± 11,03	32,82 ± 9,81	34,66 ± 9,16
Norbuprenorfiini				
C _{max} (ng/ml)	0,312 ± 0,140	0,617 ± 0,311	1,40 ± 1,08	2,37 ± 1,87
T _{max} (h) Mediaani (min.–maks.)	1,38 (0,5–8,0)	1,25 (0,5–48,0)	1,25 (0,75–12,0)	1,25 (0,75–8,0)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t _{1/2} (h)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
Naloksoni				
C _{max} (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
T _{max} (h) Mediaani (min.–maks.)	0,75 (0,5–2,0)	0,75 (0,5–1,5)	0,75 (0,5–1,25)	0,75 (0,50–1,25)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t _{1/2} (h)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

*4 mg/1 mg:n kalvoa koskevia tietoja ei ole; kalvon koostumus on suhteessa 2 mg/0,5 mg:n kalvoon, ja kalvon koko vastaa kahta 2 mg/0,5 mg:n kalvoa.

Taulukko 3. Muutokset kielen alle tai posken limakalvolle annetun Suboxone-kalvon farmakokineettisissä parametreissa verrattuna Suboxone-resoriblettiin

Annos	Farmakokineettinen parametri	Buprenorfiinin parametrien kasvu			Farmakokineettinen parametri	Naloksonin parametrien kasvu		
		Kalvo kielen alle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. kalvo kielen alle		Kalvo kielen alle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. resoribletti	Kalvo posken limakalvolle vs. kalvo kielen alle
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	–	C _{max}	–	–	–
	AUC _{0-last}	–	19 %	–	AUC _{0-last}	–	–	–
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	–	21 %	21 %	C _{max}	–	17 %	21 %
	AUC _{0-last}	–	23 %	16 %	AUC _{0-last}	–	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28 %	34 %	–	C _{max}	41 %	54 %	–
	AUC _{0-last}	20 %	25 %	–	AUC _{0-last}	30 %	43 %	–
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	–	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0-last}	21 %	29 %	–	AUC _{0-last}	45 %	57 %	–
1 × 8 mg/2 mg + 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	–	27 %	13 %	C _{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0-last}	–	23 %	–	AUC _{0-last}	–	30 %	19 %

Huomautus 1. ”–” tarkoittaa, ettei muutosta ollut, kun C_{max}- ja AUC_{0-last}-arvojen geometristen keskiarvojen suhteiden 90 %:n luottamusvälit olivat alueella 80–125 %.

Huomautus 2. 4 mg/1 mg:n kalvoa koskevia tietoja ei ole; kalvon koostumus on suhteessa 2 mg/0,5 mg:n kalvoon, ja kalvon koko vastaa kahta 2 mg/0,5 mg:n kalvoa.

Jakautuminen

Buprenorfiinin imeytymistä seuraa nopea jakautumisvaihe (jakautumisen puoliintumisaika on 2-5 tuntia).

Buprenorfiini on erittäin lipofiilinen, minkä vuoksi se läpäisee veri-aivoesteen nopeasti. Noin 96 % buprenorfiinista sitoutuu proteiineihin, pääasiassa alfa- ja beeta globuliineihin.

Biotransformaatio

Buprenorfiini metaboloituu N-dealkyloitumalla maksan mikrosomien CYP3A4-entsyymien avulla. Kantamolekyylit ja dealkyloitu päämetaboliitti norbuprenorfiini glukuronoituvat tämän jälkeen. Norbuprenorfiini sitoutuu opioidireseptoreihin *in vitro*. Ei kuitenkaan tiedetä, onko norbuprenorfiinilla osuutta buprenorfiini-naloksonin kokonaisvaikutukseen.

Eliminaatio

Buprenorfiini eliminoituu bi- tai trieksponentiaalisesti. Keskimääräinen terminaalinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on esitetty taulukossa 2. Suurin osa buprenorfiinista (n. 70 %) eliminoituu glukurokonjugoitujen metaboliittien sappierityksen myötä ulosteeseen. Loput (n. 30 %) erittyy virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Buprenorfiinin C_{max} - ja AUC-arvot suurenivat lineaarisesti annosta nostettaessa (annosalueella 4-16 mg), vaikka suureneminen ei ollut suorassa suhteessa annokseen.

Naloksoni

Imeytyminen

Naloksonin keskimääräiset huippupitoisuudet plasmassa olivat liian pieniä annossuhteellisuuden arviointiin. Seitsemällä niistä kahdeksasta tutkittavasta, joiden naloksonipitoisuus plasmassa ylitti kvantifioinnin vähimmäisrajan (0,05 ng/ml), naloksonia ei enää havaittu, kun annoksen ottamisesta oli kulunut yli 2 tuntia.

Naloksonin ei ole havaittu vaikuttavan buprenorfiinin farmakokinetiikkaan. Buprenorfiinin pitoisuus plasmassa on samankaltainen sekä buprenorfiiniresoriblettä että kielen alle annettavaa buprenorfiinikalvoa käytettäessä.

Jakautuminen

Noin 45 % naloksonista sitoutuu proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Biotransformaatio

Naloksoni metaboloituu maksassa, pääosin glukuronidikonjugaation kautta, ja erittyy virtsaan. Naloksoni glukuronidoidaan suoraan naloksoni-3-glukuronidiksi ja läpikäy myös N-dealkylaation ja 6-oksoryhmän reduktion.

Eliminaatio

Naloksoni erittyy virtsaan. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 2–12 tuntia.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Tietoja farmakokinetiikasta iäkkäillä potilailla ei ole saatavilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten kautta eliminoituminen muodostaa suhteellisen pienen osan (n. 30 %) buprenorfiini-naloksonin kokonaispuhdistumasta. Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten toiminnan perusteella, mutta varovaisuutta suositellaan hoidettaessa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta buprenorfiinin farmakokinetiikkaan arvioitiin markkinoille tulon jälkeisessä tutkimuksessa. Taulukossa 4 on yhteenveto kliinisen tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksessa määritettiin buprenorfiini- ja naloksonialtistus terveillä ja eriasteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla, joille annettiin 2,0 mg/0,5 mg:n buprenorfiini-naloksoniresoribletti.

Taulukko 4. Maksan vajaatoiminnan vaikutus buprenorfiinin ja naloksonin farmakokineettisiin parametreihin Suboxone-valmisteen annon jälkeen (muutos suhteessa terveisiin tutkittaviin)

Farmakokineettinen parametri	Lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka A) (n = 9)	Keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka B) (n = 8)	Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C) (n = 8)
Buprenorfiini			
C _{max}	1,2 kertaa suurempi	1,1 kertaa suurempi	1,7 kertaa suurempi
AUC _{last}	Samankaltainen kuin verrokeilla	1,6 kertaa suurempi	2,8 kertaa suurempi
Naloksoni			
C _{max}	Samankaltainen kuin verrokeilla	2,7 kertaa suurempi	11,3 kertaa suurempi
AUC _{last}	0,2 kertaa suurempi	3,2 kertaa suurempi	14,0 kertaa suurempi

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla buprenorfiinialtistus plasmassa suureni keskimäärin noin 3-kertaisesti ja naloksonialtistus plasmassa keskimäärin noin 14-kertaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Buprenorfiinin ja naloksonin yhdistelmää on tutkittu akuuttia ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa eläinkokeissa (rotilla altistuksen pituus oli enintään 90 vuorokautta). Toksisuuden synergististä voimistumista ei ole havaittu. Haittavaikutukset perustuivat opioididiagonistien ja/tai -antagonistien tunnettuihin farmakologisiin vaikutuksiin.

Buprenorfiinihydrokloridin ja naloksonihydrokloridin yhdistelmä (suhteessa 4:1) ei ollut mutageeninen bakteereilla tehdyssä mutaatiokokeessa (Ames-testi), eikä klastogeeninen ihmisen lymfosyyteillä tehdyssä sytogeneettisessä *in vitro* -kokeessa tai laskimonsisäisessä mikrotumatestissä rotilla.

