

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 8 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 16 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 24 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 32 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Buvidal 8 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

8 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 16 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

16 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 24 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

24 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 32 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

32 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Ismert hatású segédanyag

A 8 mg, 16 mg, 24 mg és 32 mg hatáserősségű kiszerelések 95,7 mg alkoholt (etanolt) tartalmaznak milliliterenként (10 tömeg %-ot).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció.
Sárgástól sárgáig változó színű tiszta folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az opioid függőség kezelése orvosi, szociális és pszichológiai terápia keretében. A kezelés alkalmazása felnőtteknél és 16 éves vagy ennél idősebb serdülőknél javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Buvidal alkalmazása kizárólag egészségügyi szakemberek által történhet. A kezelést az opioid-függőség terápiájában jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie. A buprenorfin felírása és kiadása során megfelelő óvintézkedések betartása szükséges, például beteg utánkövető vizitek lefolytatása klinikai monitorozással a beteg szükségletei szerint. Az otthoni alkalmazás vagy a termék beteg általi öninjekciózása nem megengedett.

Óvintézkedések a kezelés megkezdése előtt

A megvonási tünetek felerősödésének elkerülése érdekében a Buvidal-kezelést akkor kell elkezdeni, amikor az enyhe vagy közepesen súlyos megvonás objektív és egyértelmű jelei fennállnak (lásd 4.4

pont).

Figyelembe kell venni az alkalmazott opioid típusát (tartós vagy rövid hatású opioid), az utolsó opioidhasználat óta eltelt időt és az opioidfüggőség fokát.

- A heroint vagy rövid hatású opioidokat használó betegek esetében az első Buvidal adagot tilos a beteg utolsó opioidhasználatát követő 6 órán belül beadni.
- A metadont kapó betegek esetében a Buvidal-kezelés megkezdése előtt a metadon adagját legfeljebb 30 mg/napra kell csökkenteni, és az utolsó metadon adag és a Buvidal-kezelés megkezdése között legalább 24 órának kell eltelnie. A Buvidal megvonási tüneteket válthat ki a metadon-függő betegeknél.

Adagolás

A kezelés elkezdése buprenorfin még nem kapó betegek esetében

A buprenorfin tolerálhatóságának megerősítése érdekében a buprenorfin korábban nem kapó betegeknél egy 4 mg-os buprenorfin adagot szükséges alkalmazni nyelv alatti tabletta formájában, amelyet egy 1 órás megfigyelésnek kell követnie a heti Buvidal adag első alkalmazása előtt.

A Buvidal ajánlott kezdőadagja 16 mg, további egy vagy két 8 mg-os adaggal kiegészítve, legalább 1 napos szünetekkel a 24 mg-os vagy 32 mg-os céldózis eléréséhez a kezelés első hetében. A második kezelési hétre ajánlott adag a kezdő héten alkalmazott összdózis.

A havi Buvidal-kezelést a kezdeti heti Buvidal-kezelés után lehet megkezdeni, az 1. táblázatban található dóziskonverzió betartása mellett, és amint a beteget stabilizálták a heti kezelésre (négy hét vagy több, ahogyan praktikus).

Áttérés nyelv alatti tablettákról Buvidal-ra

A nyelv alatt alkalmazott buprenorfinnal kezelt betegek közvetlenül áttérhetnek a heti vagy havi Buvidal-kezelésre, amelyet az utolsó napi nyelv alatti buprenorfin adag utáni napon kell elkezdeni az 1. táblázatban található adagolási ajánlások betartása mellett. Az áttérést követő időszakban a betegek szorosabb megfigyelése ajánlott.

1. táblázat A nyelv alatt alkalmazott buprenorfin szokásos napi adagjai és az ezeknek megfelelően ajánlott heti vagy havi Buvidal adagok		
A nyelv alatti buprenorfin napi adagja	Heti Buvidal adag	Havi Buvidal adag
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

A betegek a 26-32 mg nyelv alatt alkalmazott buprenorfinról közvetlenül áttérhetnek a havi 160 mg Buvidal-ra, szoros monitorozással az áttérést követő adagolási időszakban.

A különböző nyelv alatti tabletták mg-ban kifejezett buprenorfin adagja eltérhet egymástól, amelyet termékenként szükséges figyelembe venni. A Buvidal farmakokinetikai tulajdonságait az 5.2 pont mutatja be.

Fenntartó kezelés és dózismódosítások

A Buvidal hetente vagy havonta alkalmazható. A betegek egyéni szükségleteinek megfelelően, valamint a kezelőorvos klinikai megítélése alapján, az 1. táblázat ajánlásait szem előtt tartva, az adagok növelhetők vagy csökkenthetők, és a betegek kezelése a heti és havi alkalmazású termékek között változtatható. Az átállítást követően a betegeknél szükség lehet a szorosabb megfigyelésre. A hosszú távú kezelés értékelése a 48 hét alatt összegyűjtött adatokon alapszik.

Kiegészítő adagolás

Az egyes betegek ideiglenes szükségleteinek megfelelően, egy nem ütemezett vizit alkalmával,

legfeljebb egyetlen 8 mg-os kiegészítő Buvidal adag adható a szokásos heti és havi adagok közötti időszakban.

A maximális heti dózis a heti Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 32 mg, egy kiegészítő 8 mg-os dózissal. A maximális havi dózis a havi Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 160 mg.

Kihagyott adagok

A dózisok kimaradásának elkerülése céljából a heti adag legfeljebb 2 nappal a beütemezett heti időpont előtt vagy után is alkalmazható, valamint a havi adag legfeljebb 1 héttel a beütemezett havi időpont előtt vagy után is alkalmazható.

Ha egy adag kimarad, akkor a következő adagot a lehető leghamarabb be kell adni.

A kezelés céljai és a kezelés leállítása

A Buvidal-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát. A Buvidal-kezelés megszakításakor annak nyújtott hatású karakterisztikáját figyelembe kell venni, és ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében (lásd 4.4 pont). Ha a beteg a nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott buprenorfin-kezelésre áll át, akkor azt egy héttel az utolsó heti Buvidal adag után vagy egy hónappal az utolsó havi Buvidal adag után szabad megtenni az 1. táblázatban található ajánlások betartása mellett.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A buprenorfin hatásosságát és biztonságosságát 65 év fölötti idős betegek esetében nem igazolták. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

A normál vesefunkciójú idős betegek számára javasolt dózisok általában megegyeznek a normál vesefunkciójú, fiatalabb felnőtt betegek dózisaival. Mivel azonban az idős betegek vese- vagy májfunkciója csökkenhet, dózismódosítás lehet indokolt (lásd alább).

Májkárosodás

A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin óvatosan kell alkalmazni (lásd 5.2 pont). A buprenorfin ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a buprenorfin dózisának módosítása nem szükséges. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén elővigyázatosság javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 16 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták (lásd 4.4 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Buvidal kizárólag subcutan alkalmazható. Lassan és hiánytalanul kell beadni a test különböző területeinek (fenék, comb, has vagy felkar) subcutan szövetébe, feltéve, hogy az adott testtájékon elegendő szubkután szövet áll rendelkezésre. Az egyes testtájékokon több helyen is beadható az injekció. Az injekciók beadási helyeit folyamatosan váltogatni kell a heti és havi injekciók esetében egyaránt. Legalább 8 hetet kell várni, mielőtt az injekciót egy korábban alkalmazott beadási helyre adná be újra a heti adagolás esetében. Nincsenek a havi dózist ugyanarra a helyre történő újrainjekciózását alátámasztó klinikai adatok. Ez valószínűleg nem biztonsági aggály. Az ugyanarra a helyre történő újrainjekciózásról szóló döntést a kezelőorvos klinikai megítélésére kell bízni. Az alkalmazott adagot egyetlen injekció formájában kell beadni, és nem felosztva. Az adag intravaszkulárisan (intravénásan), intramuszkulárisan vagy intradermálisan (a bőrbe beadva) nem alkalmazható (lásd 4.4 pont). Az alkalmazásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos légzési elégtelenség.

Súlyos májkárosodás.

Akut alkoholizmus vagy *delirium tremens*.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alkalmazás

Körültekintően kell eljárni a Buvidal injekció véletlen beadásának elkerülése érdekében. Az adag intravaszkulárisan (intravénásan), intramuszkulárisan vagy intradermálisan nem adható be.

Az intravaszkuláris, például az intravénás alkalmazás súlyos károsodást okozhat, mivel a testnedvekkel történő érintkezéskor a Buvidal szilárd anyaggá alakul, ez pedig érkárosodás, érelzáródás vagy thromboemboliás események kialakulásához vezethet.

A helytelen alkalmazás és a visszaélés kockázatának minimalizálása érdekében a buprenorfin felírásakor és kiadásakor a megfelelő óvintézkedések betartása szükséges. A Buvidal injekciót közvetlenül az egészségügyi szakembernek kell beadnia a betegnek. Az otthoni alkalmazás vagy a termék beteg általi öninjekciózása nem megengedett. A depó eltávolítására irányuló kísérleteket folyamatosan figyelni kell a kezelés ideje alatt.

Elnyújtott hatóanyagleadás

A készítmény elnyújtott hatóanyagleadású tulajdonságát mindig figyelembe kell venni a kezelés ideje alatt, beleértve az alkalmazás elkezdését és befejezését is (lásd 4.2 pont). Különösen az egyidejűleg alkalmazott gyógyszereket szedő és/vagy társbetegségekben szenvedő betegeket kell megfigyelés alatt tartani az emelkedett vagy csökkent buprenorfin szintek által okozott toxikus, túladagolási vagy elvonási tünetek szempontjából (lásd 4.5 és 5.2 pont).

Légzésdepresszió

Számos, légzésdepresszió miatt bekövetkezett halálesetet jelentettek a buprenorfinnal kezelt betegek körében, különösen, ha a buprenorfin benzodiazepinekkel együtt alkalmazták (lásd 4.5 pont), vagy ha a buprenorfin nem az előírás szerint alkalmazták. Haláleseteket jelentettek a buprenorfin és más depresszánsok, például alkohol, gabapentinoidok (például pregabalin és gabapentin) (lásd 4.5 pont) vagy más opioidok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban is.

A készítmény elővigyázattal alkalmazandó a légzési elégtelenségben (pl. krónikus obstruktív tüdőbetegség, asztma, cor pulmonale, a légzési rezerv csökkenése, hypoxia, hypercapnia, előzetesen fennálló légzésdepresszió vagy kyphoscoliosisban) szenvedő betegeknél.

A véletlenül vagy szándékosan lenyelt buprenorfin súlyos, potenciálisan végzetessé váló légzésdepressziót okozhat gyermekeknél és nem opioidfüggő személyeknél.

Központi idegrendszeri depresszió

A buprenorfin álmoságot okozhat, különösen alkohollal vagy központi idegrendszeri depresszánsokkal, például benzodiazepinekkel, nyugtatókkal, szedatívumokkal, gabapentinoidokkal vagy hipnotikumokkal együtt alkalmazva (lásd 4.5 és 4.7 pont).

Tolerancia és opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

A buprenorfin a μ (mű)-opiátreceptor részleges agonistája, és krónikus alkalmazása opioid típusú dependenciát okoz.

Az opioidok, például a buprenorfin ismétlődő alkalmazásakor tolerancia, fizikai és pszichés függőség (dependencia) és opioidalkalmazási zavar (Opioid Use Disorder, OUD) alakulhat ki. A Buvidal készítménnyel való visszaélés (abúzus) vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

A buprenorfin-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont).

A betegeket monitorozni kell a kábítószer-kereső magatartás jelei tekintetében (pl. túl gyakori gyógyszerfelírási kérések). Ez magában foglalja az egyidejűleg alkalmazott opioidok és pszichoaktív szerek (például benzodiazepinek) ellenőrzését. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegek esetében mérlegelni kell addiktológiai szakemberrel való konzultációt.

Szerotonin-szindróma

A Buvidal és más szerotonerg szerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotoninvisszavételgátlók (SSRI-k), a szerotonin-norepinefrin visszavételgátlók (SNRI-k) vagy a triciklusos antidepresszánsok egyidejű alkalmazása szerotonin-szindrómát okozhat, ami potenciálisan életveszélyes állapot (lásd 4.5 pont). Ha klinikailag indokolt más szerotonerg szerek egyidejű alkalmazása, ajánlott a beteg gondos megfigyelése, különösen a kezelés megkezdésekor és minden dózisemeléskor.

A szerotonin-szindróma tünetei közé tartozhatnak a mentális állapot változásai, a vegetatív labilitás, neuromuscularis rendellenességek és/vagy gastrointestinalis tünetek. Amennyiben szerotonin-szindróma gyanúja merül fel, a tünetek súlyosságától függően mérlegelni kell a dózis csökkentését vagy a kezelés leállítását.

Hepatitis és májbetegségek

A kezelés elkezdése előtt javasolt a kiindulási májfunkciós vizsgálatok elvégzése és a vírushepatitis-status dokumentálása. Azoknál a betegeknél, akik vírushepatitis-pozitívak, egyidejű gyógyszeres kezelést kapnak (lásd 4.5 pont) és/vagy fennálló májműködési zavaruk van, fennáll a májkárosodás felgyorsulásának kockázata. Javasolt a májfunkció rendszeres monitorozása.

A buprenorfin-tartalmú gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során, és a forgalomba hozatal követő mellékhatásokról szóló jelentésekben akut májkárosodás eseteit jelentették opioiddependens kábítószerfüggőknél. Az eltérések az átmeneti, tünetmentes máj transzaminázszint emelkedésétől a citolitikus hepatitiszszel, májelégtelenséggel, májnekrozissal, hepatorenalis szindrómával, hepaticus encephalopathiával és halállal járó esetekig terjedtek. Sok esetben az előzetesen fennálló májenzim eltérések, genetikai betegség, hepatitis B- vagy C-vírusfertőzés, alkoholabúzus, anorexia, más, potenciálisan hepatotoxikus gyógyszer egyidejű alkalmazása és a fennálló injekciós droghasználatnak oki vagy közreműködői szerepe lehet. A buprenorfin felírása előtt és a kezelés során ezeket a fennálló tényezőket figyelembe kell venni. Májbetegség gyanúja esetén további biológiai és etiológiai kivizsgálás szükséges. Az eredmények függvényében előfordulhat, hogy a Buvidal-kezelést felfüggesztik. Szükség lehet a heti és havi kezelési alkalmakon kívüli monitorozásra is. A kezelés folytatása esetén a májfunkciót szorosan monitorozni kell.

Az opioidmegvonási szindróma felgyorsulása

A buprenorfin-kezelés elkezdésekor fontos szem előtt tartani a buprenorfin részleges agonista profilját. A buprenorfin-tartalmú készítmények a megvonási szindróma tüneteinek felerősödését okozták az opioidfüggő betegeknél, amikor a közelmúltbeli opioidhasználat vagy visszaélésből származó agonista hatások megszűnése előtt alkalmazták ezeket. A megvonás felgyorsításának elkerülése érdekében a kezelést akkor kell elkezdeni, amikor nyilvánvalóan fennállnak az enyhe vagy közepesen súlyos megvonás objektív jelei és tünetei (lásd 4.2 pont).

A kezelés megszakítása késleltetett megjelenésű elvonási szindróma kialakulásához vezethet.