Lisääntymistutkimuksissa, joissa buprenorfiini-naloksonia (suhteessa 1:1) annettiin suun kautta rotille, alkiokuolemia esiintyi kaikilla emolle myrkyllisillä annoksilla. Pienin tutkittu annos vastasi 1-kertaista ihmisen buprenorfiinialtistusta ja 5-kertaista ihmisen naloksonialtistusta suurimmalla ihmisen hoitoannoksella milligrammoina kehon pinta-alan neliometriä kohden laskettuna. Kaniineilla ei havaittu kehitystoksisuutta emolle myrkyllisillä annoksilla. Teratogeenisuutta ei ole havaittu rotilla eikä kaniineilla. Buprenorfiini-naloksonilla ei ole tehty peri-postnataalista tutkimusta. Suurten buprenorfiiniannosten antaminen suun kautta naarasrotille tiineyden ja imetyksen aikana johti kuitenkin vaikeaan synnytykseen (mahdollisesti buprenorfiinin sedatiivisen vaikutuksen vuoksi), vastasyntyneiden poikasten suureen kuolleisuuteen sekä vastasyntyneiden poikasten joidenkin neurologisten toimintojen (oikaisurefleksin ja säpsähdysreaktion) kehityksen lievään viivästymiseen.

Rotille ravinnon mukana annetut vähintään 500 ppm:n buprenorfiini-naloksoniannokset heikensivät hedelmällisyyttä vähentämällä naaraiden hedelmöitymistä. Ravinnon mukana annettu 100 ppm:n annos ei vaikuttanut haitallisesti naaraiden hedelmällisyyteen (arvioitu buprenorfiinialtistus noin 2,4 × ihmisen altistus 24 mg:n buprenorfiini-naloksoniannoksella AUC-arvon perusteella; naloksonin pitoisuus rottien plasmassa oli alle havaitsemisrajan).

Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa buprenorfiini-naloksonia annettiin annoksilla 7 mg/kg/vrk, 30 mg/kg/vrk ja 120 mg/kg/vrk, jotka vastaavat noin 3–75-kertaista ihmisen altistusta 16 mg/vrk:n kielen alle annettavalla annoksella milligrammoina kehon pinta-alan neliometriä kohden laskettuna. Kaikissa annosryhmissä havaittiin kivesten välisolujen (Leydigin solujen) hyvänlaatuisten adenoomien ilmaantuvuuden tilastollisesti merkitsevää kasvua.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogoli
Nestemäinen maltitoli
Luontainen limettiaromi
Hypromelloosi
Sitruunahappo
Asesulfaamikalium
Natriumsitraatti
Paraoranssi (E 110)

Painomuste
Propyleeniglykoli (E 1520)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kalvot on yksittäispakattu lapsiturvallisiin annospusseihin, joissa on neljä reunoistaan kuumasaumattua kerrosta: polyeteenitereftalaatti (PET), pientiheyspolyeteeni (LDPE), alumiinifolio, pientiheyspolyeteeni (LDPE).

Pakkauskoot: 7 × 1, 14 × 1 ja 28 × 1 kalvoa kielen alle.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Suboxone 2 mg/0.5 mg kalvo kielen alle

EU/1/06/359/007 7 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/008 14 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/009 28 × 1 kalvo kielen alle

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle

EU/1/06/359/010 7 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/011 14 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/012 28 × 1 kalvo kielen alle

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle

EU/1/06/359/013 7 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/014 14 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/015 28 × 1 kalvo kielen alle

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

EU/1/06/359/016 7 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/017 14 × 1 kalvo kielen alle
EU/1/06/359/018 28 × 1 kalvo kielen alle

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 26. syyskuuta 2006

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 16. syyskuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN
LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA
EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA
KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy ehto ja rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 2 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi resoribletti sisältää 2 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 resoriblettia
28 resoriblettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kielen alle.
Ei saa niellä.
Pidä tabletti kielen alla, kunnes se on liuennut.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/359/001 7 resoriblettia 2 mg
EU/1/06/359/002 28 resoriblettia 2 mg

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 2 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Indivior Europe Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 8 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi resoribletti sisältää 8 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 resoriblettia
28 resoriblettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kielen alle.
Ei saa niellä.
Pidä tabletti kielen alla, kunnes se on liuennut.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/359/003 7 resoriblettia 8 mg
EU/1/06/359/004 28 resoriblettia 8 mg

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 8 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Indivior Europe Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 16 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi resoribletti sisältää 16 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 4 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 resoriblettia
28 resoriblettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kielen alle.
Ei saa niellä.
Pidä tabletti kielen alla, kunnes se on liuennut.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/359/005 16 mg resoribletit 7
EU/1/06/359/006 16 mg resoribletit 28

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

7 ja 28 TABLETIN PAKKAUS, VAHVUUS 16 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti
buprenorfiini/naloksoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Indivior Europe Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvo sisältää 2 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää nestemäistä maltitolia ja paraoranssia (E 110)
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvo kielen alle

7 × 1 kalvo kielen alle
14 × 1 kalvo kielen alle
28 × 1 kalvo kielen alle

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kielen alle ja/tai posken limakalvolle.
Ei saa niellä eikä pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle
buprenorphine/naloxone
buprenorfiini/naloksoni

2. ANTOTAPA

kielen alle ja/tai posken limakalvolle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 kalvo kielen alle

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvo sisältää 4 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 1 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää nestemäistä maltitolia ja paraoranssia (E 110)
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvo kielen alle

7 × 1 kalvo kielen alle
14 × 1 kalvo kielen alle
28 × 1 kalvo kielen alle

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kielen alle ja/tai posken limakalvolle.
Ei saa niellä eikä pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle
buprenorphine/naloxone
buprenorfiini/naloksoni

2. ANTOTAPA

kielen alle ja/tai posken limakalvolle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 kalvo kielen alle

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvo sisältää 8 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää nestemäistä maltitolia ja paraoranssia (E 110)
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvo kielen alle

7 × 1 kalvo kielen alle
14 × 1 kalvo kielen alle
28 × 1 kalvo kielen alle

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kielen alle ja/tai posken limakalvolle.
Ei saa niellä eikä pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle
buprenorphine/naloxone
buprenorfiini/naloksoni

2. ANTOTAPA

kielen alle ja/tai posken limakalvolle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 kalvo kielen alle

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle
buprenorfiini/naloksoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvo sisältää 12 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 3 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää nestemäistä maltitolia ja paraoranssia (E 110)
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvo kielen alle

7 × 1 kalvo kielen alle
14 × 1 kalvo kielen alle
28 × 1 kalvo kielen alle

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kielen alle ja/tai posken limakalvolle.
Ei saa niellä eikä pureskella.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle
buprenorphine/naloxone
buprenorfiini/naloksoni

2. ANTOTAPA

kielen alle ja/tai posken limakalvolle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 kalvo kielen alle

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Suboxone 2 mg/0,5 mg resoribletti

Suboxone 8 mg/2 mg resoribletti

Suboxone 16 mg/4 mg resoribletti

buprenorfiini/naloksoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Suboxone on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Suboxone-valmistetta
3. Miten Suboxone-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Suboxone-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Suboxone on ja mihin sitä käytetään

Suboxone-valmistetta käytetään huumeriippuvuuden hoitoon opioideista, kuten heroiinista tai morfiinista, riippuvaisille potilaille, jotka ovat suostuneet riippuvuutensa hoitoon. Suboxone-valmistetta käytetään aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille, jotka saavat myös lääketieteellistä, sosiaalista ja psykologista tukea.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Suboxone-valmistetta

Älä ota Suboxone-valmistetta

- jos olet allerginen buprenorfiinille, naloksonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on **vakavia hengitysvaikeuksia**
- jos sinulla on **vakavia maksaongelmia**
- jos olet alkoholihumalassa tai sinulla on alkoholin aiheuttamaa vapinaa, hikoilua, ahdistuneisuutta, sekavuutta tai aistiharjoja
- jos otat naltreksonia tai nalmefeenia alkoholi- tai opioidiriippuvuuden hoitoon.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Suboxone-valmistetta, jos sinulla on:

- astma tai muita hengitysvaikeuksia
- maksaongelmia, kuten hepatiitti
- matala verenpaine
- äskettäin saatu pään vamma tai aivosairaus
- virtsaamisvaikeuksia (miehillä erityisesti eturauhasen liikakasvuun liittyviä)

- jokin munuaissairaus
- kilpirauhasongelmia
- lisämunuaiskuoren toimintahäiriö (esim. Addisonin tauti)
- masennus tai muita sairauksia, joita hoidetaan masennuslääkkeillä. Näiden lääkkeiden käyttö samanaikaisesti Suboxone-valmisteen kanssa voi johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Suboxone”).

Tärkeitä huomioon otettavia seikkoja:

- Jos lääkevalmistetta on otettu vahingossa tai tätä epäillään, on heti otettava yhteys ensiapupoliklinikkaan.
- **Lisäseuranta**
Lääkäri saattaa seurata vointiasi tavallista tarkemmin, jos olet yli 65-vuotias.
- **Väärinkäyttö**
Tämä lääke voi kiinnostaa reseptilääkkeitä väärinkäyttäviä henkilöitä, minkä vuoksi se pitää säilyttää turvallisessa paikassa suojassa varkailta (ks. kohta 5). **Älä anna tätä lääkettä muille. Se voi aiheuttaa kuoleman tai muuten vahingoittaa heitä.**
- **Hengitysvaikeudet**
Jotkut henkilöt ovat kuolleet hengityksen lamaantumiseen käytettyään tätä lääkettä väärin tai yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten alkoholin, bentsodiatsepiinien (rauhottavia lääkkeitä) tai muiden opioidien, kanssa.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa vaikean, mahdollisesti kuolemaan johtavan hengitysvajauksen lapsille ja ei-riippuvaisille henkilöille, jotka ottavat sitä vahingossa tai tahallaan.
- **Unenaikaiset hengityshäiriöt**
Suboxone voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten uniapneaa (hengityskatkoksia unen aikana) ja unenaikaista hypoksemiaa (hapen vähyyttä veressä). Oireita voivat olla hengityskatkokset unen aikana, yöllinen heräily hengenahdistuksen vuoksi, katkonainen uni tai voimakas uneliaisuus päiväaikaan. Jos huomaat tai joku toinen huomaa sinulla näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri saattaa harkita annoksen pienentämistä.
- **Riippuvuus**
Tämä lääke voi aiheuttaa riippuvuutta.
- **Vieroitusoireet**
Tämä lääke voi aiheuttaa opioidivieroitusoireita, jos otat sitä liian pian opioidien ottamisen jälkeen. Lyhytvaikutteisen opioidin (esim. morfiinin tai heroinin) käytön jälkeen odota vähintään 6 tuntia ja pitkävaikutteisen opioidin (esim. metadonin) käytön jälkeen vähintään 24 tuntia.

Tämä lääke voi aiheuttaa vieroitusoireita myös silloin, jos lopetat sen ottamisen äkillisesti. Ks. kohta 3, ”Hoidon äkillinen lopettaminen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita”.
- **Maksavauriot**
Maksavaurioita on raportoitu Suboxone-valmisteen ottamisen jälkeen, varsinkin kun lääkettä on käytetty väärin. Niiden syynä ovat saattaneet olla myös virusinfektiot (esim. krooninen C-hepatiitti), alkoholin väärinkäyttö, ruokahaluttomuus tai muiden maksaa mahdollisesti vaurioittavien lääkkeiden käyttö (ks. kohta 4). **Lääkäri saattaa seurata maksasi tilaa säännöllisillä verikokeilla. Kerro lääkärille mahdollisista maksaongelmista ennen kuin aloitat Suboxone-hoidon.**

- **Verenpaine**

Tämä lääke saattaa alentaa äkillisesti verenpainetta, jolloin voit tuntea huimausta noustessasi liian nopeasti istuma- tai makuuasennosta.

- **Hoitoon liittymättömien sairauksien toteaminen**

Tämä lääke saattaa peittää kipuoireita, jotka voivat auttaa joidenkin sairauksien havaitsemisessa. Kerro hoitavalle lääkärille, että otat tätä lääkettä.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä **alle 15-vuotiaille lapsille**. Jos olet 15–18-vuotias, lääkäri saattaa seurata sinua erityisen tarkasti hoidon aikana ikäryhmääsi koskevien tietojen puutteen vuoksi.

Muut lääkevalmisteet ja Suboxone

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa Suboxone-valmisteen haittavaikutuksia, jolloin ne voivat olla vakavia. Älä ota muita lääkkeitä Suboxone-hoidon aikana keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Tämä koskee erityisesti seuraavia:

- **bentsodiatsepiinit** (käytetään ahdistuneisuuden tai unihäiriöiden hoitoon), kuten diatsepaami, tematsepaami tai alpratsolaami. Suboxone-valmisteen samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkkeiden, kanssa lisää uneliaisuuden, hengitysvaikeuksien (hengitysvajauksen) ja kooman riskiä, mikä voi olla hengenvaarallista. Tästä syystä samanaikaista käyttöä harkitaan vain silloin, kun muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia.
Jos lääkäri määrää Suboxone-valmistetta yhdessä rauhoittavien lääkkeiden kanssa, samanaikaisen hoidon annostusta ja kestoja on rajoitettava.
Kerro lääkärille kaikista ottamistasi rauhoittavista lääkkeistä, ja noudata lääkärin annostusohjeita tarkasti. Lisäksi edellä mainituista oireista on hyvä kertoa ystäville tai omaisille, jotta he voivat kiinnittää niihin huomiota. Ota yhteys lääkäriin, jos havaitset itselläsi näitä oireita.
- gabapentiini tai pregabaliini, joita käytetään epilepsian tai hermovauriokivun (neuropaattisen kivun) hoitoon.
- **muut uneliaisuutta mahdollisesti aiheuttavat lääkkeet, joita** käytetään esimerkiksi ahdistuneisuuden, unettomuuden, kouristuskohtausten ja kivun hoitoon. Tällaiset lääkkeet saattavat heikentää vireystasoa, mikä vaikeuttaa ajamista ja koneiden käyttämistä. Ne voivat myös aiheuttaa hyvin vakavan keskushermostolaman. Esimerkkejä tällaisista lääkkeistä ovat:
 - muut opioideja sisältävät lääkkeet, kuten metadoni, tietyt kipulääkkeet ja yskänlääkkeet
 - masennuslääkkeet, kuten isokarboksatsidi, fenelstiini, selegiliini, tranylylisyproamiini ja valproaatti, jotka saattavat voimistaa tämän lääkkeen vaikutusta
 - niin kutsutut sedatiiviset H₁-reseptoriantagonistit (käytetään allergisten reaktioiden hoitoon), kuten difenhydramiini ja kloorifenamiini
 - barbituraatit (käytetään unilääkkeinä tai rauhoitukseen), kuten fenobarbitaali ja sekobarbitaali
 - rauhoittavat lääkkeet (käytetään unilääkkeinä tai rauhoitukseen), kuten kloraalihydraatti.
- **masennuslääkkeet**, esimerkiksi moklobemidi, tranylylisyproamiini, sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, fluvoksamiini, paroksetiini, sertraliini, duloksetiini, venlafaksiini, amitriptyliini, doksepiini tai trimipramiini. Näillä lääkkeillä voi olla yhteisvaikutuksia Suboxone-valmisteen kanssa, ja sinulle voi ilmaantua esimerkiksi seuraavia oireita: tahattomat rytmiset lihassupistukset (myös silmänliikkeitä kontrolloivissa lihaksissa), kiihtymys, aistiharhat, kooma, liikkahikoilu, vapina, heijasteiden kiihtyminen, lisääntynyt lihasjännitys ja yli 38 °C:n ruumiinlämpö. Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy tällaisia oireita.

- klonidiini (käytetään korkean verenpaineen hoitoon), joka saattaa pidentää tämän lääkkeen vaikutusta
- retroviruslääkkeet (käytetään HIV:n hoitoon), kuten ritonaviiri, nelfinaviiri, indinaviiri, jotka saattavat voimistaa tämän lääkkeen vaikutusta
- tietyt sieni-infektioiden hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli, sekä tietyt antibiootit, jotka saattavat pidentää tämän lääkkeen vaikutusta.
- Jotkin lääkkeet saattavat heikentää Suboxone-valmisteen vaikutusta. Näihin kuuluvat epilepsialääkkeet (kuten karbamatsipiini ja fenytoiini) ja tuberkuloosilääkkeet (rifampisiini).
- naltreksoni ja nalmefeeni (käytetään riippuvuuden hoitoon), jotka saattavat estää Suboxone-valmistetta vaikuttamasta. Niitä ei pidä käyttää Suboxone-hoidon aikana, sillä käyttö saattaa aiheuttaa äkillisiä, pitkään jatkuvia ja voimakkaita vieroitusoireita.