Májkárosodás

A buprenorfin nagymértékben metabolizálódik a májban. A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem mutatnak-e felgyorsult opioidmegvonási, toxikus vagy túlادagolási jeleket és tüneteket az emelkedett buprenorfin-szint miatt. A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin csak fokozott elővigyázatosság mellett alkalmazható (lásd 4.2 és 5.2 pont). A kezelés ideje alatt a májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell. A buprenorfin ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Vesekárosodás

Veseelégtelenségben szenvedő betegek szervezetében a buprenorfin metabolitjai felhalmozódnak. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén indokolt az elővigyázatosság (lásd 4.2 és 5.2 pont).

QT-megnyúlás

Körültkéntően kell eljárni a Buvidal más, QT-intervallum megnyúlást okozó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása esetén, valamint azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében hosszú QT-szindróma szerepel vagy a QT-megnyúlás egyéb kockázati tényezőivel rendelkeznek.

Akut fájdalomcsillapítás

A Buvidal folyamatos használata melletti akut fájdalomcsillapításhoz magas mű-opioid receptor affinitással rendelkező opioidok (pl. fentanil), nem opioid fájdalomcsillapítók és regionális érzéstelenítés kombinációjára lehet szükség. Az orálisan vagy intravénásan alkalmazott rövid hatású opioid fájdalomcsillapítók (azonnali felszabadulású morfin, oxikodon vagy fentanil) adagjának növelése során a kívánt fájdalomcsillapító hatás eléréséhez nagyobb adagokra lehet szükség a Buvidal-kezelés alatt álló betegeknél. A kezelés ideje alatt a betegeket megfigyelés alatt kell tartani.

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin biztonságosságát és hatásosságát 16 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták (lásd 4.2 pont). Mivel serdülőknél (16 vagy 17 évesek) korlátozott adatok állnak rendelkezésre, az ebbe a korcsoportba tartozó betegeket gondosan monitorozni kell a kezelés alatt.

Alvással kapcsolatos légzészavarok

Az opioidok alvással kapcsolatos légzési rendellenességeket okozhatnak, mint például az alvási apnoe (CSA), vagy alvással kapcsolatos hipoxémia. Az opioidok alkalmazása dóziszfüggő módon megnöveli a CSA előfordulásának kockázatát. Olyan betegek esetében, akiknél CSA áll fenn, megfontolandó a teljes opioid dózis csökkentése.

A gyógyszercsoportra jellemző hatások

Az opioidok orthostaticus hypotoniát okozhatnak.

Az opioidok megemelhetik a liquor (agy-gerincvelői folyadék) nyomását, ami miatt görcsrohamok alakulhatnak ki. Ezért az opioidokat óvatosan kell alkalmazni fejsérülést szenvedett betegeknél, intracranialis léziók esetében, egyéb olyan esetekben, amelyekben az agy-gerincvelői folyadék nyomása emelkedhet vagy ha a beteg kórelőzményében görcsrohamok szerepelnek.

Az opioidokat elővigyázattal kell alkalmazni magas vérnyomásban, prostata hypertrophiában vagy urethralis stenosisban szenvedő betegeknél.

Az opioidok által indukált miosis, a tudatszint változása vagy a fájdalom betegség tüneteként való érzékelésének változása befolyásolhatja a beteg értékelését vagy elfedheti a diagnózist, illetve egy

kísérőbetegség klinikai lefolyását.

Az opioidokat elővigyázattal kell alkalmazni magas vérnyomásban, prostata hypertrophiában vagy urethralis stenosisban szenvedő betegeknél.

Kimutatták, hogy opioidok hatására emelkedik az intracholedochalis nyomás, és az epeutak működési zavarában szenvedő betegeknél ezeket a szereket óvatosan kell alkalmazni.

Latex

A tűvédő készítéséhez nem használnak sem természetes gumit, sem latexet. Mindazonáltal az elhanyagolható nyomok jelenléte nem zárható ki, ezért latexérzékeny egyéneknél fennáll az allergiás reakciók potenciális kockázata, az nem zárható ki teljesen.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Buvidallal interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A buprenorfin körültekintéssel alkalmazandó, ha egyidejűleg adják az alábbiakkal:

- naltrexon és nalmefen: Ezek olyan opioid antagonisták, amelyek képesek a buprenorfin farmakológiai hatásait blokkolni. A jelenleg buprenorfin kezelés alatt álló opioidfüggő betegeknél a naltrexon elhúzódo és intenzív opioid-megvonási tünetek hirtelen fellépését válthatja ki. A jelenleg naltrexon kezelés alatt álló betegeknél a naltrexon gátolhatja a buprenorfin alkalmazás által elérni kívánt terápiás hatásokat.
- alkoholos italok vagy alkoholt tartalmazó gyógyszerek, mivel az alkohol fokozza a buprenorfin szedatív hatását (lásd 4.7 pont).
- benzodiazepinek: Ez a kombináció a központi eredetű légzésdepresszió miatt bekövetkező halálhoz vezethet. Ezért az adagokat szorosan követni kell, és helytelen használat kockázata esetén ezt a kombinációt kerülni szükséges. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ha ezen készítmény szedése alatt fel nem írt benzodiazepineket adnak be saját maguknak az rendkívül veszélyes, és ugyancsak fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy csak orvosuk által előírt módon használjanak a készítménnyel együtt benzodiazepineket (lásd 4.4 pont).
- gabapentinoidok: A Buvidal gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) történő egyidejű alkalmazása légzésdepressziót, hypotensiót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat. Ezért az adagokat szorosan követni kell, és helytelen használat kockázata esetén ezt a kombinációt kerülni szükséges. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy csak orvosuk által előírt módon használjanak ezzel a készítménnyel együtt gabapentinoidokat (lásd 4.4 pont).
- Szerotonerg gyógyszerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotoninviszavétel-gátlók (SSRI-k), a szerotonin-norepinefrin visszavételgátlók (SNRI-k) vagy a triciklusos antidepresszánsok, ugyanis ekkor fokozódik a potenciálisan életveszélyes állapotot jelentő szerotonin-szindróma kockázata (lásd 4.4 pont).
- egyéb központi idegrendszeri depressziót okozó szerek: Egyéb opioidszármazékok (pl. metadon, analgetikumok és köhögéscsillapítók); bizonyos antidepresszánsok, szedatív H₁-receptor antagonisták, barbiturátok, a benzodiazepinen kívül egyéb anxiolitikumok, antipszichotikumok, klonidin és rokon vegyületek. Ezek a kombinációk növelik a központi idegrendszeri depressziót. A csökkent éberségi szint veszélyessé teheti a gépjárművezetést és a gépek kezelését (lásd 4.7 pont).
- opioid fájdalomcsillapítók: Egy teljes opioid agonista alkalmazása alatt nehéz lehet megfelelő fájdalomcsillapítás elérése a buprenorfinnal kezelt betegeknél. Ezért fennáll a teljes agonistával való túladagolás lehetősége, különösen akkor, amikor a buprenorfin parciális agonista hatását próbálják kiküszöbölni, vagy amikor csökken a buprenorfin szintje a plazmában (lásd 4.4 pont).
- A buprenorfin norbuprenorfinné történő metabolizációját elsősorban a CYP3A4 végzi. Az egyidejűleg alkalmazott induktorokkal vagy inhibitorokkal való interakciós vizsgálatokat transzmukozálisan és transzdermálisan alkalmazott buprenorfinnal végzett vizsgálatok keretén belül végezték. A buprenorfin buprenorfin-3 β -glükuroniddá metabolizálódik az UGT1A1 segítségével.
 - A CYP3A4 –inhibitorok gátolhatják a buprenorfin metaolizációját, melynek eredménye a buprenorfin és a norbuprenorfin C_{max} és AUC értékének megnövekedése. A Buvidal

kikerüli az ún. first pass effektust és a Buvidallal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-inhibitorok (pl. proteáz-inhibitorok, úgymint a ritonavir, nelfinavir vagy indinavir, vagy az azol gombaellenes szerek, úgymint a ketokonazol vagy itraconazol vagy a makrolid antibiotikumok) várhatóan kevésbé hatnak a buprenorfin metabolizmusára, mint amikor szublingvális buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazzák őket. A szublingvális buprenorfinról Buvidalra történő áttérés esetén a betegek követésére lehet szükség a buprenorfin megfelelő plazmaszintjeinek biztosítása céljából.

Azokat a betegeket, akik már Buvidal-kezelés alatt állnak és CYP3A4-inhibitorokkal végzett kezelésbe kezdenek, heti Buvidal-kezelésben kell részesíteni és figyelni kell náluk az esetleges túlادagolás jeleire és tüneteire. Fordított esetben pedig, ha egy egyidejű Buvidal és CYP3A4-inhibitor kezelésben részesülő betegnél felfüggesztik a CYP3A4-inhibitor alkalmazását, a betegnél figyelni kell a megvonási tünetek jelentkezésére (lásd 4.4 pont).

- A CYP3A4-induktorok a buprenorfin metabolizmusát indukálhatják, melynek eredménye a buprenorfin szintjének csökkenése. A Buvidal kikerüli az ún. first pass effektust és a Buvidallal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-induktorok (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin vagy rifampicin) várhatóan kevésbé hatnak a buprenorfin metabolizmusára, mint amikor szublingvális buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazzák őket. A szublingvális buprenorfinról Buvidalra történő áttérés esetén a betegek követésére lehet szükség a buprenorfin megfelelő plazmaszintjeinek biztosítása céljából. Azokat a betegeket, akik már Buvidal-kezelés alatt állnak és CYP3A4-induktorokkal végzett kezelésbe kezdenek, heti Buvidal-kezelésben kell részesíteni, és figyelni kell náluk az esetleges megvonás jeleire és tüneteire. Fordított esetben pedig, ha egy egyidejű Buvidal és CYP3A4-induktor kezelésben részesülő betegnél felfüggesztik a CYP3A4-induktor alkalmazását, a betegnél figyelni kell a túlادagolási tünetek jelentkezésére.
- Az UGT1A1 inhibitorok hatással lehetnek a buprenorfin szisztémás expozíciójára.
- monoamin-oxidáz inhibitorok (MAOI): A morfinnal szerzett tapasztalatok alapján az opioid hatások felerősödése lehetséges.
- a buprenorfin antikolinerg szerekkel vagy antikolinerg hatású gyógyszerekkel (pl. triciklusos antidepresszánsok, antihisztaminok, antipszichotikumok, izomrelaxánsok, antiparkinson gyógyszerek) történő egyidejű alkalmazása fokozhatja az antikolinerg mellékhatásokat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A buprenorfin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont). A buprenorfin csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a lehetséges előny meghaladja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatokat.

A terhesség vége felé a buprenorfin légzésdepressziót válthat ki az újszülöttnél, még rövid időtartamú adagolást követően is. A buprenorfin hosszú távú adagolása a terhesség utolsó három hónapja alatt megvonási szindrómát (pl. hypertóniát, neonatalis tremort, neonatalis agitációt, myoclonust vagy convulsiót) okozhat az újszülöttnél. A szindróma jelentkezése rendszerint a születés után néhány órától néhány napig húzódhat.

A buprenorfin hosszú felezési ideje miatt, az újszülöttnél kialakuló légzésdepresszió vagy megvonási szindróma kockázatának elkerülése érdekében megfontolandó az újszülött néhány napig tartó megfigyelése a szülést követően.

Szoptatás

A buprenorfin és metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe, és a Buvidal elővigyázatosan alkalmazható a szoptatás ideje alatt.

Termékenység

A buprenorfin humán termékenységre gyakorolt hatásairól nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatoknál nem figyelték meg a buprenorfin termékenységre gyakorolt hatását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A buprenorfin opioidfüggő betegeknek adva kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A buprenorfin álmoságot, szédülést vagy a gondolkodási képesség csökkenését okozhatja, különösen az indukciós fázisban vagy a dózis módosításakor. Alkohollal vagy központi idegrendszeri depresszánsokkal együtt alkalmazva a hatás valószínűleg kifejezettebb (lásd 4.4 és 4.5 pont).

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne üzemeltessenek veszélyes gépeket a gyógyszer szedése alatt, amíg nem tudják, hogy milyen hatással van a betegre a gyógyszer. A kezelő egészségügyi szakembernek kell egyéni javaslatot adnia.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A buprenorfin esetén leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, hányinger, hyperhidrosis, álmatlanság, gyógyszermegvonási szindróma és fájdalom voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A 2. táblázat a buprenorfin esetén jelentett mellékhatásokat mutatja be, a Buvidalt is beleértve. Az alábbi kifejezéseket és gyakoriságokat alkalmazva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat Mellékhatások felsorolása szervrendszeri kategória szerint				
Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		fertőzés influenza pharyngitis rhinitis	cellulitis az injekció beadásának helyén	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		lymphadenopathia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek		túlérzékenység		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		csökkent étvágy		
Pszichiátriai kórképek	álmatlanság	szorongás nyugtalan depresszió ellenséges magatartás idegesség kóros gondolkodás paranoia gyógyszerfüggőség		hallucinációk euphorias hangulat

Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	álmoság szédülés migrén paraesthesia ájulás tremor		
		fokozott izomtónus beszédzavar		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		könnytermeléssel és -elvezetéssel kapcsolatos betegség pupillatágulat pupillaszűkület		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			szédülés	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		palpitáció		
Érbetegségek és tünetek		vasodilatatio hypotensio		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés nehézlégzés ásítás asthma bronchitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger	székrekedés hányás hasi fájdalom flatulentia dyspepsia szájszárazság hasmenés emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			megnövekedett glutamát-piruvát-transzaminázszint megnövekedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint megnövekedett májenzimszintek	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		bőrkütés viszketés csalánkiütés	macularis kiütés	erythema

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		ízületi fájdalom hátfájás izomfájdalom izomgörcsök nyakfájdalom csontfájdalom		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				húgyúti retentio
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		menstruációs zavarok		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	hyperhidrosis gyógyszermegvonási szindróma fájdalom	fájdalom az injekció beadásának helyén viszketés az injekció beadásának helyén erythema az injekció beadásának helyén	gyulladás az injekció beadásának helyén véraláfutás az injekció beadásának helyén	tályog az injekció beadásának helyén fekély az injekció beadásának helyén nekrózis az injekció beadásának helyén
		duzzanat az injekció beadásának helyén az injekció beadásának helyén fellépő reakció keményedés az injekció beadásának helyén csomó az injekció beadásának helyén peripheriás oedema asthenia rossz közérzet pyrexia hidegrázás újszülöttkori gyógyszermegvonási szindróma mellkasi fájdalom	csalánkiütés az injekció beadásának helyén	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		rendellenes májfunkciós vizsgálati értékek		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			a beavatkozással kapcsolatos szédülés	

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A kettős vak, III. fázisú hatásossági vizsgálatban, a Buvidal kezelési csoportban az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat a 213 betegből 36-nál (16,9%) figyelték meg (a beadott injekciók 5%-a). A leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (8,9%), az injekció beadásának helyén fellépő viszketés (6,1%) és az injekció beadásának helyén fellépő erythema (4,7%)

voltak. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók súlyossága az enyhétől a mérsékeltig terjedt és a legtöbb esemény átmeneti jellegű volt.

A Buvidal forgalomba hozatalát követően az injekció beadásának helyén fellépő mellékhatásokat, például tályogot, fekélyt és nekrozist jelentettek.

Gyógyszerfüggőség

A Buvidal ismétlődő alkalmazása gyógyszerfüggőséghez vezethet, még terápiás dózisok esetén is. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Buprenorfin túlادagolása esetén a beavatkozást igénylő legjelentősebb tünet a központi idegrendszeri depresszió következtében fellépő légzésdepresszió, mivel ez légzésleálláshoz és halálhoz is vezethet. A túlادagolás előzetes tünetei közé tartozhat még a fokozott izzadás, aluszékonyság, amblyopia, miosis, hypotonia, hányinger, hányás és/vagy a beszédzavar.

Kezelés

Általános szupportív kezelést kell kezdeni, beleértve a beteg légzési és kardiális állapotának szoros monitorozását. A standard intenzív terápiás beavatkozásokat követően el kell kezdeni a légzésdepresszió tüneti kezelését. Légútbiztosítást és asszisztált vagy kontrollált lélegeztetést kell végezni. A beteget olyan ellátó egységbe kell szállítani, ahol az újraélesztés minden eszköze rendelkezésre áll. Hányás esetén meg kell előzni a hányadék aspirációját. Opioidantagonista (pl. naloxon) alkalmazása javasolt, annak ellenére, hogy a tiszta agonista opioidszerekkel szemben kifejtett hatásával összehasonlítva csak csekély mértékben lehet képes a buprenorfin okozta légzési tünetek visszafordítására.

A túlادagolás hatásainak visszafordításához szükséges kezelés időtartamának meghatározása során figyelembe kell venni a buprenorfin hosszú hatástartamát és a Buvidal elnyújtott hatóanyagleadását (lásd 4.4 pont). A naloxon gyorsabban kiürülhet a szervezetből, mint a buprenorfin, melynek következtében kiújulhatnak a buprenorfin túlادagolásának előzőleg kontrollált tünetei.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb idegrendszerre ható gyógyszerek, opioidfüggőségben használt gyógyszerek, ATC kód: N07BC01

Hatásmechanizmus

A buprenorfin egy parciális opioidagonista/antagonista, amely az agy μ (mü) és κ (kappa) opioidreceptoraihoz kötődik. Az opioid fenntartó kezelésben kifejtett hatása annak tulajdonítható, hogy lassan válik le a μ -opioid receptorokról, ami hosszabb időn át minimálisra csökkentheti az opioid függőségben szenvedő betegek tiltott opioidszükségletét.

Opioidfüggő személyeken végzett klinikai farmakológiai vizsgálatok során opioidadagonista plafoneffektust figyeltek meg.

Klinikai hatásosság

A Buvidal hatásosságát és biztonságosságát az opioidfüggőség kezelése terén egy kulcsfontosságú (pivotális), III. fázisú, kettős vak, kettős placebo, aktív kontrollos, rugalmas dózisú vizsgálatban igazolták, amelyet közepesen súlyos-súlyos opioidfüggőségben szenvedő betegek bevonásával végeztek. Ebben a vizsgálatban 428 beteget randomizáltak a két kezelési csoport egyikébe. A Buvidal-csoportba randomizált betegek (n = 213) heti rendszerességgel kaptak injekciókat az első 12 hétben (16–32 mg), majd havi rendszerességgel az utolsó 12 hétben (64–160 mg), és a teljes kezelési időszak ideje alatt naponta kaptak nyelv alatti placebo tablettákat. A nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott buprenorfin/naloxon-csoportba sorolt betegek (n = 215) heti rendszerességgel kaptak placebo injekciókat az első 12 hétben, majd havi rendszerességgel kaptak placebo injekciókat az utolsó 12 hétben, és a teljes kezelési időszak ideje alatt naponta kaptak nyelv alatti buprenorfin/naloxon tablettákat (8–24 mg az első 12 hétben és 8–32 mg az utolsó 12 hétben). Azon 12 hét során, amikor havonta került sor az injekciók alkalmazására, szükség esetén mindkét csoport betegei havonta egyszer egy további 8 mg-os heti Buvidal adagot kaphattak. Az első 12 hétben a betegek 12 heti viziten vettek részt, és 6 viziten az utolsó 12 hét során (3 ütemezett havi vizit és 3 véletlenszerű vizeletvizsgálattal járó toxikológiai vizit). Mindegyik viziten sor került a hatásossági és biztonságossági kimenetek mérésére. A 428 randomizált betegből 69,0% (147/213) fejezte be a 24 hetes kezelési időszakot a Buvidal kezelési csoportban és 72,6% (156/215) a nyelv alatti buprenorfin/naloxon csoportban. A vizsgálat teljesítette a tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták átlagos százalékos arányának non-inferioritására vonatkozó elsődleges végpontot a Buvidal-csoportban a nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott buprenorfin/naloxon-csoporttal szemben az 1–24. kezelési héten (3. táblázat).

A Buvidal nyelv alatti buprenorfinnal/naloxonnal szembeni superioritása beigazolódott (előre meghatározott vizsgálati sorrend) a másodlagos végpont esetében, amely a következő volt: összesített eloszlásfüggvény (CDF, cumulative distribution function) az opioid-negatív vizeletminták százalékos arányának szempontjából a 4–24. kezelési héten (3. táblázat).

Hatásossági változók a kulcsfontosságú (pivotális), III. fázisú, randomizált, kettős vak, kettős placebo, aktív kontrollos, rugalmas dózisú vizsgálatban, amelyet közepesen súlyos vagy súlyos opioidfüggőségben szenvedő betegek bevonásával végeztek					
Hatásossági változó	Statisztikai	Buvidal	SL BPN/NX	Kezelési különbség (%)^a (95%-os CI)	p-érték
A tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták százalékos aránya	N	213	215		
	LS átlag (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95%-os CI	30,3–40,0	23,5–33,3	-0,1–13,6	
A tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták százalékos arányának CDF-je a 4–24. héten	N	213	215		
	Átlag	26,7	6,7	-	0,008 ^b

CDF = összesített eloszlásfüggvény, CI = konfidenciaintervallum, LS = legkisebb négyzet; SE = standard hiba, SL BPN/NX = nyelv alatti buprenorfin/naloxon

^a Különbség = Buvidal – SL BPN/NX.

^b A superioritás p-értéke

Lefolytattak egy hosszú távú, nyílt, III. fázisú biztonságossági vizsgálatot, amelyben 48 héten át rugalmas dózisban alkalmazták a heti és havi Buvidal adagokat. A vizsgálatba összesen 227 közepesen súlyos vagy súlyos opioidfüggőségben szenvedő beteget vontak be, amelyből 190 beteg állt át a nyelv alatti buprenorfin-kezelésről (naloxonnal vagy anélkül) és 37 beteg számára új volt a buprenorfin-kezelés. A 48 hetes kezelési időszak során a betegeknél a vizsgáló klinikai megítélése alapján

váltogathatták a heti és havi Buvidal injekciókat és az adagokat (8-32 mg a heti alkalmazású Buvidal esetében és 64- 160 mg a havi alkalmazású Buvidal esetében).

A nyelv alatti buprenorfinról áttérő betegek esetében a tiltott opioid-negatív vizeletmintákkal rendelkező betegek százalékos aránya 78,8% volt a kiinduláskor és 84,0% a 48 hetes kezelési időszak végén. Azon betegek esetében, akik számára új volt a kezelés, a tiltott opioid-negatív vizeletmintákkal rendelkező betegek százalékos aránya 0,0% volt a kiinduláskor és 63,0% a 48 hetes kezelési időszak végén. Összességében 156 beteg (68,7%) teljesítette a 48 hetes kezelési időszakot.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Heti Buvidal

Felszívódás

Az injekció beadását követően a buprenorfin plazmakoncentrációja átlagban 24 óra alatt éri el a maximális értéket (t_{max}). A Buvidal teljes és abszolút biohasznosulása. Az ún. steady-state expozíció elérésére a negyedik heti adagnál kerül sor.

Az expozíció dózisarányos növekedését a 8-32 mg-os dózisintervallumban figyelték meg.

Eloszlás

A buprenorfin látszólagos eloszlási térfogata körülbelül 1900 l. A buprenorfin körülbelül 96%-ban fehérjéhez kötött, elsősorban az alfa- és bétaglobulinhoz.

Biotranszformáció és elimináció

A buprenorfin oxidatív metabolizációja 14-N-dealkilezéssel N-dezalkil-buprenorfinné (más néven norbuprenorfin) a citokróm P450 CYP3A4 révén történik, valamint az alapmolekula és a dealkilezett metabolit glükurokonjugációja révén. A norbuprenorfin egy gyenge intrinszik aktivitással rendelkező μ -opioid agonista.

A Buvidal szubkután alkalmazása a norbuprenorfin metabolit jelentősen alacsonyabb plazmakoncentrációinak kialakulását eredményezi, mint a nyelv alatti tablettaként alkalmazott buprenorfin esetében, a first-pass metabolizmus kikerülése miatt.

A Buvidalból származó buprenorfin eliminációja a felszabadulási sebesség által korlátozott, a terminális felezési ideje 3-5 nap között változik.

A buprenorfin elsősorban a széklettel ürül a glükuronid-konjugált metabolitok biliaris exkréciója által (70%), a fennmaradó rész pedig a vizelettel ürül. A buprenorfinra jellemző teljes clearance körülbelül 68 l/óra.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (65 év feletti) betegekre vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Vesekárosodás

A vesén át történő ürülés viszonylag kis szerepet játszik (körülbelül 30%) a buprenorfin globális kiürülésében. A vesefunkció alapján a dózis módosítása nem szükséges, de elővigyázatosság ajánlott súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknek történő adagolás esetén (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Májkárosodás

Az 4. táblázat foglalja össze annak a klinikai vizsgálatnak az eredményeit, melynek során egy 2,0/0,5 mg dózisú buprenorfin/naloxon nyelv alatti tabletta beadása után határozták meg egészséges, valamint különböző fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál a buprenorfin-expozíciót.

4. táblázat A májkárosodás hatása (változás az egészséges önkéntesekhez viszonyítva) a buprenorfin farmakokinetikai paramétereire nyelv alatti buprenorfin/naloxon alkalmazását (2,0/0,5 mg) követően egészséges önkénteseknél, illetve különböző fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél			
Farmakokinetikai paraméterek	enyhe fokú májkárosodás (Child-Pugh A stádium) (n=9)	közepes fokú májkárosodás (Child-Pugh B stádium) (n=8)	súlyos fokú májkárosodás (Child-Pugh C stádium) (n=8)
Buprenorfin			
C_{max}	1,2-szeres növekedés	1,1-szeres növekedés	1,7-szeres növekedés
AUC_{last}	A kontrollhoz hasonló	1,6-szeres növekedés	2,8-szeres növekedés

Összességében, a buprenorfin plazmaexpozíciója körülbelül 3-szorosára a nőtt a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermekekre és serdülőkre (18 évesnél fiatalabbak) vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. A 16 éves serdülők esetében végzett szimulált buprenorfin expozíciós adatok alacsonyabb C_{max} és AUC értékeket mutattak, mint a felnőtteknél megfigyelt értékek, heti és havi Buvidal esetében.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A buprenorfin akut toxicitását egereknél és patkányoknál vizsgálták orális és parenterális (intravénás, intraperitoneális) alkalmazást követően. A nemkívánatos hatások a buprenorfin ismert farmakológiai hatásán alapultak.

A buprenorfin alacsony szöveti és biokémiai toxicitást mutatott, amikor beagle kutyáknál egy hónapig szubkután, rhesus majmokban egy hónapig orálisan és patkányoknál és majmokban hat hónapig intramuszkulárisan alkalmazták.

A patkányoknál és nyulaknál intramuszkuláris adagolással végzett teratológiai és reprodukív toxicitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a buprenorfin nem embriotoxikus vagy teratogén és az elválasztási potenciálra nincs jelentős hatása. Patkányoknál nem észleltek a termékenységre és az általános reprodukív funkcióra kifejtett mellékhatást.

A patkányoknál és kutyáknál Buvidallal végzett krónikus toxicitási vizsgálatok nem mutattak ki különleges veszélyt az emberre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szójabab-foszfatidil-kolin
glicerín-dioleát
vízmentes etanol

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml-es előretöltött fecskendő (I-es típusú üveg), tolórúd dugóval (fluorpolimer-bevonatú brómbutil-gumi), tűvel (23 G, 12 mm) és tűvédővel (sztírol-butadién-gumi). Az injekció beadása utáni tűszúrás elkerülése érdekében az előretöltött fecskendőt egy biztonsági berendezés tartalmazza. A biztonsági fecskendő tűvédője latex gumit tartalmazhat.

Kiszerelés:

A kiszerelés 1 dugattyúval, tűvel, tűvédővel, biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúrúddal ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Fontos információk

- Az alkalmazás a subcutan szövetbe történik.
- Kerülni kell az intravaszkuláris, intramuszkuláris és intradermális alkalmazást.
- Nem alkalmazható, ha a biztonsági fecskendő törött vagy a csomagolás megsérült.
- A fecskendő tűvédője latex gumit tartalmazhat, amely latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciót okozhat.
- A tűszúrás elkerülése érdekében óvatosan járjon el a biztonsági fecskendővel. A biztonsági fecskendő egy tűvédő biztonsági berendezést tartalmaz, amely az injekció beadását követően aktiválódik. Csak akkor vegye le a biztonsági fecskendő kupakját, ha készen áll az injekció beadására. Ha már levette a kupakot, soha ne kísérelje meg a kupak visszahelyezését a tűre.
- A használt biztonsági fecskendőt rögtön a használat után dobja ki. A biztonsági fecskendőt ne használja fel újra.

A teljes használati utasítást lásd a betegtájékoztatóban.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Svédország
medicalinfo@camurus.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Buvidal elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció (hetente)

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

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

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

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 64 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 96 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 128 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 160 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Buvidal 64 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

64 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 96 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

96 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 128 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

128 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Buvidal 160 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

160 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció.
Sárgástól sárgáig változó színű tiszta folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az opioid függőség kezelése orvosi, szociális és pszichológiai terápia keretében. A kezelés alkalmazása felnőtteknél és 16 éves vagy ennél idősebb serdülőknél javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Buvidal alkalmazása kizárólag egészségügyi szakemberek által történhet. A kezelést az opioid-függőség terápiájában jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie. A buprenorfin felírása és kiadása során megfelelő óvintézkedések betartása szükséges, például beteg utánkövető vizitek lefolytatása klinikai monitorozással a beteg szükségletei szerint. Az otthoni alkalmazás vagy a termék beteg általi öninjekciózása nem megengedett.

Óvintézkedések a kezelés megkezdése előtt

A megvonási tünetek felerősödésének elkerülése érdekében a Buvidal-kezelést akkor kell elkezdeni, amikor az enyhe vagy közepesen súlyos megvonás objektív és egyértelmű jelei fennállnak (lásd 4.4 pont). Figyelembe kell venni az alkalmazott opioid típusát (tartós vagy rövid hatású opioid), az utolsó opioidhasználat óta eltelt időt és az opioidfüggőség fokát.

- A heroint vagy rövid hatású opioidokat használó betegek esetében az első Buvidal adagot tilos a

beteg utolsó opioidhasználatát követő 6 órán belül beadni.