Suboxone ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Älä käytä alkoholia, kun saat hoitoa tällä lääkkeellä. Alkoholi saattaa lisätä uneliaisuutta ja hengitysvajauksen riskiä yhdessä Suboxone-valmisteen kanssa käytettynä. Älä niele, syö tai juo mitään ennen kuin tabletti on kokonaan liennuttu.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Suboxone-valmisteen käytön riskejä raskaana oleville naisille ei tunneta. Lääkäri päättää, jatketaanko hoitoasi jollain vaihtoehtoisella lääkkeellä.

Raskauden aikana ja erityisesti raskauden loppuvaiheessa otettuna Suboxone-valmisteen kaltaiset lääkkeet saattavat aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle vieroitusoireita, kuten hengitysvaikeuksia. Oireet saattavat ilmetä useita päiviä syntymän jälkeen.

Älä imetä, kun käytät tätä lääkettä, sillä buprenorfiini erittyy rintamaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile, käytä työkaluja tai koneita tai tee mitään mahdollisesti vaarallista ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Suboxone saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta ja heikentää ajattelukykyä. Tämä saattaa olla yleisempää muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana, kun annostasi muutetaan, mutta sitä voi tapahtua myös, jos juot alkoholia tai otat muita rauhoittavia lääkkeitä samanaikaisesti Suboxone-valmisteen kanssa.

Suboxone sisältää laktoosia ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Suboxone-valmistettä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Hoitosi määräävä ja hoitoasi seuraava lääkäri on perehtynyt huumeriippuvuuden hoitoon.

Lääkäri määrittää sinulle parhaiten sopivan annoksen. Lääkäri voi muuttaa annosta hoidon aikana hoitovasteesi mukaan.

Hoidon aloittaminen

Suosittelut aloitusannos aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille on yleensä kaksi Suboxone 2 mg/0,5 mg -resoriblettia.

Annos voidaan tarvittaessa ottaa uudelleen enintään kaksi kertaa ensimmäisenä hoitopäivänä.

Sinulla pitää olla selviä vieroitusoireita ennen kuin otat ensimmäisen Suboxone-annoksen. Lääkäri kertoo sinulle, milloin ensimmäinen annos pitää ottaa.

- Suboxone-hoidon aloittaminen **heroiiniriippuvuuden** aikana

Jos olet riippuvainen heroiinista tai muusta lyhytvaikutteisesta opioidista, ensimmäinen annos pitää ottaa vieroitusoireiden ilmaannuttua, **vähintään 6 tunnin kuluttua viimeisestä opioidin käyttökerrasta.**

- Suboxone-hoidon aloittaminen **metadoniriippuvuuden** aikana

Jos olet riippuvainen metadonista tai muusta pitkävaikutteisesta opioidista, metadoniannosta on suositeltavaa pienentää alle 30 mg:aan päivässä ennen Suboxone-hoidon aloittamista. Ensimmäinen Suboxone-annos pitää ottaa vieroitusoireiden ilmaannuttua, **vähintään 24 tunnin kuluttua viimeisestä metadonin käyttökerrasta.**

Suboxone-valmisteen ottaminen

- Ota annos kerran vuorokaudessa laittamalla tabletit kielen alle.
- Pidä tabletteja paikallaan kielen alla, kunnes ne ovat **kokonaan lienneet**. Tabletit liukenevat yleensä 5–10 minuutissa.
- Älä pureskele tai niele tabletteja, sillä silloin lääke ei tehoa, ja saatat saada vieroitusoireita.

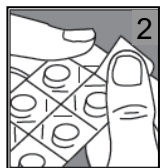
Älä nauti ruokaa tai juomaa, ennen kuin tabletit ovat täysin lienneet.

Tabletin irrottaminen repäisyliuskasta

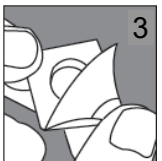
1



1 - Älä paina tablettia foliokalvon läpi.



2 - Irrota repäisyliuskasta vain yksi osio repäisemällä rei'itettyä viivaa pitkin.



3 – Vedä takapuolella oleva foliokalvo irti aloittamalla kulmasta, jossa kalvo on koholla. Irrota tabletti.

Jos repäisyliuska on vahingoittunut, hävitä tabletti.

Annoksen muuttaminen ja ylläpitohoito:

Hoidon aloittamista seuraavina päivinä lääkäri voi suurentaa Suboxone-annosta tarpeen mukaan. Jos sinusta tuntuu, että Suboxone-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. **Enimmäisannos vuorokautta kohden on 24 mg buprenorfiinia.**

Kun hoitoa on jatkettu jonkin aikaa onnistuneesti, voit sopia lääkärin kanssa siitä, että annostasi pienennetään vähitellen pienempään ylläpitoannokseen.

Hoidon lopettaminen

Jos tilasi sallii, Suboxone-annoksen pienentämistä voidaan jatkaa lääkärin huolellisessa valvonnassa, kunnes hoito saatetaan lopulta lopettaa.

Älä muuta hoitoa millään tavalla tai lopeta sitä ilman sinua hoitavan lääkärin suostumusta.

Jos otat enemmän Suboxone-valmistetta kuin sinun pitäisi

Hakeudu välittömästi ensiapupoliklinikalle tai ota yhteys ensiapupoliklinikkaan, jos otat tai joku muu ottaa tätä lääkettä liikaa.

Suboxone-valmisteen **yliannostus** voi aiheuttaa vakavia, hengenvaarallisia hengitysvaikeuksia. Yliannostuksen oireita voivat olla uneliaisuus, koordinaatiokyvyn heikentyminen ja refleksien hidastuminen, näön hämärtyminen tai puheen epäselvyys. Ajattelukyky saattaa heikentyä, ja hengitys voi muuttua paljon normaalia hitaammaksi.

Jos unohdat ottaa Suboxone-valmistetta

Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos olet unohtanut ottaa annoksen.

Jos lopetat Suboxone-valmisteen oton

Älä muuta hoitoa millään tavalla tai lopeta sitä ilman sinua hoitavan lääkärin suostumusta. **Hoidon äkillinen lopettaminen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita.**

Jos sinulla on kysymyksiä tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos havaitset haittavaikutuksia, kuten:

- kasvojen, huulien, kielen tai nielun turvotus, joka saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ja vaikea nokkosihottuma. Nämä saattavat olla merkkejä hengenvaarallisesta allergisesta reaktiosta.
- uneliaisuus ja heikentynyt koordinaatiokyky, näön hämärtyminen, epäselvä puhe, heikentynyt ajattelukyky, paljon normaalia hengitysnopeuttasi hitaampi hengitys.

Kerro myös heti lääkärille, jos havaitset haittavaikutuksia, kuten:

- voimakas väsymys, kutina ja ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus. Nämä saattavat olla merkkejä maksavauriosta.
- näkö- ja kuuloharhat (hallusinaatiot).

Suboxone-valmisteen raportoituja haittavaikutuksia

<i>Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):</i>
Unettomuus, ummetus, pahoinvointi, liikahikoilu, päänsärky, vieroitusoireyhtymä
<i>Yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):</i>
Painon lasku, käsien ja jalkaterien turvotus, uneliaisuus, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, kihelmöinti, masentuneisuus, seksuaalisen halukkuuden vähentyminen, lihasjännityksen lisääntyminen, poikkeava ajattelu, kyynelerityksen lisääntyminen tai muut kyynelerityksen häiriöt, näön hämärtyminen, kasvojen punoitus, verenpaineen kohoaminen, migreeni, nenän vuotaminen, kurkkukipu ja kipu nieltäessä, yskän lisääntyminen, ruoansulatusvaivat tai muut mahavaivat, ripuli, maksan toiminnan poikkeavuus, ilmavaivat, oksentelu, ihottuma, kutina, nokkosihottuma, kipu, nivelkipu, lihaskipu, jalkakrampit (lihaskouristus), erektiovaikeudet (erektion saamisen tai ylläpitämisen vaikeudet), virtsan poikkeavuus, vatsakipu, selkäkipu, voimattomuus, infektio, vilunväreet, rintakipu, kuume, flunssan kaltaiset oireet, yleinen huonovointisuus, vireystilan tai koordinaatiokyvyn heikentymisestä johtuva tapaturma, heikotus ja huimaus.
<i>Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):</i>
Imusolmukkeiden turvotus, kiihtyneisyys, vapina, poikkeavat unet, liiallinen lihasaktiivisuus, oman itsen epätodelliseksi ja vieraaksi tunteminen (depersonalisaatio), lääkeriippuvuus, muistinmenetykset, vähentynyt kiinnostus asioihin, liiallinen hyvänolontunne, kouristuskohtaukset, puhehäiriö, pupillien supistuminen, virtsaamisvaikeudet, silmätulehdus tai -infektio, nopea tai hidaskäyttö, matala verenpaine, sydämentykytys, sydänkohtaus, puristuksen tunne rinnassa, hengenahdistus, astma, haukottelu, suukipu ja suun haavaumat, kielen värjäytyminen, akne, ihokihmy, hiustenlähtö, ihon kuivuminen tai hilseily, nivelten tulehdus, virtsatieinfektio, poikkeavat verikokeiden tulokset, verivirtsaisuus, siemensyöksyn poikkeavuus, kuukautis- tai emätinvaivat, munuaiskivi, proteiinivirtsaisuus, kipu virtsatessa tai virtsaamisvaikeudet, herkkyys kuumalle tai kylmälle, lämpöhalvaus, ruokahaluttomuus, vihamielisyys.
<i>Tunteen (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):</i>
Äkillinen vieroitusoireyhtymä, joka johtuu Suboxone-valmisteen ottamisesta liian pian laittomien opioidien käytön jälkeen, vieroitusoireyhtymä vastasyntyneillä, hengityksen hidastuminen tai vaikeutuminen, karies, maksavaurio, johon voi liittyä keltaisuutta, aistiharhat (hallusinaatiot), kasvojen ja nielun turpoaminen tai hengenvaaralliset allergiset reaktiot, äkillinen verenpaineen lasku noustaessa istumasta tai makuulta seisomaan.

Tämän lääkkeen väärinkäyttö pistämällä voi aiheuttaa vieroitusoireita, infektioita, muita ihoreaktioita ja mahdollisesti vakavia maksaongelmia (ks. ”Varoitukset ja varotoimet”).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Suboxone-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten eikä muiden samassa taloudessa asuvien ulottuville eikä näkyville. **Tämä lääke voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja olla tappava henkilöille, jotka saattavat ottaa sitä vahingossa tai tahallisesti, vaikka sitä ei ole määrätty heille.**

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja annospussissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Suboxone voi kuitenkin kiinnostaa reseptilääkkeitä väärinkäyttäviä henkilöitä. Säilytä tämä lääke turvallisessa paikassa suojassa varkailta.

Säilytä repäisyliuskat turvallisessa paikassa.

Älä koskaan avaa repäisyliuskaa etukäteen.

Älä ota tätä lääkettä lasten nähden.

Jos lääkevalmistetta on otettu vahingossa tai tätä epäillään, on heti otettava yhteys ensiapupoliklinikkaan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Suboxone sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat buprenorfiini ja naloksoni.
Yksi 2 mg/0,5 mg:n resoribletti sisältää 2 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
Yksi 8 mg/2 mg:n resoribletti sisältää 8 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
Yksi 16 mg/4 mg:n resoribletti sisältää 16 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 4 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mannitoli, maissitärkkelys, povidoni K30, vedetön sitruunahappo, natriumsitraatti, magnesiumstearaatti, asesulfaamikalium ja luontainen sitruuna- ja limettiaromi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Suboxone 2 mg/0,5 mg -resoribletit ovat valkoisia, kuusikulmaisia, kaksoiskuperia, halkaisijaltaan 6,5 mm:n tabletteja, joissa on toisella puolella kaiverrus ”N2”.

Suboxone 8 mg/2 mg -resoribletit ovat valkoisia, kuusikulmaisia, kaksoiskuperia, halkaisijaltaan 11 mm:n tabletteja, joissa on toisella puolella kaiverrus ”N8”.

Suboxone 16 mg/4 mg -resoribletit ovat valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, halkaisijaltaan 10,5 mm:n tabletteja, joissa on toisella puolella kaiverrus ”N16”.

Pakkauskoot: 7 ja 28 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

България

Indivior Europe Limited

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Indivior Europe Limited
Tel.: 0800 411 1237
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Τämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvo kielen alle

Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle

Suboxone 8 mg/2 mg kalvo kielen alle

Suboxone 12 mg/3 mg kalvo kielen alle

buprenorfiini/naloksoni
(buprenorphine/naloxone)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Suboxone on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Suboxone-valmistetta
3. Miten Suboxone-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Suboxone-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Suboxone on ja mihin sitä käytetään

Suboxone-valmistetta käytetään **huumeriippuvuuden hoitoon opioideista, kuten heroiinista tai morfiinista, riippuvaisille potilaille**, jotka ovat suostuneet riippuvuutensa hoitoon.

Suboxone-valmistetta käytetään **aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille**, jotka saavat myös lääketieteellistä, sosiaalista ja psykologista tukea.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Suboxone-valmistetta

Älä ota Suboxone-valmistetta:

- jos olet **allerginen buprenorfiinille, naloksonille** tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on **vakavia hengitysvaikeuksia**
- jos sinulla on **vakavia maksaongelmia**
- jos olet **alkoholihumalassa** tai sinulla on alkoholin aiheuttamaa vapinaa, hikoilua, ahdistuneisuutta, sekavuutta tai aistiharhoja
- jos **otat naltreksonia** tai **nalmefeenia** alkoholi- tai opioidiriippuvuuden hoitoon.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Suboxone-valmistetta, jos sinulla on:

- astma tai muita hengitysvaikeuksia
- maksaongelmia, kuten hepatiitti
- matala verenpaine
- äskettäin saatu pään vamma tai aivosairaus

- virtsaamisvaikeuksia (miehillä erityisesti eturauhasen liikakasvuun liittyviä)
- jokin munuaissairaus
- kilpirauhasongelmia
- lisämunuaiskuoren toimintahäiriö (esim. Addisonin tauti)
- masennus tai muita sairauksia, joita hoidetaan masennuslääkkeillä. Näiden lääkkeiden käyttö samanaikaisesti Suboxone-valmisteen kanssa voi johtaa serotoniinioireyhtymään, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Suboxone”).

Tärkeitä huomioon otettavia seikkoja:

- Jos lääkevalmistetta on otettu vahingossa tai tätä epäillään, on heti otettava yhteys ensiapupoliklinikkaan.

- **Lisäseuranta**

Lääkäri saattaa seurata vointiasi tavallista tarkemmin, jos olet yli 65-vuotias.

- **Väärinkäyttö**

Tämä lääke voi kiinnostaa reseptilääkkeitä väärinkäyttäviä henkilöitä, minkä vuoksi se pitää säilyttää turvallisessa paikassa suojassa varkailta (ks. kohta 5). **Älä anna tätä lääkettä muille. Se voi aiheuttaa kuoleman tai muuten vahingoittaa heitä.**

- **Hengitysvaikeudet**

Jotkut henkilöt ovat kuolleet hengityksen lamaantumiseen käytettyään tätä lääkettä väärin tai yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten alkoholin, bentsodiatsepiinien (rauhottavia lääkkeitä) tai muiden opioidien, kanssa.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa vaikean, mahdollisesti kuolemaan johtavan hengitysvajauksen lapsille ja ei-riippuvaisille henkilöille, jotka ottavat sitä vahingossa tai tahallaan.

- **Unenaikaiset hengityshäiriöt**

Suboxone voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten uniapneaa (hengityskatkoksia unen aikana) ja unenaikaista hypoksemiaa (hapen vähyyttä veressä). Oireita voivat olla hengityskatkokset unen aikana, yöllinen heräily hengenahdistuksen vuoksi, katkonainen uni tai voimakas uneliaisuus päiväaikaan. Jos huomaat tai joku toinen huomaa sinulla näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri saattaa harkita annoksen pienentämistä.

- **Riippuvuus**

Tämä lääke voi aiheuttaa riippuvuutta.