- A metadont kapó betegek esetében a Buvidal-kezelés megkezdése előtt a metadon adagját legfeljebb 30 mg/napra kell csökkenteni és az utolsó metadon adag és a Buvidal-kezelés megkezdése között legalább 24 órának kell eltelnie. A Buvidal megvonási tüneteket válthat ki a metadon-függő betegeknél.

Adagolás

A kezelés elkezdése, buprenorfin még nem kapó betegek esetében

A buprenorfin tolerálhatóságának megerősítése érdekében a buprenorfin korábban nem kapó betegeknél egy 4 mg-os buprenorfin adagot szükséges alkalmazni nyelv alatti tabletta formájában, amelyet egy 1 órás megfigyelésnek kell követnie a heti Buvidal adag első alkalmazása előtt.

A Buvidal ajánlott kezdőadagja 16 mg, további egy vagy két 8 mg-os adaggal kiegészítve, legalább 1 napos szünetekkel a 24 mg-os vagy 32 mg-os céldózis eléréséhez a kezelés első hetében. A második kezelési hétre ajánlott adag a kezdő héten alkalmazott összdózis.

A havi Buvidal-kezelést a kezdeti heti Buvidal-kezelés után lehet megkezdeni, az 1. táblázatban található dóziskonverzió betartása mellett, és amint a beteget stabilizálták a heti kezelésre (négy hét vagy több, ahogyan praktikus).

Áttérés nyelv alatti tablettákról Buvidal-ra

A nyelv alatt alkalmazott buprenorfinnal kezelt betegek közvetlenül áttérhetnek a heti vagy havi Buvidal-kezelésre, amelyet az utolsó napi nyelv alatti buprenorfin adag utáni napon kell elkezdeni az 1. táblázatban található adagolási ajánlások betartása mellett. Az áttérést követő adagolási időszakban a betegek szorosabb megfigyelése ajánlott.

1. táblázat A nyelv alatt alkalmazott buprenorfin szokásos napi adagjai és az ezeknek megfelelően ajánlott heti vagy havi Buvidal adagok		
A nyelv alatti buprenorfin napi adagja	Heti Buvidal adag	Havi Buvidal adag
2-6 mg	8 mg	
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg		160 mg

A betegek a 26-32 mg nyelv alatt alkalmazott buprenorfinról közvetlenül áttérhetnek a havi 160 mg Buvidalra, szoros monitorozással az áttérést követő adagolási időszakban.

A különböző nyelv alatti tabletták mg-ban kifejezett buprenorfin adagja eltérhet egymástól, amelyet termékenként szükséges figyelembe venni. A Buvidal farmakokinetikai tulajdonságait az 5.2 pont mutatja be.

Fenntartó kezelés és dózismódosítások

A Buvidal hetente vagy havonta alkalmazható. A betegek egyéni szükségleteinek megfelelően, valamint a kezelőorvos klinikai megítélése alapján, az 1. táblázat ajánlásait szem előtt tartva, az adagok növelhetők vagy csökkenthetők és a betegek kezelése a heti és havi alkalmazású termékek között változtatható. Az átállítást követően a betegeknél szükség lehet a szorosabb megfigyelésre. A hosszú távú kezelés értékelése a 48 hét alatt összegyűjtött adatokon alapszik.

Kiegészítő adagolás

Az egyes betegek ideiglenes szükségleteinek megfelelően, egy nem ütemezett vizit alkalmával legfeljebb egyetlen 8 mg-os kiegészítő Buvidal adag adható a szokásos heti és havi adagok közötti időszakban.

A maximális heti dózis a heti Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 32 mg, egy kiegészítő 8 mg-os dózissal. A maximális havi dózis a havi Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 160 mg.

Kihagyott adagok

A dózisok kimaradásának elkerülése céljából a heti adag legfeljebb 2 nappal a beütemezett heti időpont előtt vagy után is alkalmazható, valamint a havi adag legfeljebb 1 héttel a beütemezett havi időpont előtt vagy után is alkalmazható.

Ha egy adag kimarad, akkor a következő adagot a lehető leghamarabb be kell adni.

A kezelés céljai és a kezelés leállítása

A Buvidal-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát. A Buvidal-kezelés megszakításakor annak nyújtott hatású karakterisztikáját figyelembe kell venni, és ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében (lásd 4.4 pont). Ha a beteg a nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott buprenorfin-kezelésre áll át, akkor azt egy héttel az utolsó heti Buvidal adag után vagy egy hónappal az utolsó havi Buvidal adag után szabad megtenni az 1. táblázatban található ajánlások betartása mellett.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A buprenorfin hatásosságát és biztonságosságát 65 év fölötti idős betegek esetében nem igazolták. Nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

A normál vesefunkciójú idős betegek számára javasolt dózisok általában megegyeznek a normál vesefunkciójú, fiatalabb felnőtt betegek dózisaival. Mivel azonban az idős betegek vese- vagy májfunkciója csökkenhet, dózismódosítás lehet indokolt (lásd alább).

Májkárosodás

A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin óvatosan kell alkalmazni (lásd 5.2 pont). A buprenorfin ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a buprenorfin dózisának módosítása nem szükséges. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén elővigyázatosság javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 16 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták (lásd 4.4 pont). Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Buvidal kizárólag subcutan alkalmazható. Lassan és hiánytalanul kell beadni a test különböző területeinek (fenék, comb, has vagy felkar) subcutan szövetébe, feltéve, hogy az adott testtájékon elegendő szubkután szövet áll rendelkezésre. Az egyes testtájékokon több helyen is beadható az injekció. Az injekciók beadási helyeit folyamatosan váltogatni kell a heti és havi injekciók esetében egyaránt. Legalább 8 hetet kell várni, mielőtt az injekciót egy korábban alkalmazott beadási helyre adná be újra a heti adagolás esetében. Nincsenek a havi dózist ugyanarra a helyre történő újrainjekciózását alátámasztó klinikai adatok. Ez valószínűleg nem biztonsági aggály. Az ugyanarra a helyre történő újrainjekciózásról szóló döntést a kezelőorvos klinikai megítélésére kell bízni. Az alkalmazott adagot egyetlen injekció formájában kell beadni, és nem felosztva. Az adag intravaszkulárisan (intravénásan), intramuszkulárisan vagy intradermálisan (a bőrbe beadva) nem alkalmazható (lásd 4.4 pont). Az alkalmazásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos légzési elégtelenség.

Súlyos májkárosodás.
Akut alkoholizmus vagy *delirium tremens*.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alkalmazás

Körültekintően kell eljárni a Buvidal injekció véletlen beadásának elkerülése érdekében. Az adag intravaszkulárisan (intravénásan), intramuszkulárisan vagy intradermálisan nem adható be.

Az intravaszkuláris, például az intravénás alkalmazás súlyos károsodást okozhat, mivel a testnedvekkel történő érintkezéskor a Buvidal szilárd anyaggá alakul, ez pedig érkárosodás, érelzáródás vagy thromboemboliás események kialakulásához vezethet.

A helytelen alkalmazás és a visszaélés kockázatának minimalizálása érdekében a buprenorfin felírásakor és kiadásakor a megfelelő óvintézkedések betartása szükséges. A Buvidal injekciót közvetlenül az egészségügyi szakembernek kell beadnia a betegnek. Az otthoni alkalmazás vagy a termék beteg általi öninjekciózása nem megengedett. A depó eltávolítására irányuló kísérleteket folyamatosan figyelni kell a kezelés ideje alatt.

Elnyújtott hatóanyagleadás

A készítmény elnyújtott hatóanyagleadású tulajdonságát mindig figyelembe kell venni a kezelés ideje alatt, beleértve az alkalmazás elkezdését és befejezését is (lásd 4.2 pont). Különösen az egyidejűleg alkalmazott gyógyszereket szedő és/vagy társbetegségekben szenvedő betegeket kell megfigyelés alatt tartani az emelkedett vagy csökkent buprenorfin szintek által okozott toxikus, túladagolási vagy elvonási tünetek szempontjából (lásd 4.5 és 5.2 pont).

Légzésdepresszió

Számos, légzésdepresszió miatt bekövetkezett halálesetet jelentettek a buprenorfinnal kezelt betegek körében, különösen, ha a buprenorfin benzodiazepinekkel együtt alkalmazták (lásd 4.5 pont), vagy ha a buprenorfin nem az előírás szerint alkalmazták. Haláleseteket jelentettek a buprenorfin és más depresszánsok, például alkohol, gabapentinoidok (például pregabalin és gabapentin) (lásd 4.5 pont) vagy más opioidok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban is.

A készítmény elővigyázattal alkalmazandó a légzési elégtelenségben (pl. krónikus obstruktív tüdőbetegség, asztma, cor pulmonale, a légzési rezerv csökkenése, hypoxia, hypercapnia, előzetesen fennálló légzésdepresszió vagy kyphoscoliosisban) szenvedő betegeknél.

A véletlenül vagy szándékosan lenyelt buprenorfin súlyos, potenciálisan végzetessé váló légzésdepressziót okozhat gyermekeknél és nem opioidfüggő személyeknél.

Központi idegrendszeri depresszió

A buprenorfin álmoságot okozhat, különösen alkohollal vagy központi idegrendszeri depresszánsokkal, például benzodiazepinekkel, nyugtatókkal, szedatívumokkal, gabapentinoidokkal vagy hipnotikumokkal együtt alkalmazva (lásd 4.5 és 4.7 pont).

Tolerancia és opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

A buprenorfin a μ (mű)-opiátreceptor részleges agonistája, és krónikus alkalmazása opioid típusú dependenciát okoz.

Az opioidok, például a buprenorfin ismétlődő alkalmazásakor tolerancia, fizikai és pszichés függőség (dependencia) és opioidalkalmazási zavar (Opioid Use Disorder, OUD) alakulhat ki. A Buvidal készítménnyel való visszaélés (abúzus) vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az

alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

A buprenorfin-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont).

A betegeket monitorozni kell a kábítószer-kereső magatartás jelei tekintetében (pl. túl gyakori gyógyszerfelírási kérések). Ez magában foglalja az egyidejűleg alkalmazott opioidok és pszichoaktív szerek (például benzodiazepinek) ellenőrzését. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegek esetében mérlegelni kell addiktológiai szakemberrel való konzultációt.

Szerotonin-szindróma

A Buvidal és más szerotonerg szerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotoninvisszavételgátlók (SSRI-k), a szerotonin-norepinefrin visszavételgátlók (SNRI-k) vagy a triciklusos antidepresszánsok egyidejű alkalmazása szerotonin-szindrómát okozhat, ami potenciálisan életveszélyes állapot (lásd 4.5 pont). Ha klinikailag indokolt más szerotonerg szerek egyidejű alkalmazása, ajánlott a beteg gondos megfigyelése, különösen a kezelés megkezdésekor és minden dózisemeléskor.

A szerotonin-szindróma tünetei közé tartozhatnak a mentális állapot változásai, a vegetatív labilitás, neuromuscularis rendellenességek és/vagy gastrointestinalis tünetek. Amennyiben szerotonin-szindróma gyanúja merül fel, a tünetek súlyosságától függően mérlegelni kell a dózis csökkentését vagy a kezelés leállítását.

Hepatitis és májbetegségek

A kezelés elkezdése előtt javasolt a kiindulási májfunkciós vizsgálatok elvégzése és a vírushepatitis-status dokumentálása. Azoknál a betegeknél, akik vírushepatitis-pozitívak, egyidejű gyógyszeres kezelést kapnak (lásd 4.5 pont) és/vagy fennálló májműködési zavaruk van, fennáll a májkárosodás felgyorsulásának kockázata. Javasolt a májfunkció rendszeres monitorozása.

A buprenorfin-tartalmú gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során, és a forgalomba hozatal követő mellékhatásokról szóló jelentésekben akut májkárosodás eseteit jelentették opioid dependens kábítószerfüggőknél. Az eltérések az átmeneti, tünetmentes máj transzaminázszint emelkedésétől a citolitikus hepatitisszel, májelégtelenséggel, májnekrózissal, hepatorenalis szindrómával, hepaticus encephalopathiával és halállal járó esetekig terjedtek. Sok esetben az előzetesen fennálló májenzim eltérések, genetikai betegség, hepatitis B- vagy C-vírusfertőzés, alkoholabúzus, anorexia, más, potenciálisan hepatotoxikus gyógyszer egyidejű alkalmazása és a fennálló injekciós droghasználatnak oki vagy közreműködői szerepe lehet. A buprenorfin felírása előtt és a kezelés során ezeket a fennálló tényezőket figyelembe kell venni. Májbetegség gyanúja esetén további biológiai és etiológiai kivizsgálás szükséges. Az eredmények függvényében előfordulhat, hogy a Buvidal-kezelést felfüggesztik. Szükség lehet a heti és havi kezelési alkalmakon kívüli monitorozásra is. A kezelés folytatása esetén a májfunkciót szorosan monitorozni kell.

Az opioidmegvonási szindróma felgyorsulása

A buprenorfin-kezelés elkezdésekor fontos szem előtt tartani a buprenorfin részleges agonista profilját. A buprenorfin-tartalmú készítmények a megvonási szindróma tüneteinek felerősödését okozták az opioidfüggő betegeknél, amikor a közelmúltbeli opioidhasználat vagy visszaélésből származó agonista hatások megszűnése előtt alkalmazták ezeket. A megvonás felgyorsításának elkerülése érdekében a kezelést akkor kell elkezdeni, amikor nyilvánvalóan fennállnak az enyhe vagy közepesen súlyos megvonás objektív jelei és tünetei (lásd 4.2 pont).

A kezelés megszakítása késleltetett megjelenésű elvonási szindróma kialakulásához vezethet.

Májkárosodás

A buprenorfin nagymértékben metabolizálódik a májban. A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem mutatnak-e felgyorsult opioidmegvonási, toxikus vagy túlادagolási jeleket és tüneteket az emelkedett buprenorfin-szint miatt. A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin csak fokozott elővigyázatosság mellett

alkalmazható (lásd 4.2 és 5.2 pont). A kezelés ideje alatt a májfunkciót rendszeresen ellenőrizni kell. A buprenorfin ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Vesekárosodás

Veseelégtelenségben szenvedő betegek szervezetében a buprenorfin metabolitjai felhalmozódnak. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén indokolt az elővigyázatosság (lásd 4.2 és 5.2 pont).

QT-megnyúlás

Körültekintően kell eljárni a Buvidal más, QT-intervallum megnyúlást okozó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása esetén, valamint azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében hosszú QT-szindróma szerepel vagy a QT-megnyúlás egyéb kockázati tényezőivel rendelkeznek.

Akut fájdalomcsillapítás

A Buvidal folyamatos használata melletti akut fájdalomcsillapításhoz magas mű-opioid receptor affinitással rendelkező opioidok (pl. fentanil), nem opioid fájdalomcsillapítók és regionális érzéstelenítés kombinációjára lehet szükség. Az orálisan vagy intravénásan alkalmazott rövid hatású opioid fájdalomcsillapítók (azonnali felszabadulású morfin, oxikodon vagy fentanil) adagjának növelése során a kívánt fájdalomcsillapító hatás eléréséhez nagyobb adagokra lehet szükség a Buvidal-kezelés alatt álló betegeknél. A kezelés ideje alatt a betegeket megfigyelés alatt kell tartani.