- **Vieroitusoireet**

Tämä lääke voi aiheuttaa opioidivieroitusoireita, jos otat sitä liian pian opioidien ottamisen jälkeen. Lyhytvaikutteisen opioidin (esim. morfiinin tai heroinin) käytön jälkeen odota vähintään 6 tuntia ja pitkävaikutteisen opioidin (esim. metadonin) käytön jälkeen vähintään 24 tuntia.

Tämä lääke voi aiheuttaa vieroitusoireita myös silloin, jos lopetat sen ottamisen äkillisesti. Ks. kohta 3, ”Hoidon äkillinen lopettaminen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita”.

- **Maksavauriot**

Maksavaurioita on raportoitu Suboxone-valmisteen ottamisen jälkeen, varsinkin kun lääkettä on käytetty väärin. Niiden syynä ovat saattaneet olla myös virusinfektiot (esim. krooninen C-hepatiitti), alkoholin väärinkäyttö, ruokahaluttomuus tai muiden maksaa mahdollisesti vaurioittavien lääkkeiden käyttö (ks. kohta 4). **Lääkäri saattaa seurata maksasi tilaa säännöllisillä verikokeilla. Kerro lääkärille mahdollisista maksaongelmista ennen kuin aloitat Suboxone-hoidon.**

- **Verenpaine**

Tämä lääke saattaa alentaa äkillisesti verenpainetta, jolloin voit tuntea huimausta noustessasi liian nopeasti istuma- tai makuuasennosta.

- **Hoitoon liittymättömien sairauksien toteaminen**

Tämä lääke saattaa peittää kipuoireita, jotka voivat auttaa joidenkin sairauksien havaitsemisessa. Kerro hoitavalle lääkärille, että otat tätä lääkettä.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä **alle 15-vuotiaille lapsille**. Jos olet 15–18-vuotias, lääkäri saattaa seurata sinua erityisen tarkasti hoidon aikana ikäryhmääsi koskevien tietojen puutteen vuoksi.

Muut lääkevalmisteet ja Suboxone

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa Suboxone-valmisteen haittavaikutuksia, jolloin ne voivat olla vakavia. Älä ota muita lääkkeitä Suboxone-hoidon aikana keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Tämä koskee erityisesti seuraavia:

- **bentsodiatsepiinit** (käytetään ahdistuneisuuden tai unihäiriöiden hoitoon), kuten diatsepaami, tematsepaami tai alpratsolaami. Suboxone-valmisteen samanaikainen käyttö rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukuisten lääkkeiden, kanssa lisää uneliaisuuden, hengitysvaikeuksien (hengitysvajauksen) ja kooman riskiä, mikä voi olla hengenvaarallista. Tästä syystä samanaikaista käyttöä harkitaan vain silloin, kun muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia.
Jos lääkäri määrää Suboxone-valmistetta yhdessä rauhoittavien lääkkeiden kanssa, samanaikaisen hoidon annostusta ja kestoja on rajoitettava.
Kerro lääkärille kaikista ottamistasi rauhoittavista lääkkeistä, ja noudata lääkärin annostusohjeita tarkasti. Lisäksi edellä mainituista oireista on hyvä kertoa ystäville tai omaisille, jotta he voivat kiinnittää niihin huomiota. Ota yhteys lääkäriin, jos havaitset itselläsi näitä oireita.
- gabapentiini tai pregabaliini, joita käytetään epilepsian tai hermovauriokivun (neuropaattisen kivun) hoitoon.
- **muut uneliaisuutta mahdollisesti aiheuttavat lääkkeet, joita** käytetään esimerkiksi ahdistuneisuuden, unettomuuden, kouristuskohtausten ja kivun hoitoon. Tällaiset lääkkeet saattavat heikentää vireystasoa, mikä vaikeuttaa ajamista ja koneiden käyttämistä. Ne voivat myös aiheuttaa hyvin vakavan keskushermostolaman. Esimerkkejä tällaisista lääkkeistä ovat:
 - muut opioideja sisältävät lääkkeet, kuten metadoni, tietyt kipulääkkeet ja yskänlääkkeet
 - masennuslääkkeet, kuten isokarboksatsidi, fenelstiini, selegiliini, tranylylisyproamiini ja valproaatti, jotka saattavat voimistaa tämän lääkkeen vaikutusta
 - niin kutsutut sedatiiviset H1-reseptoriantagonistit (käytetään allergisten reaktioiden hoitoon), kuten difenhydramiini ja kloorifenamiini
 - barbituraatit (käytetään unilääkkeinä tai rauhoitukseen), kuten fenobarbitaali ja sekobarbitaali
 - rauhoittavat lääkkeet (käytetään unilääkkeinä tai rauhoitukseen), kuten kloraalihydraatti
- **masennuslääkkeet**, esimerkiksi moklobemidi, tranylylisyproamiini, sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, fluvoksamiini, paroksetiini, sertraliini, duloksetiini, venlafaksiini, amitriptyliini, doksepiini tai trimipramiini. Näillä lääkkeillä voi olla yhteisvaikutuksia Suboxone-valmisteen kanssa, ja sinulle voi ilmaantua esimerkiksi seuraavia oireita: tahattomat rytmiset lihassupistukset (myös silmänliikkeitä kontrolloivissa lihaksissa), kiihtymys, aistiharhat, kooma, liikkahikoilu, vapina, heijasteiden kiihtyminen, lisääntynyt lihasjännitys ja yli 38 °C:n ruumiinlämpö. Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy tällaisia oireita.

- klonidiini (käytetään korkean verenpaineen hoitoon), joka saattaa pidentää tämän lääkkeen vaikutusta
- retroviruslääkkeet (käytetään HIV:n hoitoon), kuten ritonaviiri, nelfinaviiri, indinaviiri, jotka saattavat voimistaa tämän lääkkeen vaikutusta
- tietyt sieni-infektioiden hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten ketokonatsoli ja itrakonatsoli, sekä tietyt antibiootit, jotka saattavat pidentää tämän lääkkeen vaikutusta.
- Jotkin lääkkeet saattavat heikentää Suboxone-valmisteen vaikutusta. Näihin kuuluvat epilepsialääkkeet (kuten karbamatsepiini ja fenytoiini) ja tuberkuloosilääkkeet (rifampisiini).
- naltreksoni ja nalmefeeni (käytetään riippuvuuden hoitoon), jotka saattavat estää Suboxone-valmistetta vaikuttamasta. Niitä ei pidä käyttää Suboxone-hoidon aikana, sillä käyttö saattaa aiheuttaa äkillisiä, pitkään jatkuvia ja voimakkaita vieroitusoireita.

Suboxone ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Älä käytä alkoholia, kun saat hoitoa tällä lääkkeellä. Alkoholi saattaa lisätä uneliaisuutta ja hengitysvajauksen riskiä yhdessä Suboxone-valmisteen kanssa käytettynä. Älä syö tai juo mitään ennen kuin kalvo on kokonaan liennut.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Kerro lääkärille, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista. Suboxone-valmisteen käytön riskejä raskaana oleville naisille ei tunneta. Lääkäri päättää, jatketaanko hoitoasi jollain vaihtoehtoisella lääkkeellä.

Raskauden aikana ja erityisesti raskauden loppuvaiheessa otettuna Suboxone-valmisteen kaltaiset lääkkeet saattavat aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle vieroitusoireita, kuten hengitysvaikeuksia. Oireet saattavat ilmetä useita päiviä syntymän jälkeen.

Älä imetä, kun käytät tätä lääkettä, sillä buprenorfiini erittyy rintamaitoon.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen ottamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja, pyöräile, käytä työkaluja tai koneita tai tee mitään mahdollisesti vaarallista ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun. Suboxone saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta ja heikentää ajattelukykyä. Tämä saattaa olla yleisempää muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana, kun annostasi muutetaan, mutta sitä voi tapahtua myös, jos juot alkoholia tai otat muita rauhoittavia lääkkeitä samanaikaisesti Suboxone-valmisteen kanssa.

Suboxone sisältää nestemäistä maltitolia, paraoranssia (E 110) ja natriumia

Suboxone sisältää nestemäistä maltitolia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Suboxone sisältää paraoranssia (E 110), joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Suboxone-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Hoitosi määräävä ja hoitoasi seuraava lääkäri on perehtynyt huumeriippuvuuden hoitoon.