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin biztonságosságát és hatásosságát 16 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták (lásd 4.2 pont). Mivel serdülőknél (16 vagy 17 évesek) korlátozott adatok állnak rendelkezésre, az ebbe a korcsoportba tartozó betegeket gondosan monitorozni kell a kezelés alatt.

Alvással kapcsolatos légzészavarok

Az opioidok alvással kapcsolatos légzési rendellenességeket okozhatnak, mint például az alvási apnoe (CSA), vagy alvással kapcsolatos hipoxémia. Az opioidok alkalmazása dóziszfüggő módon megnöveli a CSA előfordulásának kockázatát. Olyan betegek esetében, akiknél CSA áll fenn, megfontolandó a teljes opioid dózis csökkentése.

A gyógyszercsoportra jellemző hatások

Az opioidok orthostaticus hypotoniát okozhatnak.

Az opioidok megemelhetik a liquor (agy-gerincvelői folyadék) nyomását, ami miatt görcsrohamok alakulhatnak ki. Ezért az opioidokat óvatosan kell alkalmazni fejsérülést szenvedett betegeknél, intracranialis léziók esetében, egyéb olyan esetekben, amelyekben az agy-gerincvelői folyadék nyomása emelkedhet, vagy ha a beteg kórelőzményében görcsrohamok szerepelnek.

Az opioidokat elővigyázattal kell alkalmazni magas vérnyomásban, prostata hypertrophiában vagy urethralis stenosisban szenvedő betegeknél.

Az opioidok által indukált miosis, a tudatszint változása vagy a fájdalom betegség tüneteiként való érzékelésének változása befolyásolhatja a beteg értékelését vagy elfedheti a diagnózist, illetve egy kísérőbetegség klinikai lefolyását.

Az opioidokat elővigyázattal kell alkalmazni magas vérnyomásban, prostata hypertrophiában vagy urethralis stenosisban szenvedő betegeknél.

Kimutatták, hogy opioidok hatására emelkedik az intracholedochalis nyomás, és az epeutak működési

zavarában szenvedő betegeknél ezeket a szereket óvatosan kell alkalmazni.

Latex

A tűvédő készítéséhez nem használnak sem természetes gumit, sem latexet. Mindazonáltal az elhanyagolható nyomok jelenléte nem zárható ki, ezért latexérzékeny egyéneknek fennáll az allergiás reakciók potenciális kockázata, az nem zárható ki teljesen.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Buvidallal interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A buprenorfin körültekintéssel alkalmazandó, ha egyidejűleg adják az alábbiakkal:

- naltrexon és nalmefen: Ezek olyan opioid antagonisták, amelyek képesek a buprenorfin farmakológiai hatásait blokkolni. A jelenleg buprenorfin kezelés alatt álló opioidfüggő betegeknek a naltrexon elhúzóó és intenzív opioid-megvonási tünetek hirtelen fellépését válthatja ki. A jelenleg naltrexon kezelés alatt álló betegeknek a naltrexon gátolhatja a buprenorfin alkalmazás által elérni kívánt terápiás hatásokat.
- alkoholos italok vagy alkoholt tartalmazó gyógyszerek, mivel az alkohol fokozza a buprenorfin szedatív hatását (lásd 4.7 pont).
- benzodiazepinek: Ez a kombináció a központi eredetű légzésdepresszió miatt bekövetkező halálhoz vezethet. Ezért az adagokat szorosan követni kell, és helytelen használat kockázata esetén ezt a kombinációt kerülni szükséges. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ha ezen készítmény szedése alatt fel nem írt benzodiazepineket adnak be saját maguknak az rendkívül veszélyes, és ugyancsak fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy csak orvosuk által előírt módon használjanak a készítménnyel együtt benzodiazepineket (lásd 4.4 pont).
- gabapentinoidok: A Buvidal gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) történő egyidejű alkalmazása légzésdepressziót, hypotensiót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat. Ezért az adagokat szorosan követni kell, és helytelen használat kockázata esetén ezt a kombinációt kerülni szükséges. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy csak orvosuk által előírt módon használjanak ezzel a készítménnyel együtt gabapentinoidokat (lásd 4.4 pont).
- Szerotonerg gyógyszerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotonin visszavétel-gátlók (SSRI-k), a szerotonin-norepinefrin visszavételgátlók (SNRI-k) vagy a triciklusos antidepresszánsok, ugyanis ekkor fokozódik a potenciálisan életveszélyes állapotot jelentő szerotonin-szindróma kockázata (lásd 4.4 pont).
- egyéb központi idegrendszeri depressziót okozó szerek: Egyéb opioidszármazékok (pl. metadon, analgetikumok és köhögéscsillapítók); bizonyos antidepresszánsok, szedatív H₁-receptor antagonisták, barbiturátok, a benzodiazepinen kívül egyéb anxiolitikumok, antipszichotikumok, klonidin és rokon vegyületek. Ezek a kombinációk növelik a központi idegrendszeri depressziót. A csökkent éberségi szint veszélyessé teheti a gépjárművezetést és a gépek kezelését (lásd 4.7 pont).
- opioid fájdalomcsillapítók: Egy teljes opioid agonista alkalmazása alatt nehéz lehet megfelelő fájdalomcsillapítás elérése a buprenorfinnal kezelt betegeknek. Ezért fennáll a teljes agonistával való túlادagolás lehetősége, különösen akkor, amikor a buprenorfin parciális agonista hatását próbálják kiküszöbölni, vagy amikor csökken a buprenorfin szintje a plazmában (lásd 4.4 pont).
- A buprenorfin norbuprenorfinné történő metabolizációját elsősorban a CYP3A4 végzi. Az egyidejűleg alkalmazott induktorokkal vagy inhibitorokkal való interakciós vizsgálatokat transzmukozálisan és transzdermálisan alkalmazott buprenorfinnal végzett vizsgálatok keretén belül végezték. A buprenorfin buprenorfin-3 β -glükuroniddá metabolizálódik az UGT1A1 segítségével.
 - A CYP3A4 –inhibitorok gátolhatják a buprenorfin metaolizációját, melynek eredménye a buprenorfin és a norbuprenorfin C_{max} és AUC értékének megnövekedése. A Buvidal kikerüli az ún. first pass effektust és a Buvidallal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-inhibitorok (pl. proteáz-inhibitorok, úgymint a ritonavir, nelfinavir vagy indinavir, vagy az azol gombaellenes szerek, úgymint a ketokonazol vagy itrakonazol vagy a makrolid antibiotikumok) várhatóan kevésbé hatnak a buprenorfin metabolizmusára, mint amikor szublingvális buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazzák őket. A szublingvális buprenorfinról Buvidalra történő áttérés esetén a betegek követésére lehet szükség a buprenorfin megfelelő plazmaszintjeinek biztosítása céljából.

Azokat a betegeket, akik már Buvidal-kezelés alatt állnak és CYP3A4-inhibitorokkal végzett kezelésbe kezdenek, heti Buvidal-kezelésben kell részesíteni és figyelni kell náluk az esetleges túladagolás jeleire és tüneteire. Fordított esetben pedig, ha egy egyidejű Buvidal és CYP3A4-inhibitor kezelésben részesülő betegnél felfüggesztik a CYP3A4-inhibitor alkalmazását, a betegnél figyelni kell a megvonási tünetek jelentkezésére (lásd 4.4 pont).

- A CYP3A4-induktorok a buprenorfin metabolizmusát indukálhatják, melynek eredménye a buprenorfin szintjének csökkenése. A Buvidal kikerüli az ún. first pass effektust és a Buvidallal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-induktorok (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin vagy rifampicin) várhatóan kevésbé hatnak a buprenorfin metabolizmusára, mint amikor szublingvális buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazzák őket. A szublingvális buprenorfinról Buvidalra történő áttérés esetén a betegek követésére lehet szükség a buprenorfin megfelelő plazmaszintjeinek biztosítása céljából. Azokat a betegeket, akik már Buvidal-kezelés alatt állnak és CYP3A4-induktorokkal végzett kezelésbe kezdenek, heti Buvidal-kezelésben kell részesíteni, és figyelni kell náluk az esetleges megvonás jeleire és tüneteire. Fordított esetben pedig, ha egy egyidejű Buvidal és CYP3A4-induktor kezelésben részesülő betegnél felfüggesztik a CYP3A4-induktor alkalmazását, a betegnél figyelni kell a túladagolási tünetek jelentkezésére.
- Az UGT1A1 inhibitorok hatással lehetnek a buprenorfin szisztémás expozíciójára.
- monoamin-oxidáz inhibitorok (MAOI): A morfinnal szerzett tapasztalatok alapján az opioid hatások felerősödése lehetséges.
- a buprenorfin antikolinerg szerekkel vagy antikolinerg hatású gyógyszerekkel (pl. triciklusos antidepresszánsok, antihisztaminok, antipszichotikumok, izomrelaxánsok, antiparkinson gyógyszerek) történő egyidejű alkalmazása fokozhatja az antikolinerg mellékhatásokat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A buprenorfin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során nem igazoltak reprodukzív toxicitást (lásd 5.3 pont). A buprenorfin csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a lehetséges előny meghaladja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatokat.

A terhesség vége felé a buprenorfin légzésdepressziót válthat ki az újszülöttnél, még rövid időtartamú adagolást követően is. A buprenorfin hosszú távú adagolása a terhesség utolsó három hónapja alatt megvonási szindrómát (pl. hypertóniát, neonatalis tremort, neonatalis agitációt, myoclonust vagy convulsiót) okozhat az újszülöttnél. A szindróma jelentkezése rendszerint a születés után néhány órától néhány napig húzódhat.

A buprenorfin hosszú felezési ideje miatt, az újszülöttnél kialakuló légzésdepresszió vagy megvonási szindróma kockázatának elkerülése érdekében megfontolandó az újszülött néhány napig tartó megfigyelése a szülést követően.

Szoptatás

A buprenorfin és metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe, és a Buvidal elővigyázatosan alkalmazható a szoptatás ideje alatt.

Termékenység

A buprenorfin humán termékenységre gyakorolt hatásairól nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatoknál nem figyelték meg a buprenorfin termékenységre gyakorolt hatását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A buprenorfin opioidfüggő betegeknek adva kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A buprenorfin álmodást,

szédülést vagy a gondolkodási képesség csökkenését okozhatja, különösen az indukciós fázisban vagy a dózis módosításakor. Alkoholal vagy központi idegrendszeri depresszánsokkal együtt alkalmazva a hatás valószínűleg kifejezettebb (lásd 4.4 és 4.5 pont).

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne üzemeltessenek veszélyes gépeket a gyógyszer szedése alatt, amíg nem tudják, hogy milyen hatással van a betegre a gyógyszer. A kezelő egészségügyi szakembernek kell egyéni javaslatot adnia.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A buprenorfin esetén leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás, hányinger, hyperhidrosis, álmatlanság, gyógyszermegvonási szindróma és fájdalom voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A 2. táblázat a buprenorfin esetén jelentett mellékhatásokat mutatja be, a Buvidalt is beleértve. Az alábbi kifejezéseket és gyakoriságokat alkalmazva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat Mellékhatások felsorolása szervrendszeri kategória szerint				
Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		fertőzés, influenza, pharyngitis, rhinitis	cellulitis az injekció beadásának helyén	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		lymphadenopathia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek		túlérzékenység		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		csökkent étvágy		
Pszichiátriai kórképek	álmatlanság	szorongás, nyugtalanság, depresszió, ellenséges magatartás, idegesség, kóros gondolkodás, paranoia, gyógyszerfüggőség		hallucinációk, euporiás hangulat
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	álmoság, szédülés, migrén, paraesthesia, ájulás, tremor, fokozott izomtónus, beszédzavar		

Szembetegségek és szemészeti tünetek		könnytermeléssel és -elvezetéssel kapcsolatos betegség, pupillatágulat, pupillaszűkület		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			szédülés	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		palpitáció		
Érbetegségek és tünetek		vasodilatatio, hypotensio		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés, nehézlégzés, ásítás		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger	aszthma, bronchitis		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		székrekedés, hányás, hasi fájdalom, flatulentia, dyspepsia, szájszárazság, hasmenés, emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
			megnövekedett glutamát-piruvát-transzaminázszint, megnövekedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint, megnövekedett májenzimszintek	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés	macularis kiütés	erythema
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		ízületi fájdalom, hátfájás, izomfájdalom, izomgörcsök, nyakfájdalom, csontfájdalom		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				húgyúti retentio

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		menstruációs zavarok		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	hyperhidrosis, gyógyszermegvonási szindróma, fájdalom	fájdalom az injekció beadásának helyén, viszketés az injekció beadásának helyén, erythema az injekció beadásának helyén, duzzanat az injekció beadásának helyén, az injekció beadásának helyén fellépő reakció, keményedés az injekció beadásának helyén, csomó az injekció beadásának helyén, peripheriás oedema, asthenia, rossz közérzet pyrexia hidegrázás újszülöttkori gyógyszermegvonási szindróma, mellkasi fájdalom	gyulladás az injekció beadásának helyén, véraláfutás az injekció beadásának helyén, csalánkiütés az injekció beadásának helyén	tályog az injekció beadásának helyén, fekély az injekció beadásának helyén, nekrosis az injekció beadásának helyén
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		rendellenes májfunkciós vizsgálati értékek		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			a beavatkozással kapcsolatos szédülés	

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A kettős vak, III. fázisú hatásossági vizsgálatban, a Buvidal kezelési csoportban az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat a 213 betegből 36-nál (16,9%) figyelték meg (a beadott injekciók 5%-a). A leggyakoribb mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (8,9%), az injekció beadásának helyén fellépő viszketés (6,1%) és az injekció beadásának helyén fellépő erythema (4,7%) voltak. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók súlyossága az enyhétől a mérsékeltig terjedt és a legtöbb esemény átmeneti jellegű volt.

A Buvidal forgalomba hozatalát követően az injekció beadásának helyén fellépő mellékhatásokat, például tályogot, fekélyt és nekrozist jelentettek.

Gyógyszerfüggőség

A Buvidal ismétlődő alkalmazása gyógyszerfüggőséghez vezethet, még terápiás dózisok esetén is. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Buprenorfin túlادagolása esetén a beavatkozást igénylő legjelentősebb tünet a központi idegrendszeri depresszió következtében fellépő légzésdepresszió, mivel ez légzésleálláshoz és halálhoz is vezethet. A túlادagolás előzetes tünetei közé tartozhat még a fokozott izzadás, aluszékonyság, amblyopia, miosis, hypotonia, hányinger, hányás és/vagy a beszédzavar.

Kezelés

Általános szupportív kezelést kell kezdeni, beleértve a beteg légzési és kardiális állapotának szoros monitorozását. A standard intenzív terápiás beavatkozásokat követően el kell kezdeni a légzésdepresszió tüneti kezelését. Légútbiztosítást és asszisztált vagy kontrollált lélegeztetést kell végezni. A beteget olyan ellátó egységbe kell szállítani, ahol az újraélesztés minden eszköze rendelkezésre áll. Hányás esetén meg kell előzni a hányadék aspirációját. Opioidantagonista (pl. naloxon) alkalmazása javasolt, annak ellenére, hogy a tiszta agonista opioidszerekkel szemben kifejtett hatásával összehasonlítva csak csekély mértékben lehet képes a buprenorfin okozta légzési tünetek visszafordítására.

A túlادagolás hatásainak visszafordításához szükséges kezelés időtartamának meghatározása során figyelembe kell venni a buprenorfin hosszú hatástartamát és a Buvidal elnyújtott hatóanyagleadását (lásd 4.4 pont). A naloxon gyorsabban kiürülhet a szervezetből, mint a buprenorfin, melynek következtében kiújulhatnak a buprenorfin túlادagolásának előzőleg kontrollált tünetei.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb idegrendszerre ható gyógyszerek, opioidfüggőségben használt gyógyszerek, ATC kód: N07BC01

Hatásmechanizmus

A buprenorfin egy parciális opioidagonista/antagonista, amely az agy μ (mü) és κ (kappa) opioidreceptoraihoz kötődik. Az opioid fenntartó kezelésben kifejtett hatása annak tulajdonítható, hogy lassan válik le a μ -opioid receptorokról, ami hosszabb időn át minimálisra csökkentheti az opioid függőségben szenvedő betegek tiltott opioid-szükségletét.

Opioidfüggő személyeken végzett klinikai farmakológiai vizsgálatok során opioidagonista plafoneffektust figyeltek meg.

Klinikai hatásosság

A Buvidal hatásosságát és biztonságosságát az opioidfüggőség kezelése terén egy kulcsfontosságú (pivotális), III. fázisú, kettős vak, kettős placebo, aktív kontrolllos, rugalmas dózisú vizsgálatban igazolták, amelyet közepesen súlyos-súlyos opioidfüggőségben szenvedő betegek bevonásával végeztek. Ebben a vizsgálatban 428 beteget randomizáltak a két kezelési csoport egyikébe. A Buvidal-csoportba randomizált betegek (n = 213) heti rendszerességgel kaptak injekciókat az első 12 hétben (16–32 mg), majd havi rendszerességgel az utolsó 12 hétben (64–160 mg), és a teljes kezelési időszak ideje alatt naponta kaptak nyelv alatti placebo tablettákat. A nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott

buprenorfin/naloxon-csoportba sorolt betegek (n = 215) heti rendszerességgel kaptak placebo injekciókat az első 12 hétben, majd havi rendszerességgel kaptak placebo injekciókat az utolsó 12 hétben, és a teljes kezelési időszak ideje alatt naponta kaptak nyelv alatti buprenorfin/naloxon tablettákat (8–24 mg az első 12 hétben és 8–32 mg az utolsó 12 hétben). Azon 12 hét során, amikor havonta került sor az injekciók alkalmazására, szükség esetén mindkét csoport betegei havonta egyszer egy további 8 mg-os heti Buvidal adagot kaphattak. Az első 12 hétben a betegek 12 heti viziten vettek részt, és 6 viziten az utolsó 12 hét során (3 ütemezett havi vizit és 3 véletlenszerű vizeletvizsgálattal járó toxikológiai vizit). Mindegyik viziten sor került a hatásossági és biztonságossági kimenetek mérésére. A 428 randomizált betegből 69,0% (147/213) fejezte be a 24 hetes kezelési időszakot a Buvidal kezelési csoportban és 72,6% (156/215) a nyelv alatti buprenorfin/naloxon-csoportban. A vizsgálat teljesítette a tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták átlagos százalékos arányának non-inferioritására vonatkozó elsődleges végpontot a Buvidal-csoportban a nyelv alatti tabletta formájában alkalmazott buprenorfin/naloxon-csoporttal szemben az 1–24. kezelési héten (3. táblázat).

A Buvidal nyelv alatti buprenorfinnal/naloxonnal szembeni superioritása beigazolódott (előre meghatározott vizsgálati sorrend) a másodlagos végpont esetében, amely a következő volt: összesített eloszlásfüggvény (CDF, cumulative distribution function) az opioid-negatív vizeletminták százalékos arányának szempontjából a 4–24. kezelési héten (3. táblázat).

Hatásossági változók a kulcsfontosságú (pivotális), III. fázisú, randomizált, kettős vak, kettős placebo, aktív kontrollos, rugalmas dózisú vizsgálatban, amelyet közepesen súlyos vagy súlyos opioidfüggőségben szenvedő betegek bevonásával végeztek					
Hatásossági változó	Statisztikai	Buvidal	SL BPN/NX	Kezelési különbség (%)^a (95%-os CI)	p-érték
A tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták százalékos aránya	N	213	215		
	LS átlag (%) (SE)	35,1 (2,48)	28,4 (2,47)	6,7	<0,001
	95%-os CI	30,3–40,0	23,5–33,3	-0,1–13,6	
A tiltott opioidok szempontjából negatív vizeletminták százalékos arányának CDF-je a 4–24. héten	N	213	215		
	Átlag	26,7	6,7	-	0,008 ^b

CDF = összesített eloszlásfüggvény, CI = konfidencia-intervallum, LS = legkisebb négyzet; SE = standard hiba, SL BPN/NX = nyelv alatti buprenorfin/naloxon

^a Különbség = Buvidal – SL BPN/NX.

^b A superioritás p-értéke

Lefolytattak egy hosszú távú, nyílt, III. fázisú biztonságossági vizsgálatot, amelyben 48 héten át rugalmas dózisban alkalmazták a heti és havi Buvidal adagokat. A vizsgálatba összesen 227 közepesen súlyos vagy súlyos opioidfüggőségben szenvedő beteget vontak be, amelyből 190 beteg állt át a nyelv alatti buprenorfin kezelésről (naloxonnal vagy anélkül) és 37 beteg számára új volt a buprenorfin-kezelés. A 48 hetes kezelési időszak során a betegeknél a vizsgáló klinikai megítélése alapján váltogathatták a heti és havi Buvidal injekciókat és az adagokat (8–32 mg a heti alkalmazású Buvidal esetében és 64–160 mg a havi alkalmazású Buvidal esetében).

A nyelv alatti buprenorfinról áttérő betegek esetében a tiltott opioid-negatív vizeletmintákkal rendelkező betegek százalékos aránya 78,8% volt a kiinduláskor és 84,0% a 48 hetes kezelési időszak végén. Azon betegek esetében, akik számára új volt a kezelés, a tiltott opioid-negatív vizeletmintákkal rendelkező betegek százalékos aránya 0,0% volt a kiinduláskor és 63,0% a 48 hetes kezelési időszak végén. Összességében 156 beteg (68,7%) teljesítette a 48 hetes kezelési időszakot.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Havi Buvidal

Felszívódás

Az injekció beadását követően a buprenorfin plazmakoncentrációja 6-10 óra alatt éri el a maximális értéket (t_{max}). A Buvidal teljes és abszolút biohasznosulását. Az ún. steady-state expozíció elérésére a negyedik havi adagnál kerül sor.

A teljes expozíció dózisarányos növekedését a 64-160 mg-os dózisintervallumban figyelték meg.

Eloszlás

A buprenorfin látszólagos eloszlási térfogata körülbelül 1 900 l. A buprenorfin körülbelül 96%-ban fehérjéhez kötött, elsősorban az alfa- és bétaglobulinhoz.

Biotranszformáció és elimináció

A buprenorfin oxidatív metabolizációja 14-N-dealkilezéssel N-dezalkil-buprenorfinné (más néven norbuprenorfin) a citokróm P450 CYP3A4 révén történik, valamint az alapmolekula és a dealkilezett metabolit glükurokonjugációja révén. A norbuprenorfin egy gyenge intrinszik aktivitással rendelkező μ -opioid agonista.

A Buvidal szubkután alkalmazása a norbuprenorfin metabolit jelentősen alacsonyabb plazmakoncentrációinak kialakulását eredményezi, mint a nyelv alatti tablettaként alkalmazott buprenorfin esetében, a first-pass metabolizmus kikerülése miatt.

A Buvidalból származó buprenorfin eliminációja a felszabadulási sebesség által korlátozott, a terminális felezési ideje 19-25 nap között változik.

A buprenorfin elsősorban a széklettel ürül a glükuronid-konjugált metabolitok biliaris exkréciója által (70%), a fennmaradó rész pedig a vizelettel ürül. A buprenorfinra jellemző teljes clearance körülbelül 68 l/óra.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (65 év feletti) betegek vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Veseelégtelenség

A vesén át történő ürülés viszonylag kis szerepet játszik (körülbelül 30%) a buprenorfin globális kiürülésében. A vesefunkció alapján a dózis módosítása nem szükséges, de elővigyázatosság ajánlott súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknek történő adagolás esetén (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Májelégtelenség

A4. táblázat foglalja össze annak a klinikai vizsgálatnak az eredményeit, melynek során egy 2,0/0,5 mg dózisú buprenorfin/naloxon nyelv alatti tabletta beadása után határozták meg egészséges, valamint különböző fokú májelégtelenségben szenvedő vizsgálati alanyoknál a buprenorfin-expozíciót.

4. táblázat A májelégtelenség hatása (változás az egészséges önkéntesekhez viszonyítva) a buprenorfin farmakokinetikai paramétereire nyelv alatti buprenorfin/naloxon alkalmazását (2,0/0,5 mg) követően egészséges önkénteseknél, illetve különböző fokú májelégtelenségben szenvedő betegeknél			
Farmakokinetikai paraméterek	enyhe fokú májelégtelenség (Child-Pugh A stádium) (n=9)	közepes fokú májelégtelenség (Child-Pugh B stádium) (n=8)	súlyos fokú májelégtelenség (Child-Pugh C stádium) (n=8)
Buprenorfin			
C_{max}	1,2-szeres növekedés	1,1-szeres növekedés	1,7-szeres növekedés
AUC_{last}	A kontrollhoz hasonló	1,6-szeres növekedés	2,8-szeres növekedés

Össességében, a buprenorfin plazmaexpozíciója körülbelül 3-szorosára a nőtt a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermekekre és serdülők (18 évesnél fiatalabbak) vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. A 16 éves serdülők esetében végzett szimulált buprenorfin expozíciós adatok alacsonyabb C_{max} és AUC értékeket mutattak, mint a felnőtteknél megfigyelt értékek, heti és havi Buvidal esetében.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A buprenorfin akut toxicitását egereknél és patkányoknál vizsgálták orális és parenterális (intravénás, intraperitoneális) alkalmazást követően. A nemkívánatos hatások a buprenorfin ismert farmakológiai hatásán alapultak.

A buprenorfin alacsony szöveti és biokémiai toxicitást mutatott, amikor beagle kutyáknál egy hónapig szubkután, rhesus majmoknál egy hónapig orálisan és patkányoknál és majmoknál hat hónapig intramuszkulárisan alkalmazták.

A patkányoknál és nyulaknál intramuszkuláris adagolással végzett teratológiai és reprodukció toxicitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a buprenorfin nem embriotoxikus vagy teratogén és az elválasztási potenciálra nincs jelentős hatása. Patkányoknál nem észleltek a termékenységre és az általános reprodukcióra kifejtett mellékhatást.

A patkányoknál és kutyáknál Buvidallal végzett krónikus toxicitási vizsgálatok nem mutattak ki különleges veszélyt az emberre nézve.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szójabab-foszfátidil-kolin
glicerín-dioleát
N-metil-pirrolidon

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml-es előretöltött fecskendő (I-es típusú üveg), tolorúd dugóval (fluorpolimer-bevonatú brómbutilgumi), tűvel (23 G, 12 mm) és tűvédővel (sztirol-butadién-gumi). Az injekció beadása utáni tűszúrás elkerülése érdekében az előretöltött fecskendőt egy biztonsági berendezés tartalmazza. A biztonsági fecskendő tűvédője latex gumit tartalmazhat.

Kiszerelés:

A kiszerelés 1 dugattyúval, tűvel, tűvédővel, biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúrúddal ellátott

előretöltött fecskendőt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Fontos információk

- Az alkalmazás a subcutan szövetbe történik.
- Kerülni kell az intravaszkuláris, intramuszkuláris és intradermális alkalmazást.
- Nem alkalmazható, ha a biztonsági fecskendő törött vagy a csomagolás megsérült.
- A fecskendő tűvédője latex gumit tartalmazhat, amely latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciót okozhat.
- A tűszúrás elkerülése érdekében óvatosan járjon el a biztonsági fecskendővel. A biztonsági fecskendő egy tűvédő biztonsági berendezést tartalmaz, amely az injekció beadását követően aktiválódik. Csak akkor vegye le a biztonsági fecskendő kupakját, ha készen áll az injekció beadására. Ha már levette a kupakot, soha ne kísérelje meg a kupak visszahelyezését a tűre.
- A használt biztonsági fecskendőt rögtön a használat után dobja ki. A biztonsági fecskendőt ne használja fel újra.

A teljes használati utasítást lásd a betegtájékoztatóban.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Svédország
medicalinfo@camurus.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Buvidal elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció (havonta)

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

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

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

EU/1/18/1336/009 [160 mg buprenorfin/0,45 ml]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
Limhamn
21613
Svédország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 8 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, vízmentes etanol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Hetente egyszer.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 8 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8 mg / 0,16 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 16 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

16 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, vízmentes etanol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Hetente egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 16 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

16 mg / 0,32 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 24 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

24 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerín-dioleát, vízmentes etanol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúrúddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Hetente egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 24 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

24 mg / 0,48 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 32 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

32 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, vízmentes etanol.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Hetente egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 32 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

32 mg / 0,64 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 64 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

64 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, N-metil-pirrolidon.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Havi egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 64 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

64 mg / 0,18 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 96 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

96 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, N-metil-pirrolidon.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Havi egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 96 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

96 mg / 0,27 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 128 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

128 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, N-metil-pirrolidon.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Havi egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 128 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

128 mg / 0,36 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Buvidal 160 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

160 mg buprenorfin tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerin-dioleát, N-metil-pirrolidon.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúróddal

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

KIZÁRÓLAG subcutan alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Havi egyszer.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund, Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1336/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Buvidal 160 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
buprenorfin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

160 mg / 0,45 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Buvidal 8 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 16 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 24 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 32 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 64 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 96 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 128 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció
Buvidal 160 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

buprenorfin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Buvidal és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Buvidal beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Buvidalt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Buvidalt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Buvidal és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Buvidal hatóanyaga a buprenorfin, ami egy opioid gyógyszer. Az opioidfüggőség kezelésére alkalmazzák olyan betegeknél, akik orvosi, szociális és pszichológiai támogatásban is részesülnek. A Buvidal alkalmazása felnőtteknél és 16 éves vagy ennél idősebb serdülőknél javallott.

2. Tudnivalók a Buvidal beadása előtt

Ne alkalmazza a Buvidalt

- ha allergiás a buprenorfinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha súlyos légzési problémái vannak
- ha súlyos májproblémái vannak
- ha alkoholmérgezése van vagy a következőket észleli: remegés, izzadás, szorongás, zavartság vagy alkohol által okozott érzécsalódások.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Buvidal alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiakban szenved:

- asztma vagy egyéb légzési problémák
- bármilyen májbetegség, például májgyulladás (hepatitisz)
- súlyos vesekárosodás
- bizonyos szívritmuszavarok (úgynevezett hosszú QT-szindróma vagy megnyúlt QT-intervallum)
- alacsony vérnyomás
- nemrégiben fejsérülést szenvedett vagy más agyi betegsége volt
- vizeleti rendellenesség (különösen prosztatamegnagyobbodás férfiaknál)

- pajzsmirigyproblémák
- mellékvesekéreg-betegség (pl. Addison-kór)
- epeproblémák
- depresszió vagy más olyan állapot, amelyet antidepresszánsokkal kezelnek.
Ezeknek a gyógyszereknek a Buvidallal együtt történő alkalmazása szerotonin-szindrómához vezethet, amely akár életveszélyes is lehet (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Buvidal”)
- ha valaha volt allergiás reakciója latexre.