Lääkäri määrittää sinulle parhaiten sopivan annoksen. Lääkäri voi muuttaa annosta hoidon aikana hoitovasteesi mukaan.

Hoidon aloittaminen

Suositteltu aloitusannos aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille on yleensä kaksi Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvoa kielen alle tai yksi Suboxone 4 mg/1 mg kalvo kielen alle.

Annos voidaan tarvittaessa ottaa uudelleen enintään kaksi kertaa ensimmäisenä hoitopäivänä.

Sinulla pitää olla selviä vieroitusoireita ennen kuin otat ensimmäisen Suboxone-annoksen. Lääkäri kertoo sinulle, milloin ensimmäinen annos pitää ottaa.

- Suboxone-hoidon aloittaminen **heroiiniriippuvuuden** aikana

Jos olet riippuvainen heroiinista tai muusta lyhytvaikutteisesta opioidista, ensimmäinen annos pitää ottaa vieroitusoireiden ilmaannuttua, **vähintään 6 tuntiin kuluttua viimeisestä opioidin käyttökerrasta.**

- Suboxone-hoidon aloittaminen **metadoniriippuvuuden** aikana

Jos olet riippuvainen metadonista tai muusta pitkävaikutteisesta opioidista, metadoniannosta on suositeltavaa pienentää alle 30 mg:aan päivässä ennen Suboxone-hoidon aloittamista. Ensimmäinen Suboxone-annos pitää ottaa vieroitusoireiden ilmaannuttua, **vähintään 24 tuntiin kuluttua viimeisestä metadonin käyttökerrasta.**

Annoksen muuttaminen ja ylläpitohoito Hoidon aloittamista seuraavina päivinä lääkäri voi suurentaa Suboxone-annosta tarpeen mukaan. Jos sinusta tuntuu, että Suboxone-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. **Enimmäisannos vuorokautta kohden on 24 mg buprenorfiinia.**

Kun hoitoa on jatkettu jonkin aikaa onnistuneesti, voit sopia lääkärin kanssa siitä, että annostasi pienennetään vähitellen pienempään ylläpitoannokseen.

Suboxone-valmisteen ottaminen

- Ota annos kerran päivässä, suurin piirtein samaan aikaan.
- On suositeltavaa, että kostutat suusi ennen kalvon ottamista.
- Aseta kalvo kielen alle tai posken sisäpuolelle (posken limakalvolle) lääkärin ohjeiden mukaisesti. Kalvot eivät saa koskettaa toisiaan.
- Pidä kalvot kielen alla tai posken sisäpuolella, kunnes ne ovat **kokonaan liunneet.**
- **Älä pureskele tai niele** kalvoa, sillä lääke ei silloin tehoa, ja voit saada vieroitusoireita.
- Älä syö tai juo mitään ennen kuin kalvo on kokonaan liennut.
- Älä halkaise kalvoja tai jaa niitä pienempiin annoksiin.

Kalvon poistaminen annospussista

Jokainen Suboxone-kalvo on pakattu sinetöityyn, lapsiturvalliseen annospussiin. Älä avaa annospussia ennen kuin olet valmis käyttämään sen.

Kun haluat avata pussin, paikanna pussin yläreunan myötäinen katkoviiva, ja taita annospussin yläreuna katkoviivan kohdalta (ks. kuva 1).



Kuva 1

- Annospussin taittaminen katkoviivan kohdalta tuo näkyviin annospussin taitetussa reunassa olevan loven, jonka kohdalta voidaan repäistä nuolta suuntaisesti.
- Vaihtoehtoisesti annospussi voidaan leikata auki saksilla nuolta pitkin (ks. kuva 2).



Kuva 2

Jos annospussi on vahingoittunut, kalvo on hävitettävä.

Kalvon asettaminen kielen alle:

Kostuta ensin suusi juomalla vettä. Se auttaa kalvoa liukenemaan helpommin. Pitele sen jälkeen kalvoa kahdella sormella sen ulkoreunoista ja aseta kalvo kielen alle, lähelle kielen tyveä joko vasemmalle tai oikealle puolelle (ks. kohta 3).



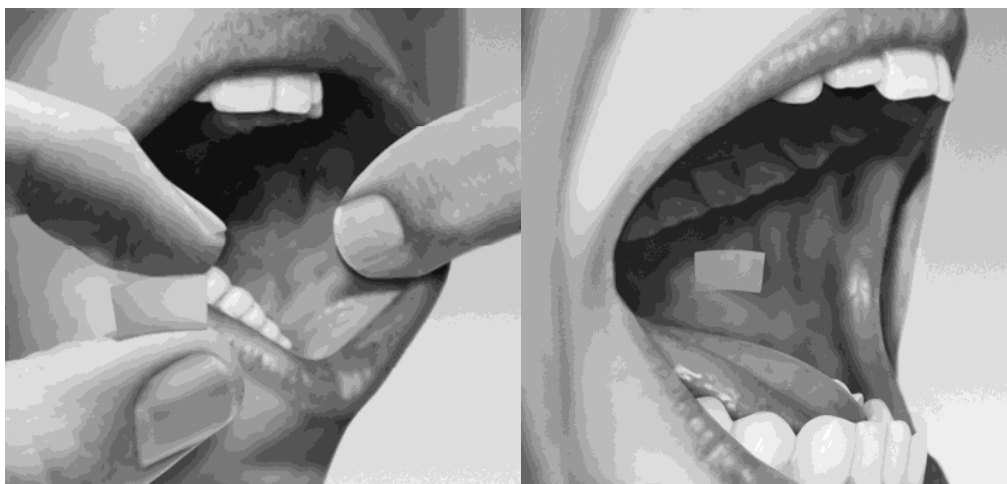
Kuva 3

Jos lääkäri on määrännyt sinulle kaksi kalvoa kerrallaan otettavaksi, aseta toinen kalvo kielen alle

vastakkaiselle puolelle. Varmista, etteivät kalvot kosketa toisiaan. Jos lääkäri on määrännyt sinulle kolme kalvoa kerrallaan otettavaksi, aseta kolmas kalvo jommallekummalle puolelle sen jälkeen, kun ensimmäiset kaksi kalvoa ovat lienneet.

Kalvon asettaminen posken sisäpuolelle (posken limakalvolle):

Kostuta suusi juomalla vettä. Pitele kalvoa kahdella sormella sen ulkoreunoista ja aseta kalvo oikean tai vasemman posken sisäpuolelle (ks. kuva 4).



Kuva 4

Jos lääkäri on määrännyt sinulle kaksi kalvoa kerrallaan otettavaksi, aseta toinen kalvo vastakkaisen posken sisäpuolelle. Näin varmistat, etteivät kalvot kosketa toisiaan. Jos lääkäri on määrännyt sinulle kolme kalvoa kerrallaan otettavaksi, aseta kolmas kalvo oikean tai vasemman posken sisäpuolelle sen jälkeen, kun ensimmäiset kaksi kalvoa ovat lienneet.

Jos otat enemmän Suboxone-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteys ensiapupoliklinikkaan, jos otat tai joku muu ottaa tätä lääkettä liikaa. Suboxone-valmisteen yliannostus voi aiheuttaa vakavia, hengenvaarallisia hengitysvaikeuksia.

Yliannostuksen oireita voivat olla uneliaisuus, koordinaatiokyvyn heikentyminen ja refleksien hidastuminen, näön hämärtyminen tai puheen epäselvyys. Ajattelukyky saattaa heikentyä, ja hengitys voi muuttua paljon normaalia hitaammaksi.

Jos unohdat ottaa Suboxone-valmistetta

Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos olet unohtanut ottaa annoksen.

Jos lopetat Suboxone-valmisteen oton

Hoidon äkillinen lopettaminen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita. Jos tilasi sallii, Suboxone-annoksen pienentämistä voidaan jatkaa lääkärin huolellisessa valvonnassa, kunnes hoito saatetaan lopulta lopettaa. Älä muuta hoitoa millään tavalla tai lopeta sitä ilman sinua hoitavan lääkärin suostumusta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro heti lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos havaitset haittavaikutuksia, kuten:

- kasvojen, huulien, kielen tai nielun turvotus, joka saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, ja vaikea nokkosihottuma. Nämä saattavat olla merkkejä hengenvaarallisesta allergisesta reaktiosta.
- uneliaisuus ja heikentynyt koordinaatiokyky, näön hämärtyminen, epäselvä puhe, heikentynyt ajattelukyky, paljon normaalia hengitysnopeuttasi hitaampi hengitys.
- voimakas väsymys, kutina ja ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus. Nämä saattavat olla merkkejä maksavauriosta.
- näkö- ja kuuloharhat (hallusinaatiot).