Fontos dolgok, amelyekre figyelni kell:

- **Légzési problémák:** Néhány embernél halálhoz vezetett a buprenorfin egyéb központi idegrendszeri depresszánssal (bizonyos agyi működéseket lelassító szerek), például benzodiazepinnel, alkohollal vagy más opioiddal történő egyidejű alkalmazása által okozott nagyon lassú vagy felszínes légzés.
- **Álmosság:** Ez a gyógyszer álmosságot okozhat, különösen alkohollal vagy más központi idegrendszeri depresszánssal (bizonyos agyi működéseket lassító szerek), például benzodiazepinekkel, más szorongásoldókkal vagy álmosságot okozó gyógyszerekkel, pregabalinnal vagy gabapentinnel történő egyidejű alkalmazás esetén.
- **Függőség:** Ez a gyógyszer függőséget okozhat.
- **Májkárosodás:** A buprenorfin alkalmazása során májkárosodás léphet fel, különösen a gyógyszerrel való visszaélés esetén. Szintén májkárosodást okozhatnak a vírusfertőzések (idült C-típusú vírusos májgyulladás), a túlzott alkoholfogyasztás, evészavar (anorexia) vagy májkárosodást okozó egyéb gyógyszerek. Kezelőorvosa rendszeres vörvizsgálatokon való részvételre kérheti Önt, hogy ellenőrizhesse májának működését. Tájékoztassa kezelőorvosát a Buvidal-kezelés elkezdése előtt, ha valamilyen májbetegségben szenved.
- **Gyógyszermegvonási tünetek:** Ez a készítmény megvonási tüneteket okozhat, ha rövid hatású opioid (pl. morfin, heroin) használata után kevesebb mint 6 órával, illetve hosszú hatású opioid, pl. metadon alkalmazása után kevesebb mint 24 órával alkalmazzák.
- **Vérnyomás:** A készítmény miatt hirtelen leeshet a vérnyomása, ami miatt szédülhet, ha túl gyorsan kel fel ülő vagy fekvő testhelyzetből.
- **Nem kapcsolódó betegségek diagnóza:** Ez a gyógyszer elfedheti a fájdalmat, és ezáltal megnehezítheti bizonyos betegségek diagnózisát. Ne felejtse el tájékoztatni orvosát arról, hogy ezzel a gyógyszerrel történő kezelésben részesül.
- **Alvással kapcsolatos légzésszavarok:** A Buvidal alvással kapcsolatos légzési rendellenességeket okozhat, mint például légzésszüneteket alvás közben (alvási apnoé) és alvással kapcsolatos alacsony oxigénszint a vérben (hipoxémia). A tünetek közé tartoznak az alvás közben tapasztalt légzésszünetek, légszomj miatti éjszakai ébredések, nehezen fenntartható alvás vagy napközbeni túlzott álmosság. Ha Ön, vagy más ezeket a tüneteket tapasztalja Önnél, akkor forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa dönthet az adagjának csökkentéséről.

Hozzászokás, függőség és szenvedélybetegség

Ez a gyógyszer buprenorfin tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioidok ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). A buprenorfin ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat.

A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a buprenorfin-kezelés mellett függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószeres ("addikció").
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha a buprenorfin alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált:

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert az előírttól eltérő okból alkalmazza, például hogy „megőrizze nyugalma” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani (lásd 3. pont, „Ha idő előtt abbahagyja a Buvidal alkalmazását”).

Gyermekek és serdülők

A Buvidal 16 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható. Amennyiben Ön serdülő (16–17 éves), orvosa szorosabb megfigyelés alatt tarthatja.

Egyéb gyógyszerek és a Buvidal

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Bizonyos gyógyszerek szedése fokozhatja a Buvidal mellékhatásait, és egyes esetekben nagyon súlyos reakciókat okozhat.

Különösen fontos, hogy beszámoljon orvosának arról, ha az alábbi gyógyszereket szedi:

- **benzodiazepinek** (a szorongás vagy alvászavarok kezelésére alkalmazzák). Ha a Buvidal-kezelés mellett túl sok benzodiazepint alkalmaz, az halálhoz vezethet, mivel mindkét gyógyszer nagyon lassú és felszínes légzést okozhat (légzésdepresszió). Amennyiben benzodiazepinre van szüksége, orvosa felírja Önnek a megfelelő adagot.
- **gabapentinoidok (gabapentin vagy pregabalin)** (az epilepszia vagy neuropátiás fájdalom kezelésére alkalmazzák). Ha a Buvidal-kezelés mellett túl sok gabapentinoidot alkalmaz, az halálhoz vezethet, mivel mindkét gyógyszer nagyon lassú és felszínes légzést okozhat (légzésdepresszió). Azt az adagot alkalmazzák, amelyet orvosa az Ön számára előírt.
- **alkohol vagy alkoholtartalmú gyógyszerek.** Az alkohol súlyosbíthatja ezen gyógyszer szedatív hatását.
- **álmosságot okozó egyéb gyógyszerek,** amelyek a szorongás, álmatlanság, görcsök (görcsrohamok) és fájdalom kezelésére szolgálnak. Amikor a Buvidallal egyidejűleg alkalmazzák ezeket a gyógyszereket, azok lelassíthatnak bizonyos agyi működéseket és csökkenthetik az éberséget, és megnehezítik a gépjárművezetést és a gépek kezelését. Példák olyan gyógyszerekre, amelyek álmosságot vagy az éberség csökkenését okozhatják:
 - egyéb opioidtartalmú gyógyszerek, például a metadon, egyes fájdalomcsillapítók és köhögéscsillapítók. Ezek a gyógyszerek az opioid túladagolás kockázatát is növelhetik
 - antidepresszánsok (a depresszió kezelésére alkalmazzák)
 - szedatív hatású antihisztaminok (az allergiás reakciók kezelésére alkalmazzák)
 - barbiturátok (alvás vagy szedáció előidézésére alkalmazzák)
 - bizonyos szorongásoldók (szorongásos rendellenességek kezelésére alkalmazzák)
 - antipszichotikumok (pszichiátriai kórképek, például a skizofrénia kezelésére alkalmazzák)
 - klonidin (magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák).
- **opioid fájdalomcsillapítók.** A Buvidallal történő egyidejű alkalmazásuk esetén előfordulhat, hogy ezek a gyógyszerek nem fejtik ki hatásukat és növelhetik a túladagolás kockázatát.
- **naltrexon és nalmefen** (függőség kezelésére alkalmazzák), mivel ezek megakadályozhatják a Buvidal megfelelő hatásának kialakulását. Ezeket a gyógyszereket nem szedheti be ezzel a gyógyszerrel egyidejűleg.
- **bizonyos antiretrovirális szerek** (a HIV kezelésére alkalmazzák), pl. a ritonavir, a nelfinavir vagy az indinavir, mivel ezek megnyújthatják a gyógyszer hatását.

- **egyes gombaellenes gyógyszerek** (a gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), pl. a ketokonazol, az itraconazol, mivel ezek fokozhatják a gyógyszer hatását.
- **makrolid antibiotikumok** (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák), pl. klaritromicin és eritromicin, mivel ezek fokozhatják a gyógyszer hatását.
- **bizonyos antiepileptikumok** (az epilepszia kezelésére alkalmazzák), pl. fenobarbitál, karbamazepin és fenitoin, mivel ezek csökkenthetik a Buvidal hatását.
- **rifampicin** (a tuberkulózis kezelésére használják). A rifampicin csökkentheti a Buvidal hatását.
- **monoamin-oxidáz gátlók** (a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek), mint a fenelzin, az izokarboxazid, az iponiazid és a tranilcipromin, mivel ezek fokozhatják a gyógyszer hatását.
- **antidepresszánsok**, például moklobemid, tranilcipromin, citalopram, eszitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, szertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptilin, doxepin vagy trimipramin. Ezek a gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Buvidallal, és Ön olyan tüneteket tapasztalhat, mint például az izmok akaratlan, ritmikus összehúzódása (beleértve a szemmozgató izmokat), izgatottság, hallucinációk, kóma, fokozott verejtékezés, remegés, a reflexek túlműködése, fokozott izomfeszülés, 38 °C feletti testhőmérséklet. Ha ilyen tüneteket észlel, forduljon kezelőorvosához.
- **allergia, utazási betegség vagy hányinger kezelésére alkalmazott gyógyszerek** (antihisztaminok vagy hányás elleni készítmények).
- **izomrelaxánsok.**
- **Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek.**

A Buvidal egyidejű alkalmazása alkohollal

Ne fogyasszon alkoholt a Buvidal alkalmazása alatt (lásd 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). A gyógyszerrel együtt alkalmazott alkohol fokozhatja az álmosságot, és növelheti a légzési problémák kialakulásának kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A Buvidal terhes nőknél történő alkalmazásának kockázatai nem ismeretesek. Kezelőorvosa segít Önnek eldönteni, hogy folytassa-e a gyógyszer alkalmazását a terhesség ideje alatt.

Amennyiben a terhesség késői szakaszában alkalmazzák, ez a gyógyszer gyógyszermegvonási tüneteket okozhat, beleértve a légzési problémákat újszülött csecsemők esetében. Erre a szülést követő néhány óra-számos napos időszakban kerülhet sor.

Mielőtt a szoptatás alatt Buvidalt alkalmazna, egyeztessen orvosával, mivel ez a gyógyszer átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Buvidal álmosságot és szédülést okozhat Önnél. Ez gyakrabban előfordulhat a kezelés elkezdésekor és a dózis módosításakor. Alkoholfogyasztás vagy más szedatív gyógyszerek alkalmazása esetén ezek a hatások felerősödhetnek. Ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen eszközöket vagy gépeket, illetve ne végezzen veszélyes tevékenységeket, amíg nem tanulta meg, hogy ez a gyógyszer hogyan befolyásolja Önt.

A Buvidal alkoholt tartalmaz

A 8 mg, 16 mg, 24 mg és 32 mg hatáserősségű készítmények 95,7 mg alkoholt (etanolt) tartalmaznak milliliterenként (10 tömegszázalék). A készítmény 1 adagjában található alkoholmennyiség kevesebb mint 2 ml sörnek vagy 1 ml bornak felel meg.

A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

3. Hogyan kell beadni a Buvidalt?

A Buvidalt kizárólag egészségügyi szakemberek adhatják be.

A 8 mg-os, 16 mg-os, 24 mg-os és 32 mg-os Buvidal adagokat hetente adják be. A 64 mg-os, 96 mg-os, 128 mg-os és 160 mg-os Buvidal adagokat havonta adják be.

Kezelőorvosa határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb adagot. A kezelésének ideje alatt az orvos módosíthatja az adagot annak függvényében, hogy a gyógyszer mennyire jól hat Önnél.

A kezelés elkezdése

A Buvidal első adagját a megvonási tünetek megjelenésekor kapja meg.

Amennyiben rövid hatású opioid-függőségben szenved (pl. morfin vagy heroin), a Buvidal első adagját legalább 6 órával az utolsó opioidhasználat után adják be Önnél.

Amennyiben hosszú hatású opioidfüggőségben szenved (pl. metadon), a Buvidal alkalmazásának elkezdése előtt a metadon dózisát napi 30 mg alá csökkentik. Ezen gyógyszer első adagját akkor adják be Önnél, amikor már legalább 24 óra eltelt az utolsó metadon adag alkalmazása óta.

Ha Ön még nem részesül nyelv alatt alkalmazott (szublingvális) buprenorfin- (a Buvidal által tartalmazott hatóanyag) kezelésben, az ajánlott kezdőadag 16 mg, egy vagy két további 8 mg-os Buvidal adaggal együtt, amelyet az első kezelési hét során legalább 1 napos különbséggel adnak. Ez azt jelenti, hogy az első héten alkalmazandó céldózis 24 mg vagy 32 mg lesz.

Ha korábban nem alkalmazott buprenorfin, akkor az első Buvidal adag előtt egy 4 mg-os buprenorfin adagot kap szublingválisan, amelyet egy 1 órás megfigyelés követ.

Amennyiben ez az Ön számára megfelelő, és amint stabilizáltak a heti kezelésre (négy hét vagy több, ahogyan praktikus), át lehet térni a havi Buvidal-kezelésre.

Amennyiben már szed szublingvális buprenorfin, a Buvidal-kezelés az utolsó adag utáni napon elkezdődhet. Az Ön által jelenleg alkalmazott nyelv alatti buprenorfin adagjának függvényében orvosa felírja Önnél a Buvidal megfelelő kezdőadagját.

A kezelés folytatása és dózismódosítás

A Buvidallal történő folyamatos kezelés ideje alatt orvosa az Ön szükségleteinek függvényében csökkentheti vagy növelheti az adagját. Heti kezelésről havi kezelésre, illetve havi alkalmazásról heti alkalmazásra állíthatják át Önt. Orvosa felírja majd Önnél a megfelelő adagot.

A folyamatos kezelés ideje alatt a heti vagy havi dózisai között kiegészítő 8 mg-os Buvidal adagokat kaphat, amennyiben orvosa ezt szükségesnek ítéli meg.

A maximális heti dózis a heti Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 32 mg, egy kiegészítő 8 mg-os dózissal. A maximális havi dózis a havi Buvidal-kezelésen lévő betegek esetében 160 mg.

Az alkalmazás módja

A Buvidal alkalmazása egyszeri, bőr alá adott (szubkután) injekció formájában történik a megengedett injekciós területek, például a fenék, comb, has vagy felkar bármelyikén. Egy adott injekciós területen több injekciót is kaphat, de minden heti és havi injekció alkalmával egy másik injekciós területet kell használni, legalább 8 hetes szüneteket tartva.

Ha az előírtnál több buprenorfin alkalmazott

Amennyiben az előírtnál több buprenorfin kapott, azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, mivel ez nagyon lassú és felszínes légzés kialakulásához vezethet, ami akár halált is okozhat.

Ha túl sok buprenorfin alkalmazott, azonnal kérjen orvosi segítséget, mivel a túlادagolás súlyos és életveszélyes légzési zavarok kialakulásához vezethet. A túlادagolás tünetei lehetnek többek között a lassúbb és gyengébb légzés, ha a szokásosnál álmosabbnak érzi magát, hányinger, hányás és/vagy beszédzavar vagy beszédbeli nehézség. Kisebbség lehetnek a pupillái is. Ájulásérzés kerülgetheti, amely az alacsony vérnyomás jele lehet.

Ha elfelejtette alkalmazni a Buvidalt

Nagyon fontos, hogy minden beütemezett időpontot betartsa a Buvidal alkalmazására. Ha elfelejtette

egy időpontot, kérdezzen rá orvosánál, hogy mikorra ütemezhetik be a következő adagját.

Ha idő előtt abbahagyja a Buvidal alkalmazását

A kezelőorvossal történő egyeztetés nélkül ne hagyja abba a kezelést. A kezelés hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket okozhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy sürgősen forduljon orvoshoz, ha az alábbi mellékhatásokat tapasztalja:

- hirtelen zihálás, légzési nehézség, a szemhéj, arc, nyelv, ajak, torok vagy a kéz duzzanata; bőrkiütés vagy viszketés, különösen, ha az az egész testen jelentkezik. Ezek életveszélyes allergiás reakció tünetei lehetnek.
- ha a szokásosnál lassabban vagy gyengébben kezd lélegezni (légzésdepresszió).
- ha ájulásérzés környékezi, mivel ez az alacsony vérnyomás jele lehet.

Szintén azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatásokat tapasztalja:

- nagyfokú fáradtság, étvágytalanság vagy a bőr vagy szemfehérje sárgás elszíneződése. Ezek májkárosodás tünetei lehetnek.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- álmatlanság
- fejfájás
- hányinger
- izzadás, gyógyszermegvonási tünetegyüttes, fájdalom.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet).

- fertőzés, influenza, torokfájás és fájdalommal járó nyelés, orrfolyás
- duzzadt mirigyek (nyirokcsomók)
- túlérzékenység
- csökkent étvágy
- szorongás, izgatottság, depresszió, ellenséges magatartás, idegesség, kóros gondolkodás, paranoia
- álmoság, szédülés, migrén, égő vagy bizsergő érzés a kezekben és lábakban, ájulás, reszketés, megnövekedett izomfeszülés, beszédzavarok
- könnyezés, a pupilla (a szem sötét része) kóros tágulata vagy szűkülete
- heves szívdobogás (palpitáció)
- alacsony vérnyomás
- köhögés, légszomj, ásítás, asztma, hörghurut
- székrekedés, hányás, hasfájás, puffadás (szelesség), emésztési zavarok, szájszárazság, hasmenés
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés
- ízületi fájdalom, hátfájás, izomfájdalom, izomgörcsök, nyaki fájdalom, csontfájdalom
- fájdalmas menstruáció
- az injekció helyén fellépő reakciók, pl. fájdalom, viszketés, bőrpír, bőrduzzanat és a bőr megkeményedése, a boka, láb vagy ujjak duzzanata, gyengeség, rosszullet, láz, hidegrázás, gyógyszermegvonási tünetegyüttes újszülötteknél, mellkasi fájdalom
- kóros májfunkciós eredmények.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- bőrfertőzés az injekció beadásának helyén
- forgó jellegű szédülés (vertigo).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- hallucinációk, boldogságérzés és izgatottság (eufória)
- a bőr kóros kipirulása
- fájdalmas vagy nehéz vizelés
- injekció beadási helyén fellépő reakciók pl. nyílt sebek, duzzadt terület az összegyűlt gennyel, valamint a sejtek vagy szövetek elhalása az injekció beadásának helyén.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Buvidalt tárolni?

A Buvidalt kizárólag egészségügyi szakemberek adhatják be. Az otthoni alkalmazás vagy a készítmény öninjekciózása nem megengedett.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket vagy zavarosságot észlel.

A Buvidal kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Minden használt fecskendőt meg kell semmisíteni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Buvidal?

- A készítmény hatóanyaga a buprenorfin.
- Egyéb összetevők: szójabab-foszfatidil-kolin, glicerín-dioleát, vízmentes etanol (lásd 2. pont „A Buvidal alkoholt tartalmaz”) (csak a heti adagolású készítményekben) és N-metil-pirrolidon (csak a havi adagolású készítményekben).

A következő fecskendők állnak rendelkezésre:

Heti injekció:

8 mg: Előretöltött fecskendő, amely 8 mg buprenorfin tartalmaz 0,16 ml oldatban
 16 mg: Előretöltött fecskendő, amely 16 mg buprenorfin tartalmaz 0,32 ml oldatban
 24 mg: Előretöltött fecskendő, amely 24 mg buprenorfin tartalmaz 0,48 ml oldatban
 32 mg: Előretöltött fecskendő, amely 32 mg buprenorfin tartalmaz 0,64 ml oldatban

Havi injekció:

64 mg: Előretöltött fecskendő, amely 64 mg buprenorfin tartalmaz 0,18 ml oldatban
 96 mg: Előretöltött fecskendő, amely 96 mg buprenorfin tartalmaz 0,27 ml oldatban
 128 mg: Előretöltött fecskendő, amely 128 mg buprenorfin tartalmaz 0,36 ml oldatban
 160 mg: Előretöltött fecskendő, amely 160 mg buprenorfin tartalmaz 0,45 ml oldatban

Milyen a Buvidal külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Buvidal egy elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció. Mindegyik előretöltött fecskendő a sárgástól a sárgáig változó színű, tiszta folyadékot tartalmaz.

A következő kiszerezések elérhetők:

8 mg, 16 mg, 24 mg, 32 mg, 64 mg, 96 mg, 128 mg és 160 mg oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő.

Mindegyik csomag 1 dugattyúval, tűvel, tűvédővel, biztonsági berendezéssel és 1 dugattyúrúddal ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Svédország
medicalinfo@camurus.com

Gyártó

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Svédország

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján:
(<http://www.ema.europa.eu>) található

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Egészségügyi szakembereknek szóló alkalmazási előírások

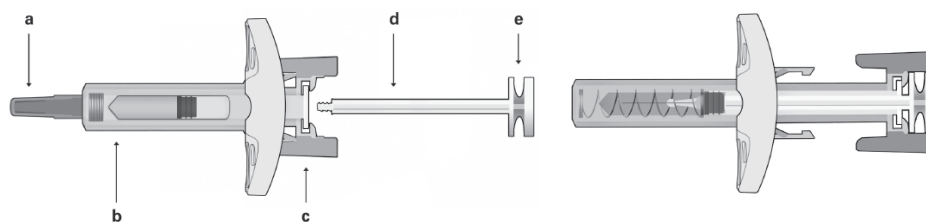
Tartalom:

1. Fontos információk
2. A biztonsági fecskendő részei
3. Alkalmazás
4. A fecskendő megsemmisítése

1. Fontos információk

- Az alkalmazás KIZÁRÓLAG a subcutan szövetbe történik.
- Kerülni kell az intravaszkuláris, intramuszkuláris és intradermális alkalmazást.
- Nem alkalmazható, ha a biztonsági fecskendő törött vagy a csomagolás megsérült.
- A fecskendő tűvédője latex gumit tartalmazhat, amely latexre érzékeny egyéneknél allergiás reakciót okozhat.
- A tűszúrás elkerülése érdekében óvatosan járjon el a biztonsági fecskendővel. A biztonsági fecskendő egy tűvédő biztonsági berendezést tartalmaz, amely az injekció beadását követően aktiválódik. Csak akkor vegye le a biztonsági fecskendő kupakját, ha készen áll az injekció beadására. Ha már levette a kupakot, soha ne kísérelje meg a kupak visszahelyezését a tűre.
- A használt biztonsági fecskendőt rögtön a használat után dobja ki. A biztonsági fecskendőt ne használja fel újra.

2. A biztonsági fecskendő részei



1. ábra: Biztonsági fecskendő: Használat előtt

- a) Tűvédő
- b) Fecskendővédő teste
- c) Fecskendővédő szárnyai
- d) Dugattyú,
- e) Dugattyú feje

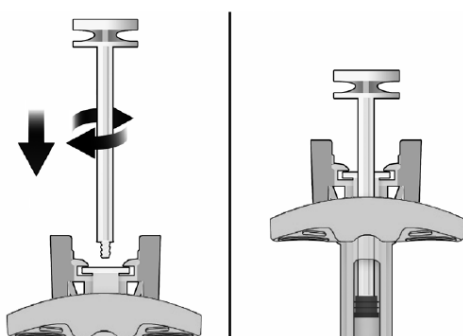
Biztonsági fecskendő: Használat után (A tűvédő mechanizmussal aktiválva)

Kérjük, vegye figyelembe, hogy a legkisebb injekciós térfogat alig látható a nézőablakban, mivel a biztonsági szerkezet rugója “takarja” az üveghengernek a tűhöz közel eső részét.

- Ne érintse meg a fecskendővédő szárnyakat, amíg nem áll készen az injekció beadására. Ha megérinti őket, előfordulhat, hogy a fecskendővédő túl korán aktiválódik.
- Ne használja a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy megsérült. Használjon új készítményt az injekcióhoz.

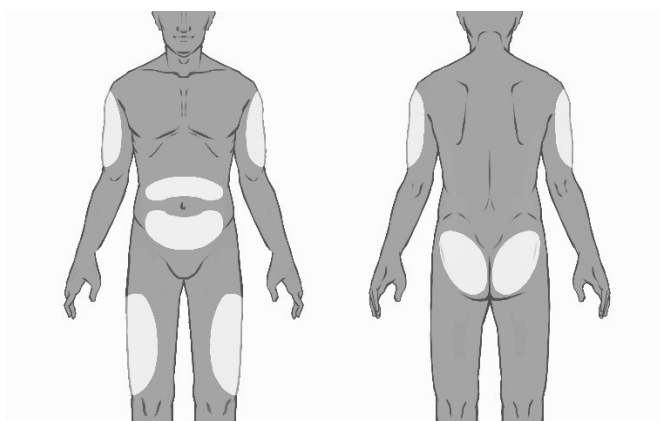
3. Alkalmazás

- Vegye ki a fecskendőt a dobozból: a fecskendőt a fecskendővédő testénél fogja meg.
- Miközben a fecskendőt a nézőablaknál erősen fogva tartja, illessze be a dugattyúrudat a dugattyúba, úgy, hogy az óramutató járásával megegyezően óvatosan elfordítja a dugattyúrudat, amíg az biztonságosan rögzült (lásd 2. ábra).



2. ábra Előtte Utána

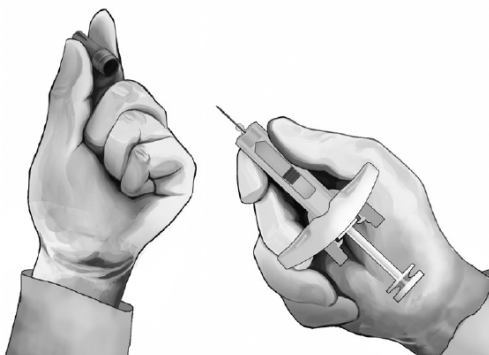
- Gondosan vizsgálja meg a biztonsági fecskendőt:
 - A dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratási idő után ne használja a biztonsági fecskendőt.
 - Egy apró légbuborékot láthat, ami normális.
 - A folyadéknak tisztának kell lennie. Ne használja a biztonsági fecskendőt, ha a folyadék apró részecskéket tartalmaz vagy zavaros.
- Válassza ki az injekció beadásának helyét. Az injekciók beadási helyét folyamatosan változtatni kell a fenék, comb, has és felkar között (lásd 3. ábra), úgy, hogy legalább 8 hetet kell várni, mielőtt az injekciót egy korábban alkalmazott beadási helyre adná be újra. Az övvonalon vagy a köldöktől számított 5 cm-es távolságon belül az injekciók adása kerülendő.



3. ábra

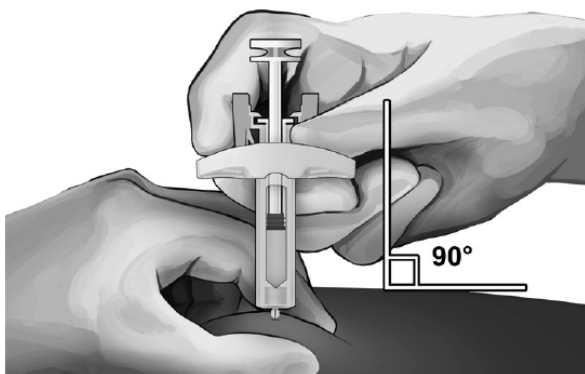
- Húzzon kesztyűt és körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg az injekció beadásának helyét egy alkoholos törülközővel (ezt a csomag nem tartalmazza). Az injekció beadása előtt többé ne érjen hozzá a megtisztított területhez.

- Miközben az ábrának megfelelően (lásd 4. ábra) a fecskendővédő testénél fogva tartja a biztonsági fecskendőt, óvatosan vegye le a tűvédőt. Azonnal dobja ki a tűvédőt (soha nem próbálja meg visszahelyezni a kupakot a tűre). A tű végén egy csepp folyadék lehet látható. Ez normális.



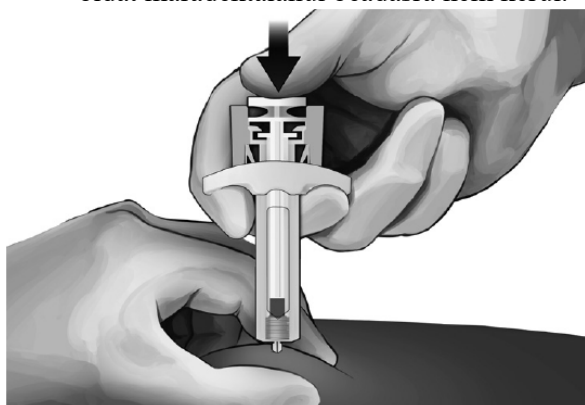
4. ábra

- Az ábrának megfelelően csípje össze a hüvelykujja és mutatóujja közé a bőrt az injekció beadásának helyén (lásd 5. ábra).
- Az ábrának megfelelően tartsa a biztonsági fecskendőt és körülbelül 90°-os szögben finoman szúrja be a tűt (lásd 5. ábra). Teljesen nyomja be a tűt.



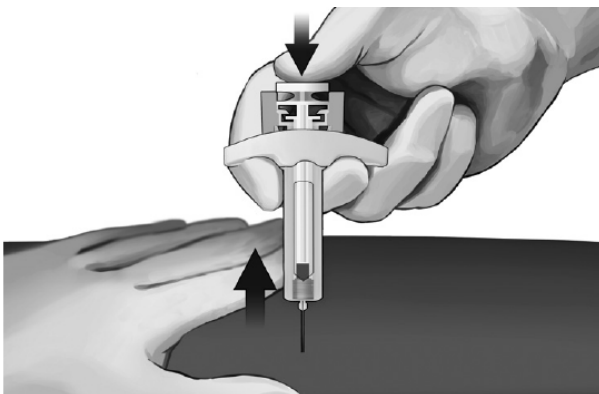
5. ábra

- Miközben a fecskendőt az ábrának megfelelően tartja (lásd 6. ábra), lassan nyomja be a dugattyút egészen addig, amíg a dugattyú feje a fecskendővédő szárnyai közé nem kerül, és az oldat maradéktalanul beadásra nem kerül.



6. ábra

- Óvatosan húzza ki a tűt a bőrből. Ajánlott a dugattyút teljesen benyomott pozícióban tartani míg a tűt óvatosan eltávolítják az injekció beadásának helyéről (lásd 7. ábra).



7. ábra

- Amint a tűt teljesen eltávolította a bőrből, lassan vegye le a hüvelykujját a dugattyúról és engedje, hogy a fecskendővédő automatikusan bevonja a tűt (lásd 8. ábra). Az injekció beadásának helyén kis mennyiségű vér maradhat, szükség esetén törölje le egy vatta- vagy gézdarabbal.



8. ábra

4. A fecskendő megsemmisítése

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.