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):
Unettomuus, ummetus, pahoinvointi, liikkahikoilu, päänsärky, vieroitusoireyhtymä.
Yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
Laihtuminen, käsien ja jalkaterien turvotus, uneliaisuus, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, kihelmöinti, masentuneisuus, seksuaalisen halukkuuden vähentyminen, lihasjännityksen lisääntyminen, poikkeava ajattelu, kyynelerityksen lisääntyminen tai muut kyynelerityksen häiriöt, kasvojen punoitus, verenpaineen kohoaminen, migreeni, nenän vuotaminen, kurkkukipu ja kipu nieltäessä, yskän lisääntyminen, ruoansulatusvaivat tai muut mahavaivat, Ripuli, suun punoitus, maksan toiminnan poikkeavuus, ilmavaivat, oksentelu, ihottuma, kutina, nokkosihottuma, kipu, nivelkipu, lihaskipu, jalkakrampit (lihaskouristus), erektiovaikeudet (erektion saamisen tai ylläpitämisen vaikeudet), virtsan poikkeavuus, vatsakipu, selkäkipu, voimattomuus, infektio, vilunväristykset, rintakipu, kuume, flunssan kaltaiset oireet, yleinen huonovointisuus, vireystilan tai koordinaatiokyvyn heikentymisestä johtuva tapaturma, heikotus, huimaus.
Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):
Imusolmukkeiden turvotus, kiihtyneisyys, vapina, poikkeavat unet, liiallinen lihasaktiivisuus, oman itsen epätodelliseksi ja vieraaksi tunteminen (depersonalisaatio), lääkeriippuvuus, muistinmenetykset, vähentynyt kiinnostus asioihin, tarkkaavuushäiriö, liiallinen hyvänolontunne, kouristuskohtaukset, puhehäiriö, pupillien supistuminen, virtsaamisvaikeudet, näön hämärtyminen, silmätulehdus tai -infektio, nopea tai hidas sydämensyke, matala verenpaine, sydämentykytys, sydänkohtaus, puristuksen tunne rinnassa, hengenahdistus, astma, haukottelu, suuvaivat (haavaumat, rakkulat, tunnottomuus, kihelmöinti, turvotus tai kipu), kielen värjäytyminen tai kielikipu, akne, ihokyyhmy, hiustenlähtö, ihon kuivuminen tai hilseily, nivelten tulehdus, virtsatieinfektio, poikkeavat verikokeiden tulokset, verivirtsaisuus, siemensyöksyn poikkeavuus, kuukautis- tai emätinvaivat, munuaiskivi, proteiinivirtsaisuus, kipu virtsatessa tai virtsaamisvaikeudet, herkkyys kuumalle tai kylmälle, lämpöhalvaus, allerginen reaktio, ruokahaluttomuus, vihamielisyys, myrkytys.
Tuntemattomat haittavaikutukset (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):
äkillinen vieroitusoireyhtymä, joka johtuu Suboxone-valmisteen ottamisesta liian pian laittomien opioidien käytön jälkeen, vieroitusoireyhtymä vastasyntyneillä, hengityksen hidastuminen tai vaikeutuminen, karies, maksavaurio, johon voi liittyä keltaisuutta, aistiharhat (hallusinaatiot), kasvojen tai nielun turvotus tai hengenvaaralliset allergiset reaktiot, huimausta aiheuttava äkillinen verenpaineen lasku noustaessa istuma- tai makuuasennosta seisomaan, suun sisäpuolen ärsytys tai tulehdus, mukaan lukien kielen alla.

Tämän lääkkeen väärinkäyttö pistämällä voi aiheuttaa vieroitusoireita, infektioita, muita ihoreaktioita ja mahdollisesti vakavia maksaongelmia (ks. ”Varoitukset ja varotoimet”).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Suboxone-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten eikä muiden samassa taloudessa asuvien ulottuville eikä näkyville. **Tämä lääke voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja olla tappava henkilöille, jotka saattavat ottaa sitä vahingossa tai tahallisesti, vaikka sitä ei ole määrätty heille.**

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja annospussissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Suboxone voi kiinnostaa reseptilääkkeitä väärinkäyttäviä henkilöitä. Säilytä tämä lääke turvallisessa paikassa suojassa varkailta.

Säilytä annospussit turvallisessa paikassa.

Älä koskaan avaa annospussia etukäteen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Suboxone sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat buprenorfiini ja naloksoni.
Yksi 2 mg/0,5 mg kalvo sisältää 2 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 0,5 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
Yksi 4 mg/1 mg kalvo sisältää 4 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 1 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
Yksi 8 mg/2 mg kalvo sisältää 8 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 2 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
Yksi 12 mg/3 mg kalvo sisältää 12 mg buprenorfiinia (hydrokloridina) ja 3 mg naloksonia (hydroklorididihydraattina).
- Muut aineet ovat makrogoli, nestemäinen maltitoli, luontainen limettiaromi, hypromelloosi, sitruunahappo, asesulfaamikalium, natriumsitraatti, paraoransi (E 110) ja valkoinen muste.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Suboxone 2 mg/0,5 mg kalvot kielen alle ovat oranssinvärisiä, suorakulmaisia kalvoja, joiden nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 12,8 mm ja joihin on painettu valkoisella musteella ”N2”.

Suboxone 4 mg/1 mg kalvot kielen alle ovat oranssinvärisiä, suorakulmaisia kalvoja, joiden nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 25,6 mm ja joihin on painettu valkoisella musteella ”N4”.

Suboxone 8 mg/2 mg kalvot kielen alle ovat oranssinvärisiä, suorakulmaisia kalvoja, joiden nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 12,8 mm ja joihin on painettu valkoisella musteella ”N8”.

Suboxone 12 mg/3 mg kalvot kielen alle ovat oranssinvärisiä, suorakulmaisia kalvoja, joiden nimelliset mitat ovat 22,0 mm × 19,2 mm ja joihin on painettu valkoisella musteella ”N12”.

Kalvot on yksittäispakattu annospusseihin.

Pakkauskoot: 7 × 1, 14 × 1 ja 28 × 1 kalvoa sisältävät kotelot.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2

D02 DK44
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Indivior Europe Limited

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Indivior Europe Limited

Tel: 1800554156
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel: 080080715
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE IV
TIETEELLISET PÄATELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUVAN (-LUPIEN) EHTOJEN
MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt buprenorfiini-naloksonia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuuteen perustuvat saatavilla olevat tiedot opioidien ja gabapentinoidien yhteisvaikutuksista, todennäköinen vaikutusmekanismi ja muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetietojen olemassa olevat varoitukset huomioon ottaen PRAC pitää syy-yhteyttä buprenorfiini-naloksonin ja gabapentinoideihin liittyvien yhteisvaikutusten välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että buprenorfiini-naloksonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Kirjallisuuteen ja spontaaneihin raportteihin perustuvat saatavilla olevat tiedot karieksesta, mukaan lukien joissakin tapauksissa havaittu läheinen ajallinen yhteys, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi huomioon ottaen PRAC pitää syy-yhteyttä buprenorfiini-naloksonin ja karieksen välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että buprenorfiini-naloksonia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Kirjallisuuteen ja spontaaneihin raportteihin perustuvat saatavilla olevat tiedot pediatriisista myrkytystapauksista ja kuolemantapauksista sekä todennäköinen vaikutusmekanismi huomioon ottaen PRAC pitää syy-yhteyttä buprenorfiini-naloksonin ja pediatristen myrkytystapausten ja kuolemantapausten välillä ainakin kohtuullisen todennäköisenä. PRAC katsoi, että buprenorfiini-naloksonia sisältävien valmisteiden pakkausselostetta on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen lääkevalmistekomitea (CHMP) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Buprenorfiini-naloksonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CHMP katsoo, että buprenorfiini-naloksonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CHMP suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamista.