

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta
Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta
Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta

2 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

Ismert hatású segédanyagok:

Egy nyelvvalatti tabletta 42 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta

8 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

Ismert hatású segédanyagok:

Egy nyelvvalatti tabletta 168 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti film

16 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 4 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

Ismert hatású segédanyagok:

Egy nyelvvalatti tabletta 156,64 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Nyelvalatti tabletta

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta

Fehér, hatszögletű, mindkét oldalán domború felületű 6,5 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N2” jelöléssel ellátva.

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta

Fehér, hatszögletű, mindkét oldalán domború felületű 11 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N8” jelöléssel ellátva.

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta

Fehér, kerek, mindkét oldalán domború felületű 10,5 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N16” jelöléssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az opioidkábitószer-függőség szubsztitúciós kezelése orvosi, szociális és pszichológiai terápia keretében. A naloxon összetevő célja az intravénás visszaélés megakadályozása. A Suboxone alkalmazása olyan felnőtteknél és 15 évesnél idősebb serdülőknél javallott, akik beleegyeztek függőségük kezelésébe.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést opiátfüggőség/-hozzászokás kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell végezni.

Az indukció előtt szükséges óvintézkedések

A kezelés elkezdése előtt figyelembe kell venni az opioidfüggőség típusát (azaz tartós vagy rövid hatású opioid), az utolsó opioidhasználat óta eltelt időt és az opioidfüggőség fokát. A megvonás kiváltásának elkerülése érdekében a buprenorfin/naloxon vagy csak buprenorfin indukciót akkor kell elkezdni, ha a megvonás objektív és egyértelmű tünetei (pl. a validált Klinikai opioidmegvonási skálán (COWS) enyhétől közepesig terjedő megvonást igazoló pontszám) fennállnak.

- A heroin- vagy rövid hatású opioidfüggő betegek esetében az első buprenorfin/naloxon dózist a megvonási tünetek megjelenésekor, de legalább 6 órával az utolsó opioidhasználat után kell bevenni.
- Metadont kapó betegek esetében a buprenorfin/naloxon-terápia elkezdése előtt a metadon dózisát maximum 30 mg/napra kell csökkenteni. A buprenorfin/naloxon-kezelés elkezdésekor figyelembe kell venni a metadon hosszú felezési idejét. Az első buprenorfin/naloxon dózist csak a megvonási tünetek megjelenésekor, de legalább 24 órával az utolsó metadon-használat után kell bevenni. Metadonfüggő betegeknél a buprenorfin felgyorsíthatja a megvonási tünetek megjelenését.

Adagolás

Kezdő kezelés (indukció)

A felnőttek és 15 évesnél idősebb serdülők esetében javasolt kezdő dózis 4 mg/1 mg, amely az 1. napon 12 mg/3 mg-os maximális dózis eléréséig ismételhető a nemkívánatos megvonási tünetek minimalizálása és a beteg kezelésben való együttműködésének megtartása érdekében.

A kezelés megkezdése alatt az adagolás napi rendszerességű ellenőrzése ajánlott a dózis megfelelő nyelvalatti elhelyezésének biztosítása és a beteg kezelésre adott reakciójának megfigyelése érdekében, ami a dózis hatékony beállítását célozza, a klinikai hatásnak megfelelően.

Az adagolás stabilizálása és fenntartó terápia

Az 1. napi kezdő kezelést követően a beteg klinikai és pszichés állapotának újraértékelése alapján gyorsan olyan stabil, megfelelő fenntartó dózist kell beállítani, amely biztosítja a beteg kezelésben való együttműködését és gátolja az opioid-megvonási hatásokat. A maximális egyszeri napi adag nem haladhatja meg a 24 mg buprenorfin.

A fenntartó terápia során szükség lehet a beteg adagjának időnkénti újrapozícionálására, és új fenntartó dózis beállítására a beteg változó igényeinek megfelelően.

Naponkéntinél ritkább adagolás

Kielégítő stabilizálódást követően a Suboxone adagolásának gyakorisága másnaponkénti adagolásra csökkenthető az egyénileg beállított napi dózis kétszeresével. Például, ha a beteg napi 8 mg/2 mg-os stabil napi adagot kap, minden második napon kaphat 16 mg/4 mg-ot, míg a köztes napokon nem történik gyógyszeradagolás. Egyes betegeknél kielégítő stabilizálódást követően a Suboxone adagolásának gyakorisága heti 3-ra csökkenthető (például hétfőn, szerdán és pénteken). A hétfői és szerdai dózis az egyénileg beállított napi dózis kétszerese, a pénteki dózis pedig az egyénileg beállított napi dózis háromszorosa kell, hogy legyen, míg a közbeeső napokon nincs adagolás. Azonban az egy napon beadott adag nem haladhatja meg a 24 mg-ot. Azok a betegek, akiknél a beállított napi dózis meghaladja a 8 mg-ot, ezt az adagolási rendet nem fogják megfelelőnek találni.

Gyógyszermegvonás

Kielégítő stabilizációt követően, és ha a beteg beleegyezik, a dózis fokozatosan csökkenthető egy alacsonyabb fenntartó dózissra, kedvező esetben pedig a kezelés leállítható. A nyelvalatti tabletta elérhető 2 mg/0,5 mg-os és 8 mg/2 mg-os hatáserősségei lehetővé teszik a dózis fokozatos csökkentését. Azoknál a betegeknél, akiknek esetleg alacsonyabb buprenorfin-dózissra van szükségük, a 0,4 mg-os buprenorfin nyelvalatti tabletta alkalmazható. A gyógyszer megvonását követően a betegeket a visszaesés lehetősége miatt monitorozni kell.

Váltás a buprenorfin és a buprenorfin/naloxon alkalmazása között

Sublingualisan alkalmazva a buprenorfin/naloxon és a buprenorfin hasonló klinikai hatásokkal rendelkezik és felcserélhető, ugyanakkor a buprenorfin/naloxon és a buprenorfin közötti váltás előtt a gyógyszert felíró orvosnak és a betegnek egyeztetnie kell a változtatásról, és a beteget monitorozni kell arra az esetre, ha a dózis ismételt beállítása válna szükségessé.

Váltás a nyelvvalatti tabletta és a film között (ha vonatkozik)

Azoknál a betegeknél, akiknél a Suboxone nyelvvalatti tabletta és a Suboxone film alkalmazása között váltanak, a korábban alkalmazott gyógyszerével azonos adaggal kell kezdeni a kezelést. Ugyanakkor a gyógyszerváltáskor szükség lehet az adag módosítására. A Suboxone film Suboxone nyelvvalatti tablettához viszonyított potenciálisan nagyobb mértékű biohasznosulása miatt a nyelvvalatti tablettáról a film alkalmazására váltó betegeket monitorozni kell a túladagolás lehetősége miatt. A film alkalmazásáról a nyelvvalatti tablettára váltó betegeket a megvonás, illetve az aluldozírozás egyéb jelei tekintetében kell monitorozni. Klinikai vizsgálatokban a Suboxone film farmakokinetikája nem bizonyult következetesen hasonlóknak a Suboxone nyelvvalatti tabletta, valamint a kombinációk azonos hatáserősségeihez viszonyítva (lásd 5.2 pont). A Suboxone film és a Suboxone nyelvvalatti tabletta közötti váltáskor a beteget monitorozni kell arra az esetre, ha a dózis ismételt beállítására lenne szükség. Különböző gyógyszerformák kombinálása vagy a film és a nyelvvalatti tabletta gyógyszerformák váltogatása nem javasolt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

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

Májkárosodás

Mivel a buprenorfin/naloxon farmakokinetikája májkárosodásban szenvedő betegeknél megváltozhat, enyhe és közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél alacsonyabb kezdő dózis és óvatos dózisztitrálás javasolt. A buprenorfin/naloxon súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a buprenorfin/naloxon dózis módosítása. Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén fokozott körültekintés javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin/naloxon biztonságosságát és hatásosságát 15 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az orvosnak figyelmeztetnie kell a beteget, hogy a gyógyszer alkalmazásának egyetlen hatékony és biztonságos módja a nyelvvalatti alkalmazás (lásd 4.4 pont). A tablettát a teljes feloldódásig a nyelv alá kell helyezni. A beteg ne nyeljen le, illetve ne fogyasszon ételt és italt, amíg a tabletta teljesen fel nem oldódott.

Az adag összeállítható több, különböző hatáserősségű Suboxone tablettából, amelyek bevehetők mind egyszerre, vagy két részletre elosztva. Az adag második részletét közvetlenül az első részlet feloldódása után kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
Súlyos légzési elégtelenség;

Súlyos májkárosodás;
Akut alkoholizmus vagy delirium tremens;
Opioid-antagonisták (naltrexon, nalmefen) együttes adagolása alkohol- vagy opioidfüggőség kezelésére.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Helytelen alkalmazás, visszaélés és diverzió

Az egyéb legális vagy tiltott opioidokhoz hasonlóan a buprenorfin esetében is előfordulhat helytelen alkalmazás és visszaélés. A helytelen alkalmazás és a visszaélés kockázatai közé tartoznak a túladagolás, a vér útján terjedő vírusfertőzések vagy a lokalizált és szisztémás fertőzések terjedése, a légzésdepresszió és a májkárosodás. Ha nem a kezelt beteg, hanem egy másik személy visszaél a buprenorfinnal, az a buprenorfin, mint elsődleges szerrel való visszaélést használó gyógyszerfüggők megjelenésének kockázatát hordozza magában, ami akkor valósul meg, ha a gyógyszert a beteg illegális felhasználás céljából terjeszti, vagy ha nem történnek megfelelő óvintézkedések a gyógyszerlopás megakadályozása érdekében.

A buprenorfinnal/naloxonnal végzett szuboptimális kezelés gyógyszerrel való visszaélést válthat ki a betegnél, és túladagoláshoz vagy a kezelés abbahagyásához vezethet. Az a beteg, aki a szükségesnél kisebb dózisz buprenorfin/naloxont kap, opioidokkal, alkohollal vagy egyéb szedato-hipnotikumokkal, például benzodiazepinekkel történő öngyógyszerezéssel válaszolhat a nem szűnő elvonási tünetekre.

A helytelen alkalmazás, visszaélés és diverzió kockázatának minimalizálása érdekében a buprenorfin felírásakor és kiadásakor megfelelő óvintézkedésekről kell gondoskodni, például kerülni kell a kezelés korai szakaszában a többszörös utánpótlás felírását, és a klinikai állapot monitorozása szükséges a beteg igényeinek megfelelő gyakoriságú kontrollvizsgálatok során.

A Suboxone-ban a buprenorfin naloxonnal való kombinálásának célja a buprenorfin helytelen alkalmazásának és a szerrel való visszaélésnek a megakadályozása. A Suboxone helytelen, visszaélésszerű intravénás és intranasalis alkalmazása kevésbé valószínű, mint az önmagában alkalmazott buprenorfin esetében, mivel a gyógyszerben található naloxon megvonási tüneteket válthat ki heroin-, metadon- vagy egyéb opioidagonista-függő személyeknél.

Alvással kapcsolatos légzésszavarok

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

Légzésdepresszió

Számos, légzésdepresszió miatt bekövetkezett halálesetet jelentettek, különösen, ha a buprenorfin benzodiazepinekkel együtt alkalmazták (lásd 4.5 pont), vagy ha a buprenorfin nem az alkalmazási előírás szerint alkalmazták. Haláleseteket buprenorfin és más depresszánsok, például alkohol vagy más opioidok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban is jelentettek. Ha olyan, nem opioidfüggő személy kap buprenorfin, akinél az opioid hatásokkal szemben nem alakult ki tolerancia, potenciálisan végzetes légzésdepresszió léphet fel.

A gyógyszer óvatosan alkalmazható asztmás vagy légzési elégtelenségben (például krónikus obstruktív tüdőbetegségben, cor pulmonaleban, a légzési rezerv csökkenésében, hypoxiában, hypercapniában, előzetesen fennálló légzésdepresszióban vagy kyphoscoliosisban [gerincferdülés okozta esetleges nehézlézés]) szenvedő betegeknél.

A véletlenül vagy szándékosan lenyelt buprenorfin/naloxon súlyos, potenciálisan halálos légzésdepressziót okozhat gyermekeknél és függőségben nem szenvedő felnőtteknél. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a buboréksomagolást biztonságos helyen tárolják, ne nyissák ki előre, ne hagyják gyermekek és más családtagok előtt, és ne vegyék be a gyógyszert gyermekek előtt. A gyógyszer véletlen lenyelése vagy lenyelésének gyanúja esetén azonnal mentőt kell hívni.

Központi idegrendszeri depresszió

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

Nyugtató hatású gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek együttes alkalmazásának kockázata

A buprenorfin/naloxon és nyugtató hatású gyógyszerek, mint például benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazása szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt az ilyen nyugtató hatású gyógyszerek együttes felírása olyan betegek számára korlátozódik, akiknél alternatív kezelési lehetőségek nem lehetségesek. Ha a buprenorfin/naloxon és nyugtató hatású gyógyszerek együttes felírásáról születik döntés, akkor a nyugtató hatású gyógyszerből a legkisebb hatásos dózist kell a lehető legrövidebb ideig alkalmazni. A betegek szoros megfigyelése szükséges a légzésdepresszió és szedáció jeleinek és tüneteinek kialakulása szempontjából. Erősen ajánlott erről tájékoztatni a betegeket és gondozóikat, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Szerotonin-szindróma

A Suboxone és más szerotonerg szerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotonin-visszavételgátlók (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.

Dependencia

A buprenorfin a μ (mű)-opiátreceptor részleges agonistája, és krónikus alkalmazása opioidtípusú dependenciát okoz. Állatkísérletek és klinikai tapasztalatok igazolták, hogy a buprenorfin okozhat függőséget, de a teljes agonistáknál (pl. a morfinnál) kisebb mértékben.

A kezelés hirtelen leállítása nem javasolt, mivel ez megvonási szindrómához vezethet, mely lehet akár késleltetett is.

Hepatitis és májbetegségek

Akut májkárosodás eseteit jelentették opioiddependens kábítószerfüggőknél a klinikai vizsgálatok során, és a forgalomba hozatal követő mellékhatásokról szóló jelentésekben is. Az eltérések az átmeneti, tünetmentes transzaminázszint-emelkedéstől a májelégtelenséggel, májnekrozissal, hepatorenalis szindrómával, hepaticus encephalopathiával és halállal járó esetekig terjedtek. Sok esetben az eleve fennálló mitokondriális károsodásnak (genetikai betegség, májenzimeltérések, hepatitis B- vagy hepatitis C-vírusfertőzés, alkoholabúzus, anorexia, más, potenciálisan hepatotoxikus gyógyszer egyidejű alkalmazása) és folyamatos injekciós kábítószerhasználatnak oki vagy járulékos szerepe lehet. A buprenorfin/naloxon rendelése előtt és a kezelés során ezeket a fennálló tényezőket figyelembe kell venni. Májbetegség gyanúja esetén további biológiai és etiológiai kivizsgálás szükséges. A leletek függvényében a gyógyszer adagolása nagy körültekintés mellett leállítható, a megvonási tünetek és az illegális kábítószerhasználathoz való visszatérés megelőzésének biztosításával. A kezelés folytatása esetén a májfunkciót szorosan monitorozni kell.

Opioid megvonási szindróma kiváltása

A buprenorfin/naloxon-kezelés elkezdésekor a kezelőorvosnak tisztában kell lennie a buprenorfin részleges agonista profiljával, és azzal, hogy opioidfüggő betegeknél megvonást válthat ki, különösen akkor, ha a heroin vagy más, rövid hatású opioid utolsó használata után 6 órán belül, illetve az utolsó

metadon-dózist követő 24 órán belül alkalmazzák. A betegeket egyértelműen monitorozni kell a buprenorfinról vagy metadonról a buprenorfin/naloxonra való átállási időszak alatt, mivel megvonási tüneteket jelentettek. A megvonás kiváltásának elkerülése érdekében a buprenorfin/naloxon-indukciót akkor kell elkezdni, ha nyilvánvalóan fennállnak a megvonás objektív jelei (lásd 4.2 pont).

Az optimálisnál kisebb dózisú adagolás szintén járhat megvonási tünetekkel.

Májkárosodás

A májkárosodásnak a buprenorfin és a naloxon farmakokinetikájára gyakorolt hatásait egy, a forgalomba hozatalt követően végzett vizsgálat során értékelték. Mind a buprenorfin, mind a naloxon nagymértékben metabolizálódik a májban, és a plazmaszintek mindkét hatóanyagnál magasabbak voltak a közepes vagy súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az egészséges egyénekhez képest. A betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy mutatnak-e elvonási, toxikus vagy túlادagolási jeleket és tüneteket az emelkedett naloxon- és/vagy buprenorfin-szint miatt.

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 meglévő májműködési zavaruk van, nagyobb a májkárosodás kockázata. Javasolt a májfunkció rendszeres monitorozása (lásd 4.4 pont).

Közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin/naloxon óvatosan alkalmazandó (lásd 4.3 és 5.2 pont). Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél a buprenorfin/naloxon alkalmazása ellenjavallt.

Vesekárosodás

A vesén át történő ürülés elhúzódhat, mivel a beadott dózis 30%-a vesén keresztül ürül. Veselégtelenségben szenvedő betegek szervezetében felhalmozódnak a buprenorfin metabolitjai. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) óvatosan kell adagolni a készítményt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

CYP3A4-inhibitorok

A CYP3A4-enzimet gátló gyógyszerek a buprenorfin koncentrációjának emelkedését idézhetik elő. A buprenorfin/naloxon dózisének csökkentésére lehet szükség. CYP3A4-inhibitorokkal kezelt betegek buprenorfin/naloxon dózisát körültekintően kell beállítani, mivel ezeknél a betegeknél csökkentett dózis is elegendő lehet (lásd 4.5 pont).

A gyógyszercsoportra jellemző hatások

Járóbetegeknél az opioidok orthostaticus hypotóniát okozhatnak.

Az opioidok megemelhetik a cerebrospinalis folyadék nyomását, ami görcsrohamokat válthat ki, ezért az opioidokat óvatosan szabad alkalmazni fejsérülést szenvedett betegeknél, intracranialis laesiók esetében, egyéb olyan esetekben, amelyekben a cerebrospinalis nyomás emelkedett lehet, vagy ha a beteg anamnézisében görcsrohamok szerepelnek.

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

Az opioidok által indukált miosis, a tudatszint változása vagy a fájdalomérzékelés változása befolyásolhatja a beteg értékelését vagy elfedheti a diagnózist, illetve egy kísérőbetegség klinikai lefolyását.

Az opioidokat óvatosan kell alkalmazni myxoedemában, hypothyreosisban vagy mellékvesekéreg-elégtelenségben (pl. Addison-kórban) szenvedő betegeknél.

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

Az opioidokat óvatosan kell alkalmazni idős vagy legyengült betegeknél.

Morfinnal szerzett tapasztalatok alapján a monoamin-oxidáz-inhibitorok (MAOI) egyidejű alkalmazása az opioidok hatásának felerősödését okozhatja (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Gyermekek és serdülők

Alkalmazás serdülőknél (15— < 18 évesek)

Mivel serdülőknél (15— < 18 évesek) nem állnak rendelkezésre adatok, az ebbe a korcsoportba tartozó betegeket szorosan monitorozni kell a kezelés alatt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A buprenorfin/naloxon nem alkalmazható együtt:

- Alkoholos italokkal vagy alkoholt tartalmazó gyógyszerekkel, mivel az alkohol fokozza a buprenorfin szedatív hatását (lásd 4.7 pont).

A Suboxone az alábbiakkal együtt adva körültekintéssel alkalmazandó:

- Nyugtató hatású gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek
Az opioidok és nyugtató hatású gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek együttadása fokozza a szedáció, a légzésdepresszió, a kóma és a halál kockázatát az additív központi idegrendszeri depresszáns hatás miatt. Szedatív gyógyszerek egyidejű alkalmazása csak korlátozott dózisban és időtartamban lehetséges (lásd 4.4 pont). A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a készítmény szedése alatt orvosi rendelvény nélkül beszerzett benzodiazepinekkel történő öngyógyszerezés rendkívül veszélyes, és arra is fel kell hívni a figyelmüket, hogy a gyógyszer alkalmazásával egyidejűleg csak a kezelőorvosuk utasításának megfelelően alkalmazzanak benzodiazepineket (lásd 4.4 pont).
- A Suboxone gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) történő egyidejű alkalmazása légzésdepressziót, hypotensiót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat (lásd 4.4 pont).
- Központi idegrendszeri depressziót okozó egyéb szerek, egyéb opioidszármazékok (pl. metadon, analgetikumok és köhögéscsillapítók), bizonyos antidepresszánsok, szedatív H1-receptor-antagonisták, barbiturátok, a benzodiazepinen kívüli egyéb anxiolitikumok, neuroleptikumok, klonidin és rokon vegyületek: ezek a kombinációk fokozzák a központi idegrendszeri depressziót. A csökkent éberségi szint veszélyessé teheti a gépjárművezetést és a gépek kezelését.
- Továbbá buprenorfin/naloxon kombinációval kezelt betegeknél teljes opioid-agonista alkalmazása esetén nehéz lehet a megfelelő analgesia elérése. Ezért fennáll a teljes agonistával való túlادagolás lehetősége, különösen akkor, amikor a buprenorfin parciális agonista hatásait próbálják kiküszöbölni, vagy amikor csökken a buprenorfin szintje a plazmában.
- Szerotonerg gyógyszerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotoninvisszavétel-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).

- A naltrexon és a nalmefen olyan opioid-antagonisták, amelyek képesek a buprenorfin farmakológiai hatásait blokkolni. A buprenorfin/naloxon-kezelés alatti egyidejű alkalmazásuk ellenjavallt a potenciálisan veszélyes kölcsönhatás miatt, amely hirtelen kezdetű, tartós és kifejezett opioid-megvonási tüneteket válthat ki (lásd 4.3 pont).
- CYP3A4-inhibitorok: egy buprenorfinnal és ketokonazollal (a CYP3A4 erős inhibitora) végzett interakciós vizsgálatban a buprenorfin $C_{\max}$ - és AUC- (görbe alatti terület) értékei megnövekedtek (körülbelül 50%-kal, illetve 70%-kal), valamint kisebb mértékben a norbuprenorfin is nőtt. A Suboxone-t kapó betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani, és dóziscsökkentésre lehet szükség, ha egyidejűleg erős CYP3A4-inhibitorral (pl. proteáz-inhibitorok mint a ritonavir, nelfinavir vagy indinavir, vagy azol típusú gombaölő szerek, mint a ketokonazol vagy az itraconazol, illetve makrolid antibiotikumok) kezelik őket.
- CYP3A4-induktorok: A buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-induktorok hatására csökkenhet a buprenorfin plazmakoncentrációja, ami potenciálisan szuboptimálissá teheti az opioidfüggőség kezelésére alkalmazott buprenorfin-kezelést. A buprenorfin/naloxon kombinációt alkalmazó betegek szoros megfigyelése javasolt induktorok (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin, rifampicin) egyidejű alkalmazása esetén. Lehetséges, hogy a buprenorfin vagy a CYP3A4-induktor adagját ennek megfelelően módosítani kell.
- Morfinnal szerzett tapasztalatok alapján a monoamin-oxidáz-inhibitorok (MAOI) egyidejű alkalmazása az opioidok hatásának felerősödését okozhatja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A buprenorfin/naloxon terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális kockázat nem ismert.

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 hónapjában megvonási szindrómát (pl. izom-hypertóniát, neonatalis tremort, neonatalis agitációt, myoclonust vagy convulsiót) okozhat az újszülöttnél. A szindróma rendszerint csak később, a születést követő néhány órától néhány napig fordul elő.

A buprenorfin hosszú felezési ideje miatt a terhesség végén megfontolandó az újszülött monitorozása néhány napig az újszülöttnél kialakuló légzésdepresszió vagy megvonási szindróma kockázatának elkerülése érdekében.

Továbbá a buprenorfin/naloxon terhesség alatti alkalmazását az orvosnak kell ellenőriznie. A buprenorfin/naloxon csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a lehetséges előny meghaladja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a naloxon kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A buprenorfin és metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. A patkányoknál kimutatták, hogy a buprenorfin gátolja a tejelválasztást. Ezért a Suboxone-nal végzett kezelés ideje alatt a szoptatás abbahagyása javasolt.

Termékenység

Állatkísérletek a nőstények termékenységének csökkenését mutatták magas dózisok mellett (a buprenorfin 24 mg-os ajánlott maximális dózisa mellett az AUC alapján adódó humán expozíció 2,4-szeresét meghaladó szisztémás expozíció; lásd 5.3 pont).

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

A buprenorfin/naloxon opioidfüggő betegeknél történő alkalmazásakor kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A gyógyszer álmosságot, szédülést, illetve gondolkodási zavart okozhat, különösen a kezelés indukciós fázisában 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 vezessenek gépjárművet, illetve ne kezeljenek veszélyes gépeket, amennyiben a buprenorfin/naloxon károsan befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett, kezeléssel összefüggő mellékhatások az obstipatio és a gyógyszermegvonással gyakran együtt járó tünetek (pl. álmatlanság, fejfájás, hányinger, hyperhydrosis és fájdalom) voltak. Néhány görcsrohamról, hányásról, hasmenésről és emelkedett májfunkciós vizsgálati eredményről szóló jelentést súlyosnak minősítettek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat foglalja össze a pivotális klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatásokat, amelyekben 472 beteg közül 342 beteg (72,5%) számolt be mellékhatásokról, valamint a forgalomba hozatalt követő surveillance során jelentett mellékhatásokat.

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága az alábbi rendszer szerint került meghatározásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A buprenorfin/naloxon kombinációval végzett klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatalt követő surveillance során jelentett, kezeléssel összefüggő mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<i>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</i>		influenza fertőzés pharyngitis rhinitis	húgyúti fertőzés hüvelyi fertőzés	
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>			anaemia leukocytosis leukopenia lymphadenopathia thrombocytopenia	
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>			túlérzékenység	anafilaxiás sokk
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>			étvágycsökkenés hyperglykaemia hyperlipidaemia hypoglykaemia	

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<i>Pszichiátriai kórképek</i>	álmatlanság	szorongás depresszió csökkent libidó idegesség kóros gondolkodás	furcsa álmok agitatio apátia depersonalisatio gyógyszerfüggőség eufóriás hangulat ellenséges magatartás	hallucináció
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	fejfájás	migrén szédülés izom-hypertonia paraesthesia álmosság	amnesia hyperkinesis görcsroham beszédzavar tremor	hepaticus encephalopathia ájulás
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>		amblyopia könnytermelési zavar	conjunctivitis miosis	
<i>A fül és az egyensúly-érzékel ő szerv betegségei és tünetei</i>				vertigo
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>			angina pectoris bradycardia myocardialis infarctus palpitatio tachycardia	
<i>Érbetegségek és tünetek</i>		hypertensio vasodilatatio	hypotensio	orthostaticus hypotensio
<i>Légzőrendszeri mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>		köhögés	asthma dyspnoe ásítás	bronchospasmus légzésdepresszió
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	székrekedés hányinger	hasi fájdalom hasmenés dyspepsia fokozott bélgázképződés hányás	szájüregi ulceratio a nyelv elszíneződése	fogszuvasodás
<i>Máj- és epebetegségek illetve tünetek</i>				hepatitis akut hepatitis sárgaság májnekrózis hepatorenalis szindróma
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	hyperhidrosis	viszketés bőrküítés urticaria	acne alopecia exfoliativ dermatitis száraz bőr bőrdaganat	angiooedema

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<i>A csont- és izomrendszer valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>		hátfájás arthralgia izomgörcsök izomfájdalom	ízületi gyulladás	
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>		vizelet- rendellenesség	albuminuria dysuria haematuria nephrolithiasis húgyúti retentio	
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>		erectilis dysfunctio	amenorrhoea ejakulációs zavar menorrhagia metrorrhagia	
<i>Általános tünetek az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	gyógyszermegvonási szindróma	asthenia mellkasi fájdalom hidegrázás láz rossz közérzet fájdalom perifériás oedema	hypothermia	gyógyszermegvonási szindróma az újszülöttnél
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>		rendellenes májfunkciós értékek csökkent testtömeg	emelkedett kreatininszint a vérben	emelkedett transzaminázszint
<i>Sérülés mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>		sérülés	hőguta	

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Intravénás drogabúzus eseteiben bizonyos mellékhatások nem a gyógyszernek, hanem a helytelen alkalmazásnak tulajdoníthatók, ezek közé tartoznak a helyi – néha septicus – reakciók (abscessus, cellulitis), továbbá potenciálisan súlyos akut hepatitist, valamint egyéb fertőzéseket, például pneumóniát, endocarditist jelentettek (lásd 4.4 pont).

Nagyfokú kábítószer-függőségben szenvedő betegeknél a buprenorfin kezdeti adagolása a naloxon alkalmazásával járó tünetegyütteshez hasonló gyógyszermegvonási szindrómát válthat ki (lásd 4.2 és 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 Túladagolás

Tünetek

Túladagolás esetén a beavatkozást igénylő legjelentősebb tünet a központi idegrendszeri gátlás következtében fellépő légzésdepresszió, amely akár légzésleálláshoz és halálhoz is vezethet. A túladagolás jelei közé tartozhatnak továbbá az aluszékonyság, az amblyopia, a miosis, a hypotensio, a hányinger, a hányás és/vagy a beszédzavarok.

Kezelés

Általános szupportív kezelést kell kezdeni, beleértve a beteg légzési és cardialis állapotának szoros monitorozását. A légzésdepresszió tüneti kezelése és standard intenzív terápiás beavatkozások elvégzése szükséges. Légútbiztosítás és asszisztált vagy kontrollált lélegeztetés szükséges. A beteget olyan ellátó egységbe kell szállítani, ahol az újraélesztés minden eszköze rendelkezésre áll.

Ha a beteg hány, meg kell előzni a hányadék aspirációját.

Opioid-antagonista (pl. naloxon) alkalmazása javasolt, annak ellenére, hogy a tiszta agonista opioid szerekkel szemben kifejtett hatásával összehasonlítva csak csekély mértékben lehet képes a buprenorfin okozta légzési tünetek visszafordítására.

Naloxon alkalmazásakor a túladagolás hatásainak visszafordításához szükséges kezelés és orvosi felügyelet időtartamának meghatározásához figyelembe kell venni a buprenorfin hosszú hatástartamát. A naloxon gyorsabban kiürülhet a szervezetből, mint a buprenorfin, melynek következtében kiújulhatnak a buprenorfin túladagolásának előzőleg kontrollált tünetei, ezért folyamatos infúzióra lehet szükség. Ha infúzió adására nincs lehetőség, akkor a naloxon ismételt adagolása válhat szükségessé. A folyamatosan adagolt intravénás infúzió adagját a betegnél tapasztalt terápiás válasz szerint kell titrálni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Idegrendszerre ható egyéb gyógyszerek, függőségi rendellenességekben használt gyógyszerek, ATC kód: N07BC51.

Hatásmechanizmus

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

Opioidfüggő személyeken végzett klinikai farmakológiai vizsgálatok során opioid-agonista plafoneffektust figyeltek meg.

A naloxon antagonist a μ -opioid receptorokon. Opioid megvonási tüneteket mutató betegeknél a szokásos dózisban, orálisan vagy sublingualisan adva a naloxonnak alig van, vagy egyáltalán nincs farmakológiai hatása a csaknem teljes first pass metabolizmus miatt. Ha azonban intravénásan adják opioidfüggő személyeknek, a naloxon jelenléte a Suboxone-ban kifejezett opioid-antagonista hatásokat és opioid megvonást okoz, így akadályozza az intravénás abúzust.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A buprenorfin/naloxon hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó adatok főként egy egyéves klinikai vizsgálatból származnak, amelyben a buprenorfin/naloxon kombinációt, a buprenorfin és a placebót hasonlították össze randomizált módon, kettős vak elrendezésben 4 héten át, amit a buprenorfin/naloxon 48 hetes biztonságossági vizsgálata követett. A vizsgálatba 326 heroinfüggő beteget randomizáltak napi 16 mg buprenorfin/naloxon vagy 16 mg buprenorfin vagy placebo

alkalmazására. Az aktív kezelést kapó csoportokba randomizált betegek a kezelés megkezdésekor az 1. napon 8 mg buprenorfin, a 2. napon pedig 16 mg (két 8 mg-os tablettát) buprenorfin kaptak. A 3. naptól azok, akiket a buprenorfin/naloxon alkalmazására randomizáltak, a kombinációs tablettát kaptak tovább. A betegek naponta jelentkeztek a vizsgálóhelyen (hétfőtől péntekig) a gyógyszeradagolás és a hatásosság értékelése érdekében. Hétvégére hazavihető dózisokat kaptak. A vizsgálat során elsődlegesen a buprenorfin és a buprenorfin/naloxon hatásosságát vetették össze külön-külön a placebóéval. A nem vizsgálati opioidokra negatív, hetente háromszor vett vizeletminták százalékos aránya statisztikailag nagyobb volt mind a buprenorfin/naloxon esetében a placebóhoz képest ($p < 0,0001$), mind a buprenorfin esetében a placebóhoz képest ($p < 0,0001$).

Egy kettős vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak („double-dummy”), párhuzamos csoportos vizsgálatban, melynek során a buprenorfin etanolos oldatát hasonlították össze egy tiszta agonista aktív kontrollal, 162 beteget randomizáltak buprenorfin etanolos oldatának sublingualis alkalmazására 8 mg/nap dózisban (ez a dózis durván 12 mg/nap buprenorfin/naloxon kombinációnak felel meg) vagy az aktív kontroll készítmény kétféle, viszonylag alacsony dózisának – amelyek közül az egyik elég alacsony volt ahhoz, hogy a placebo alternatívája legyen – alkalmazására egy 3-10 napos indukciós fázis, egy 16 hetes fenntartó fázis és egy 7 hetes detoxikációs fázis során. A buprenorfin fenntartó dózisát a 3. napra érték el, az aktív kontroll készítményt ennél fokozatosabban titrálták. A kezelés folytatása, valamint a hetente háromszor vett, a nem vizsgálati opioidokra negatív vizeletminták alapján a buprenorfin hatásosabb volt az alacsony dózisu kontrollnál a heroinfüggők kezelésben tartásában és a kezelés alatti opioidhasználatuk csökkentésében. A napi 8 mg buprenorfin hatásossága hasonló volt a közepes dózisu aktív kontroll készítményéhez, de egyenértékűséget nem mutattak ki.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Buprenorfin

Felszívódás

Orális alkalmazását követően a buprenorfin first pass metabolizmuson megy keresztül, amelynek során N-dealkiláció és glükuronid-konjugáció történik a vékonybélben és a májban. Ezért a készítmény orális alkalmazásra nem alkalmas.

Sublingualis alkalmazást követően 90 perc elteltével éri el csúcskoncentrációját a plazmában. A buprenorfin plazmaszintje a buprenorfin/naloxon nyelvatti dózisával párhuzamosan nőtt. A buprenorfinnak mind a C_{max} - mind az AUC-értéke növekedett a dózis emelésével (a 4-16 mg-os tartományban), bár a dózisarányosnál kisebb mértékben.

2. táblázat: A buprenorfin átlagos farmakokinetikai paraméterei

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

3. táblázat: Változások a sublingualisan vagy buccalisan alkalmazott Suboxone film farmakokinetikai paramétereiben a Suboxone nyelvatti tablettához viszonyítva

Adagolás	Farmakokinetikai paraméter	Növekedés a buprenorfin esetében			Farmakokinetikai paraméter	Növekedés a naloxon esetében		
		A nyelvvalatti film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti filmhez képest		A nyelvvalatti film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti filmhez képest
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-utolsó}	-	19%	-	AUC _{0-utolsó}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-utolsó}	-	23%	16%	AUC _{0-utolsó}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-utolsó}	20%	25%	-	AUC _{0-utolsó}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-utolsó}	21%	29%	-	AUC _{0-utolsó}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg plusz 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-utolsó}	-	23%	-	AUC _{0-utolsó}	-	30%	19%

1. megjegyzés: A „-” jel azt mutatja, hogy nincs változás, ahol a C_{max}- és AUC_{0-utolsó}-értékek mértani átlagának arányára vonatkozó 90%-os konfidenciaintervallum a 80-125%-os küszöbökön belül van.

2. megjegyzés: A 4 mg/1 mg hataserősségű filmre vonatkozóan nincsenek adatok; ez összetételét tekintve arányos a 2 mg/0,5 mg hataserősségű filmmel, és ugyanolyan méretű, mint a 2 × 2 mg/0,5 mg hataserősségű film.

Eloszlás

A buprenorfin felszívódását gyors eloszlási fázis követi (az eloszlási felezési idő 2 és 5 óra között van).

A buprenorfin erősen lipofil vegyület, ennek köszönhetően gyorsan átjut a vér-agy-gáton.

A buprenorfin körülbelül 96%-ban fehérjéhez kötött, elsősorban az alfa- és béta-globulinhoz.

Biotranszformáció

A buprenorfin elsősorban a májmikroszómák CYP3A4 enzime által végzett N-dealkilezés útján metabolizálódik. Az alapmolekula és az elsődleges dealkilált metabolit, a norbuprenorfin, további glükuronidáción esik át. A norbuprenorfin *in vitro* opioid-receptorokhoz kötődik, ugyanakkor nem ismert, hogy a norbuprenorfin hozzájárul-e a buprenorfin/naloxon kombináció teljes hatásához.

Elimináció

A buprenorfin eliminációja bi- vagy tri-exponenciális, és a plazmából történő ürülés átlagos felezési ideje 32 óra.

A buprenorfin a széklettel választódik ki a glükuronid-konjugált metabolitok biliaris exkréciója (kb. 70%) útján, a fennmaradó rész (kb. 30%) pedig a vizelettel ürül.

Linearitás/non-linearitás

A buprenorfinnak mind a C_{max}-, mind az AUC-értékei a dózis emelésével (a 4-16 mg-os tartományban) lineárisan emelkedtek, de az emelkedés nem volt közvetlenül dózisarányos.

Naloxon

Felszívódás és eloszlás

A buprenorfin/naloxon sublingualis alkalmazását követően a naloxon plazmakoncentrációja alacsony és gyorsan csökken. A naloxon átlagos csúskoncentrációja a plazmában túl alacsony volt ahhoz, hogy a dózisarányosságot értékelni lehessen.

Megállapították, hogy a naloxon nem befolyásolja a buprenorfin farmakokinetikáját, és mind a buprenorfin nyelvatti tabletta, mind a buprenorfin/naloxon nyelvatti film hasonló buprenorfin-plazmakoncentrációt biztosít.

Eloszlás

A naloxon körülbelül 45%-a kötődik fehérjékhez, elsősorban albuminhoz.

Biotranszformáció

A naloxon a májban, elsősorban glükuronid-konjugáció révén metabolizálódik, és a vizelettel választódik ki.

A naloxon közvetlen glükuronidáció útján 3-glükuroniddá alakul, továbbá N-dealkiláción és a 6-oxo-csoport redukcióján esik át.

Elimináció

A naloxon a plazmából 0,9-9 óra közötti átlagos eliminációs felezési idővel kiválasztódik a vizeletbe.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegekre vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Vesekárosodás

A vesén át történő elimináció viszonylag kis szerepet játszik (kb. 30%) a buprenorfin/naloxon teljes clearance-ében. A vesefunkció alapján a dózis módosítása nem szükséges, de súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek történő adagolásakor elővigyázatosság ajánlott (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májkárosodásnak a buprenorfin és a naloxon farmakokinetikájára gyakorolt hatását egy, a forgalomba hozatalt követően végzett vizsgálatban értékelték.

A 4 táblázat foglalja össze annak a klinikai vizsgálatnak az eredményeit, amelyben buprenorfin/naloxon 2,0/0,5 mg nyelvatti tabletta egészséges vizsgálati alanyoknál, illetve különböző fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál történő alkalmazása után meghatározták a buprenorfin- és a naloxon-expozíciót.

4. táblázat A májkárosodás hatása a buprenorfin és a naloxon farmakokinetikai paramétereire Suboxone adását követően (egészséges vizsgálati alanyokhoz viszonyított változás)			
Farmakokinetikai paraméter	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 _{utolsó}	A kontrollhoz hasonló	1,6-szeres növekedés	2,8-szeres növekedés
Naloxon			
C _{max}	A kontrollhoz hasonló	2,7-szeres növekedés	11,3-szeres növekedés
AUC _{utolsó}	0,2-szeres csökkenés	3,2-szeres növekedés	14,0-szeres növekedés

Összességében, a buprenorfin-plazmaexpozíció hozzávetőlegesen 3-szorosára növekedett a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél, míg a naloxon-plazmaexpozíció 14-szeresére növekedett a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatoknál a buprenorfin és naloxon kombinációját akut és ismételt adagolású (patkányokban legfeljebb 90 nap) dózistoxicitási vizsgálatokban értékelték. A toxicitás szinergista hatáson alapuló fokozódását nem figyelték meg. A nemkívánatos hatások az opioid-agonista és/vagy -antagonista szerek ismert farmakológiai hatásán alapultak.

A buprenorfin-hidroklorid és naloxon-hidroklorid kombinációja (4:1) nem bizonyult mutagén hatásúnak egy bakteriális mutációs tesztben (Ames-teszt), és nem volt klasztogén hatású egy humán limfocitákon végzett *in vitro* citogenetikai tesztben, illetve patkányoknál végzett intravénás mikronukleusz tesztben.

Orálisan adagolt buprenorfin:naloxon kombinációval (1:1 arány) végzett reprodukciós vizsgálatok során patkányoknál embrióelhalás következett be maternalis toxicitás mellett, valamennyi dózis esetében. A legalacsonyabb vizsgált dózis a mg/m^2 alapon számított maximális humán terápiás dózis 1-szeresének megfelelő expozíciót jelentett a buprenorfin, és 5-szörösének megfelelő expozíciót a naloxon esetében. Nyulaknál nem figyeltek meg fejlődési toxicitást az anyaállatra nézve toxikus dózisok mellett. Ezen kívül, sem patkányoknál, sem nyulaknál nem figyeltek meg teratogén hatást. Peri-postnatalis vizsgálatot nem végeztek a buprenorfin/naloxon kombinációval, azonban az anyaállatnak a vemhesség és a laktáció idején adott nagy dózisú buprenorfin nehéz elléshez (valószínűleg a buprenorfin szedatív hatásának eredményeképpen), magas neonatalis mortalitáshoz és bizonyos neurológiai funkciók (felületi testhelyzet-korrekciós reflex és vészreakció) kifejlődésének kismértékű késéséhez vezetett újszülött patkányoknál.

Élelemmel, 500 ppm vagy magasabb dózisban adagolt buprenorfin/naloxon patkányoknál csökkentette a fertilitást, amit a nőtények csökkent fogamzási aránya mutatott. Élelemmel adagolt 100 ppm-es dózis (a buprenorfin/naloxon 24 mg-os humán dózisa mellett az AUC alapján létrejövő expozíció kb. 2,4-szeresének megfelelő becsült expozíció, a naloxon plazmaszintje a kimutathatósági határ alatt volt a patkányoknál) nem befolyásolta károsan a nőtények fertilitását.

A buprenorfin/naloxon kombinációval karcinogenitási vizsgálatot végeztek patkányokon napi 7 mg/ttkg-os, 30 mg/ttkg-os és 120 mg/ttkg-os dózisok alkalmazásával, amelyek a mg/m^2 -re számítva a napi 16 mg-os humán sublingualis dózis mellett létrejövő expozíció 3-75-szörösének megfelelő becsült expozíciót eredményeznek. Mindegyik adagolási csoportban a benignus testicularis interstitialis (Leydig-) sejtes adenoma incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
mannit
kukoricakeményítő
Povidone K 30
vízmentes citromsav
nátrium-citrát
magnézium-sztearát
aceszulfám-kálium
természetes citrom és lime aroma

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

7 db tabletta papír/alumínium/nylon/alumínium/PVC buboréksomagolásban.

28 db tabletta papír/alumínium/nylon/alumínium/PVC buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Az engedély első kiadásának dátuma: 2006. szeptember 26.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2011. szeptember 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelválatti film
Suboxone 4 mg/1 mg nyelválatti film
Suboxone 8 mg/2 mg nyelválatti film
Suboxone 12 mg/3 mg nyelválatti film

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelválatti film

2 mg buprenorfin (buprenorphinum) (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (naloxonum) (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Ismert hatású segédanyagok

5,87 mg maltit-szirupot és 0,01 mg sunset yellow-t (E 110) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Suboxone 4 mg/1 mg nyelválatti film

4 mg buprenorfin (buprenorphinum) (hidroklorid formájában) és 1 mg naloxont (naloxonum) (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Ismert hatású segédanyagok

11,74 mg maltit-szirupot és 0,02 mg sunset yellow-t (E 110) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Suboxone 8 mg/2 mg nyelválatti film

8 mg buprenorfin (buprenorphinum) (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (naloxonum) (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Ismert hatású segédanyagok

6,02 mg maltit-szirupot és 0,02 mg sunset yellow-t (E 110) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Suboxone 12 mg/3 mg nyelválatti film

12 mg buprenorfin (buprenorphinum) (hidroklorid formájában) és 3 mg naloxont (naloxonum) (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelválatti filmenként.

Ismert hatású segédanyagok

9,03 mg maltit-szirupot és 0,02 mg sunset yellow-t (E 110) tartalmaz nyelválatti filmenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Nyelválatti film

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelválatti film

2 mg/0,5 mg narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 12,8 mm, és fehér jelölőfestéssel „N2” felirattal van ellátva.

Suboxone 4 mg/1 mg nyelválatti film

4 mg/1 mg narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 25,6 mm, és fehér jelölőfestéssel „N4” felirattal van ellátva.

Suboxone 8 mg/2 mg nyelválatti film

8 mg/2 mg narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 12,8 mm, és fehér jelölőfestéssel „N8” felirattal van ellátva.

Suboxone 12 mg/3 mg nyelválatti film

12 mg/3 mg narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 19,2 mm, és fehér jelölőfestéssel „N12” felirattal van ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az opioidkábitószer-függőség szubsztitúciós kezelése orvosi, szociális és pszichológiai terápia keretében. A naloxon összetevő célja az intravénás visszaélés megakadályozása. A Suboxone alkalmazása olyan felnőtteknél és 15 évesnél idősebb serdülőknél javallott, akik beleegyeztek függőségük kezelésébe.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést opiátfüggőség/-hozzászokás kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell végezni.

Az indukció előtt szükséges óvintézkedések

A kezelés elkezdése előtt figyelembe kell venni az opioidfüggőség típusát (azaz tartós vagy rövid hatású opioid), az utolsó opioidhasználat óta eltelt időt és az opioidfüggőség fokát. A megvonás kiváltásának elkerülése érdekében a buprenorfin/naloxon vagy csak buprenorfin indukciót akkor kell elkezdni, ha a megvonás objektív és egyértelmű tünetei (a validált Klinikai opioidmegvonási skálán (COWS) enyhétől közepesig terjedő megvonást igazoló pontszám) fennállnak.

- A heroin- vagy rövid hatású opioidfüggő betegek esetében az első buprenorfin/naloxon dózist a megvonási tünetek megjelenésekor, de legalább 6 órával az utolsó opioidhasználat után kell bevenni.
- Metadont kapó betegek esetében a buprenorfin/naloxon-terápia elkezdése előtt a metadon dózisát maximum 30 mg/napra kell csökkenteni. A buprenorfin/naloxon-kezelés elkezdésekor figyelembe kell venni a metadon hosszú felezési idejét. Az első buprenorfin/naloxon dózist csak a megvonási tünetek megjelenésekor, de legalább 24 órával az utolsó metadon-használat után kell bevenni. Metadonfüggő betegeknél a buprenorfin felgyorsíthatja a megvonási tünetek megjelenését.

Adagolás

Kezdő kezelés (indukció)

A felnőttek és 15 évesnél idősebb serdülők esetében javasolt kezdő dózis 4 mg/1 mg, amely az 1. napon 12 mg/3 mg-os maximális dózis eléréséig ismételhető a nemkívánatos megvonási tünetek minimalizálása és a beteg kezelésben való együttműködésének megtartása érdekében.

Mivel buccalis alkalmazást követően valamivel magasabb a naloxon-expozíció, mint sublingualis alkalmazás után, az indukció során a készítményt a sublingualis területen javasolt alkalmazni a naloxon-expozíció minimalizálása és a kiváltott megvonási tünetek kockázatának csökkentése érdekében.

A kezelés megkezdése alatt az adagolás napi rendszerességű ellenőrzése ajánlott a dózis megfelelő nyelvatti elhelyezésének biztosítása és a beteg kezelésre adott reakciójának megfigyelése érdekében, ami a dózis hatékony beállítását célozza, a klinikai hatásnak megfelelően.

Az adagolás stabilizálása és fenntartó terápia

Az 1. napi kezdő kezelést követően a beteg klinikai és pszichés állapotának újraértékelése alapján gyorsan olyan stabil, megfelelő fenntartó dózist kell beállítani, amely biztosítja a beteg kezelésben való együttműködését és gátolja az opioid-megvonási hatásokat. A maximális egyszeri napi adag nem haladhatja meg a 24 mg buprenorfin-t.

A fenntartó terápia során szükség lehet a beteg adagjának időnkénti újrapozícionálására, és új fenntartó dózis beállítására a beteg változó igényeinek megfelelően.

Naponkéntinél ritkább adagolás

Kielégítő stabilizálódást követően a Suboxone adagolásának gyakorisága másnaponkénti adagolásra csökkenthető az egyénileg beállított napi dózis kétszeresével. Például, ha a beteg napi 8 mg/2 mg-os

stabil napi adagot kap, minden második napon kaphat 16 mg/4 mg-ot, míg a köztes napokon nem történik gyógyszeradagolás. Egyes betegeknek kielégítő stabilizálódást követően a Suboxone adagolásának gyakorisága heti 3-ra csökkenthető (például hétfőn, szerdán és pénteken). A hétfői és szerdai dózis az egyénileg beállított napi dózis kétszerese, a pénteki dózis pedig az egyénileg beállított napi dózis háromszorosa kell, hogy legyen, míg a közbeeső napokon nincs adagolás. Azonban az egy napon beadott adag nem haladhatja meg a 24 mg-ot. Azok a betegek, akiknél a beállított napi dózis meghaladja a 8 mg-ot, ezt az adagolási rendet nem fogják megfelelőnek találni.

Gyógyszermegvonás

Kielégítő stabilizációt követően, és ha a beteg beleegyezik, a dózis fokozatosan csökkenthető egy alacsonyabb fenntartó dózissra, kedvező esetben pedig a kezelés leállítható. A nyelvatti film elérhető 2 mg/0,5 mg-os, 4 mg/1 mg-os és 8 mg/2 mg-os hatáserősségei lehetővé teszik a dózis fokozatos csökkentését. Azoknál a betegeknek, akiknek esetleg alacsonyabb buprenorfin-dózissra van szükségük, a 0,4 mg-os buprenorfin nyelvatti tablettát alkalmazható. A gyógyszer megvonását követően a betegeket a visszaesés lehetősége miatt monitorozni kell.

Váltás a sublingualis és a buccalis alkalmazási helyek között

A szisztémás buprenorfin-expozíció a Suboxone film buccalis, illetve sublingualis alkalmazása esetén megközelítőleg hasonló (lásd 5.2 pont). Ezért az indukció befejeződése után a beteg a buccalis alkalmazásról sublingualis alkalmazásra válthat anélkül, hogy az aluldozírozás, illetve túladagolás jelentős kockázata fennállna.

Váltás a buprenorfin és a buprenorfin/naloxon alkalmazása között

Sublingualisan alkalmazva a buprenorfin/naloxon és a buprenorfin hasonló klinikai hatásokkal rendelkezik és felcserélhető, ugyanakkor a buprenorfin/naloxon és a buprenorfin közötti váltás előtt a gyógyszert felíró orvosnak és a betegnek egyeztetnie kell a változtatásról, és a beteget monitorozni kell arra az esetre, ha a dózis ismételt beállítása válna szükségessé.

Váltás a nyelvatti tablettát és a film között (ha vonatkozik)

Azoknál a betegeknek, akiknél a Suboxone nyelvatti tablettát és a Suboxone film alkalmazása között váltanak, a korábban alkalmazott gyógyszerével azonos adaggal kell kezdeni a kezelést. Ugyanakkor a gyógyszerátvitelkor szükség lehet az adag módosítására. A Suboxone film Suboxone nyelvatti tablettához viszonyított potenciálisan nagyobb mértékű biohasznosulása miatt a nyelvatti tablettáról a film alkalmazására váltó betegeket monitorozni kell a túladagolás lehetősége miatt. A film alkalmazásáról a nyelvatti tablettára váltó betegeket a megvonás, illetve az aluldozírozás egyéb jelei tekintetében kell monitorozni. Klinikai vizsgálatokban a Suboxone film farmakokinetikája nem bizonyult következetesen hasonlóknak a Suboxone nyelvatti tablettát, valamint a kombinációk azonos hatáserősségeihez viszonyítva (lásd 5.2 pont). A Suboxone film és a Suboxone nyelvatti tablettát közötti váltáskor a beteget monitorozni kell arra az esetre, ha a dózis ismételt beállítására lenne szükség. Különböző gyógyszerformák kombinálása vagy a film és a nyelvatti tablettát gyógyszerformák váltogatása nem javasolt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

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

Májkárosodás

Mivel a buprenorfin/naloxon farmakokinetikája májkárosodásban szenvedő betegeknek megváltozhat, enyhe és közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknek alacsonyabb kezdő dózis és óvatos dózistitrálás javasolt. A buprenorfin/naloxon súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a buprenorfin/naloxon dózis módosítása. Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) esetén fokozott körültekintés javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A buprenorfin/naloxon biztonságosságát és hatásosságát 15 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Kizárólag sublingualis alkalmazás és/vagy buccalis alkalmazás.

Indukció céljából a buprenorfin/naloxon sublingualisan alkalmazandó. Fenntartó terápiára a Suboxone film alkalmazható buccalisan és/vagy sublingualisan.

A filmet nem szabad lenyelni. A filmet a teljes feloldódásig a nyelv alá vagy bármely orca belső oldalára kell helyezni. A betegnek ajánlott benedvesítenie a szájüregét, mielőtt bevenné az adagot. A beteg ne nyeljen le, illetve ne fogyasszon ételt és italt, amíg a film teljesen fel nem oldódott. A filmet a behelyezése után nem szabad mozgatni, és a megfelelő alkalmazási technikát be kell mutatni a betegnek.

Buccalis alkalmazás esetén egy filmet a jobb vagy a bal orca belső oldalára kell helyezni. Ha az előírt adag biztosításához további film szükséges, akkor egy újabb filmet kell behelyezni az ellenkező oldalra. A filmet az orca belső oldalán kell tartani, amíg teljesen fel nem oldódik. Ha az előírt adag biztosításához egy harmadik film szükséges, akkor ezt a jobb vagy bal orca belső oldalára kell helyezni, miután az első két film feloldódott.

Sublingualis alkalmazás esetén a nyelv alá kell helyezni egy filmet. Ha az előírt adag biztosításához további film szükséges, akkor egy újabb filmet kell behelyezni a nyelv alá, az ellenkező oldalra. A filmet a nyelv alatt kell tartani, amíg teljesen fel nem oldódik. Ha az előírt adag biztosításához egy harmadik film szükséges, akkor ezt a nyelv alá kell helyezni, miután az első két film feloldódott.

A napi adag összeállítható több, különböző hatáserősségű Suboxone filmből. Ezek bevehetők mind egyszerre, vagy két részletre elosztva. Az adag második részletét sublingualisan és/vagy buccalisan kell behelyezni, közvetlenül az első részlet feloldódása után.

Egyszerre kettőnél több filmet nem szabad alkalmazni. Biztosítani kell, hogy a filmek ne legyenek fedésben egymással.

A filmet nem szabad eltörni vagy kisebb adagokra elosztani.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- Súlyos légzési elégtelenség;
- Súlyos májkárosodás;
- Akut alkoholizmus vagy delirium tremens;
- Opioid-antagonisták (naltrexon, nalmeften) együttes adagolása alkohol- vagy opioidfüggőség kezelésére.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Helytelen alkalmazás, visszaélés és diverzió

Az egyéb legális vagy tiltott opioidokhoz hasonlóan a buprenorfin esetében is előfordulhat helytelen alkalmazás és visszaélés. A helytelen alkalmazás és a visszaélés kockázatai közé tartoznak a túladagolás, a vér útján terjedő vírusfertőzések vagy a lokalizált és szisztémás fertőzések terjedése, a légzésdepresszió és a májkárosodás. Ha nem a kezelt beteg, hanem egy másik személy visszaél a buprenorfinnal, az a buprenorfin, mint elsődleges szerrel való visszaélést használó gyógyszerfüggők megjelenésének kockázatát hordozza magában, ami akkor valósul meg, ha a gyógyszert a beteg illegális felhasználás céljából terjeszti, vagy ha nem történnek megfelelő óvintézkedések a gyógyszerlopás megakadályozása érdekében.

A buprenorfinnal/naloxonnal végzett szuboptimális kezelés gyógyszerrel való visszaélést válthat ki a betegnél, és túladagoláshoz vagy a kezelés abbahagyásához vezethet. Az a beteg, aki a szükségesnél kisebb dózisu buprenorfin/naloxont kap, opioidokkal, alkohollal vagy egyéb szedato-hipnotikumokkal, például benzodiazepinekkel történő öngyógyszerezéssel válaszolhat a nem szűnő elvonási tünetekre.

A helytelen alkalmazás, visszaélés és diverzió kockázatának minimalizálása érdekében a buprenorfin felírásakor és kiadásakor megfelelő óvintézkedésekről kell gondoskodni, például kerülni kell a kezelés korai szakaszában a többszörös utánpótlás felírását, és a klinikai állapot monitorozása szükséges a beteg igényeinek megfelelő gyakoriságú kontrollvizsgálatok során.

A Suboxone-ban a buprenorfin naloxonnal való kombinálásának célja a buprenorfin helytelen alkalmazásának és a szerrel való visszaélésnek a megakadályozása. A Suboxone helytelen, visszaélésszerű intravénás és intranasalis alkalmazása kevésbé valószínű, mint az önmagában alkalmazott buprenorfin esetében, mivel a gyógyszerben található naloxon megvonási tüneteket válthat ki heroin-, metadon- vagy egyéb opioidagonista-függő személyeknél.

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 opioiddózis csökkentése.

Légzésdepresszió

Számos, légzésdepresszió miatt bekövetkezett halálesetet jelentettek, különösen, ha a buprenorfin benzodiazepinekkel együtt alkalmazták (lásd 4.5 pont), vagy ha a buprenorfin nem az alkalmazási előírás szerint alkalmazták. Haláleseteket buprenorfin és más depresszánsok, például alkohol vagy más opioidok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban is jelentettek. Ha olyan, nem opioidfüggő személy kap buprenorfin, akinél az opioid hatásokkal szemben nem alakult ki tolerancia, potenciálisan végzetes légzésdepresszió léphet fel.

A gyógyszer óvatosan alkalmazható asztmás vagy légzési elégtelenségben (például krónikus obstruktív tüdőbetegségben, cor pulmonaléban, a légzési rezerv csökkenésében, hypoxiában, hypercapniában, előzetesen fennálló légzésdepresszióban vagy kyphoscoliosisban [gerincferdülés okozta esetleges nehézlézés]) szenvedő betegeknél.

A véletlenül vagy szándékosan lenyelt buprenorfin/naloxon súlyos, potenciálisan halálos légzésdepressziót okozhat gyermekeknél és függőségben nem szenvedő felnőtteknél. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a tasakot biztonságos helyen tárolják, ne nyissák ki előre, ne hagyják gyermekek és más családtagok előtt, és ne alkalmazzák a gyógyszert gyermekek előtt. A gyógyszer véletlen lenyelése vagy lenyelésének gyanúja esetén azonnal mentőt kell hívni.

Központi idegrendszeri depresszió

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

Nyugtató hatású gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek együttes alkalmazásának kockázata

A buprenorfin/naloxon és nyugtató hatású gyógyszerek, mint például benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazása szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt az ilyen nyugtató hatású gyógyszerek együttes felírása olyan betegek számára korlátozódik, akiknél alternatív kezelési lehetőségek nem lehetségesek. Ha a buprenorfin/naloxon és nyugtató hatású gyógyszerek együttes felírásáról születik döntés, akkor a nyugtató hatású gyógyszerből a legkisebb hatásos dózist kell a lehető legrövidebb ideig alkalmazni. A betegek szoros megfigyelése szükséges a légzésdepresszió és szedáció jeleinek és tüneteinek kialakulása szempontjából. Erősen ajánlott erről tájékoztatni a betegeket és gondozóikat, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Szerotonin-szindróma

A Suboxone és más szerotonerg szerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotonin-visszavételgátlók (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.

Dependencia

A buprenorfin a μ (mű)-opiátreceptor részleges agonistája, és krónikus alkalmazása opioidtípusú dependenciát okoz. Állatkísérletek és klinikai tapasztalatok igazolták, hogy a buprenorfin okozhat függőséget, de a teljes agonistáknál (pl. a morfinnál) kisebb mértékben.

A kezelés hirtelen leállítása nem javasolt, mivel ez megvonási szindrómához vezethet, mely lehet akár késleltetett is.

Hepatitis és májbetegségek

Akut májkárosodás eseteit jelentették opioiddependens kábítószerfüggőknél a klinikai vizsgálatok során, és a forgalomba hozatal követő mellékhatásokról szóló jelentésekben is. Az eltérések az átmeneti, tünetmentes transzaminázszint-emelkedéstől a májelégtelenséggel, májnekrozissal, hepatorenalis szindrómával, hepaticus encephalopathiával és halállal járó esetekig terjedtek. Sok esetben az eleve fennálló mitokondriális károsodásnak (genetikai betegség, májenzimeltérések, hepatitis B- vagy hepatitis C-vírusfertőzés, alkoholabúzus, anorexia, más, potenciálisan hepatotoxikus gyógyszer egyidejű alkalmazása) és folyamatos injekciós kábítószerhasználatnak oki vagy járulékos szerepe lehet. A buprenorfin/naloxon rendelése előtt és a kezelés során ezeket a fennálló tényezőket figyelembe kell venni. Májbetegség gyanúja esetén további biológiai és etiológiai kivizsgálás szükséges. A leletek függvényében a gyógyszer adagolása nagy körültekintés mellett leállítható, a megvonási tünetek és az illegális kábítószerhasználathoz való visszatérés megelőzésének biztosításával. A kezelés folytatása esetén a májfunkciót szorosan monitorozni kell.

Opioid megvonási szindróma kiváltása

A buprenorfin/naloxon-kezelés elkezdésekor a kezelőorvosnak tisztában kell lennie a buprenorfin részleges agonista profiljával, és azzal, hogy opioidfüggő betegeknél megvonást válthat ki, különösen akkor, ha a heroin vagy más, rövid hatású opioid utolsó használata után 6 órán belül, illetve az utolsó metadon-dózisát követő 24 órán belül alkalmazzák. A betegeket monitorozni kell a buprenorfinról vagy metadonról a buprenorfin/naloxonra való átállási időszak alatt, mivel megvonási tüneteket jelentettek. A megvonás kiváltásának elkerülése érdekében a buprenorfin/naloxon-indukciót akkor kell elkezdeni, ha nyilvánvalóan fennállnak a megvonás objektív jelei (lásd 4.2 pont).

Az optimálisnál kisebb dózisu adagolás szintén járhat megvonási tünetekkel.

Májkárosodás

A májkárosodásnak a buprenorfin és a naloxon farmakokinetikájára gyakorolt hatásait egy, a forgalomba hozatalt követően végzett vizsgálat során értékelték. Mind a buprenorfin, mind a naloxon nagymértékben metabolizálódik a májban, és a plazmaszintek mindkét hatóanyagnál magasabbak voltak a közepes vagy súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az egészséges egyénekhez képest. A betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy mutatnak-e elvonási, toxikus vagy túladagolási jeleket és tüneteket az emelkedett naloxon- és/vagy buprenorfin-szint miatt.

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 meglévő májműködési zavaruk van, nagyobb a májkárosodás kockázata. Javasolt a májfunkció rendszeres monitorozása (lásd 4.4 pont).

Közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a buprenorfin/naloxon óvatosan alkalmazandó (lásd 4.3 és 5.2 pont). Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél a buprenorfin/naloxon alkalmazása ellenjavallt.

Vesekárosodás

A vesén át történő ürülés elhúzódhat, mivel a beadott dózis 30%-a vesén keresztül ürül. Veseelégtelenségben szenvedő betegek szervezetében felhalmozódnak a buprenorfin metabolitjai. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) óvatosan kell adagolni a készítményt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

CYP3A4-inhibitorok

A CYP3A4-enzimet gátló gyógyszerek a buprenorfin koncentrációjának emelkedését idézhetik elő. A buprenorfin/naloxon dózisának csökkentésére lehet szükség. CYP3A4-inhibitorokkal kezelt betegek buprenorfin/naloxon dózisát körültekintően kell beállítani, mivel ezeknél a betegeknél csökkentett dózis is elegendő lehet (lásd 4.5 pont).

A gyógyszercsoportra jellemző hatások

Járóbetegeknél az opioidok orthostaticus hypotóniát okozhatnak.

Az opioidok megemelhetik a cerebrospinalis folyadék nyomását, ami görcsrohamokat válthat ki, ezért az opioidokat óvatosan szabad alkalmazni fejsérülést szenvedett betegeknél, intracranialis laesiók esetében, egyéb olyan esetekben, amelyekben a cerebrospinalis nyomás emelkedett lehet, vagy ha a beteg anamnézisében görcsrohamok szerepelnek.

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

Az opioidok által indukált miózis, a tudatszint változása vagy a fájdalomérzékelés változása befolyásolhatja a beteg értékelését vagy elfedheti a diagnózist, illetve egy kísérőbetegség klinikai lefolyását.

Az opioidokat óvatosan kell alkalmazni myxoedemában, hypothyreosisban vagy mellékvesekéreg-elégtelenségben (pl. Addison-kórban) szenvedő betegeknél.

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

Az opioidokat óvatosan kell alkalmazni idős vagy legyengült betegeknél.

Morfinnal szerzett tapasztalatok alapján a monoamin-oxidáz-inhibitorok (MAOI) egyidejű alkalmazása az opioidok hatásának felerősödését okozhatja (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer maltit-szirupot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek esetében a készítmény nem szedhető.

Ez a gyógyszer sunset yellow-t (E 110) tartalmaz. A sunset yellow allergiás reakciókat okozhat. A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz nyelvalatti filmenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Gyermekek és serdülők

Alkalmazás serdülőknél (15– < 18 évesek)

Mivel serdülőknél (15- < 18 évesek) nem állnak rendelkezésre adatok, az ebbe a korcsoportba tartozó betegeket szorosan monitorozni kell a kezelés alatt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A buprenorfin/naloxon nem alkalmazható együtt:

- Alkoholos italokkal vagy alkoholt tartalmazó gyógyszerekkel, mivel az alkohol fokozza a buprenorfin szedatív hatását (lásd 4.7 pont).

A buprenorfin/naloxon az alábbiakkal együtt adva körültekintéssel alkalmazandó:

- Nyugtató hatású gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek.
Az opioidok és nyugtató hatású gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek együttdávása fokozza a szedáció, a légzésdepresszió, a kóma és a halál kockázatát az additív központi idegrendszeri depresszáns hatás miatt. Szedatív gyógyszerek egyidejű alkalmazása csak korlátozott dózisban és időtartamban lehetséges (lásd 4.4 pont). A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a gyógyszer szedése alatt orvosi rendelvény nélkül beszerzett benzodiazepinekkel történő öngyógyszerezés rendkívül veszélyes, és arra is fel kell hívni a figyelmüket, hogy a gyógyszer alkalmazásával egyidejűleg csak a kezelőorvosuk utasításának megfelelően alkalmazzanak benzodiazepineket (lásd 4.4 pont).
- A Suboxone gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) történő egyidejű alkalmazása légzésdepressziót, hypotensiót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat (lásd 4.4 pont).
- Központi idegrendszeri depressziót okozó egyéb szerek, egyéb opioidszármazékok (pl. metadon, analgetikumok és köhögéscsillapítók), bizonyos antidepresszánsok, szedatív H1-receptor-antagonisták, barbiturátok, a benzodiazepinen kívüli egyéb anxiolitikumok, neuroleptikumok, klonidin és rokon vegyületek: ezek a kombinációk fokozzák a központi idegrendszeri depressziót. A csökkent éberségi szint veszélyessé teheti a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

- Továbbá buprenorfin/naloxon kombinációval kezelt betegeknél teljes opioid-agonista alkalmazása esetén nehéz lehet a megfelelő analgesia elérése. Ezért fennáll a teljes agonistával való túladagolás lehetősége, különösen akkor, amikor a buprenorfin parciális agonista hatásait próbálják kiküszöbölni, vagy amikor csökken a buprenorfin szintje a plazmában.
- Szerotonerg gyógyszerek, például a MAO-gátlók, a szelektív szerotoninvisszavétel-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).
- A naltrexon és a nalmefen olyan opioid-antagonisták, amelyek képesek a buprenorfin farmakológiai hatásait blokkolni. A buprenorfin/naloxon-kezelés alatti egyidejű alkalmazásuk ellenjavallt a potenciálisan veszélyes kölcsönhatás miatt, amely hirtelen kezdetű, tartós és kifejezett opioid-megvonási tüneteket válthat ki (lásd 4.3 pont).
- CYP3A4-inhibitorok: egy buprenorfinnal és ketokonazzal (a CYP3A4 erős inhibitora) végzett interakciós vizsgálatban a buprenorfin C_{max} - és AUC- (görbe alatti terület) értékei megnövekedtek (körülbelül 50%-kal, illetve 70%-kal), valamint kisebb mértékben a norbuprenorfin is nőtt. A Suboxone-t kapó betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani, és dóziscsökkentésre lehet szükség, ha egyidejűleg erős CYP3A4-inhibitorral (pl. proteáz-inhibitorok mint a ritonavir, nelfinavir vagy indinavir, vagy azol típusú gombaölő szerek, mint a ketokonazol vagy az itraconazol, illetve makrolid antibiotikumok) kezelik őket.
- CYP3A4-induktorok: A buprenorfinnal egyidejűleg alkalmazott CYP3A4-induktorok hatására csökkenhet a buprenorfin plazmakoncentrációja, ami potenciálisan szuboptimálissá teheti az opioidfüggőség kezelésére alkalmazott buprenorfin-kezelést. A buprenorfin/naloxon kombinációt alkalmazó betegek szoros megfigyelése javasolt induktorok (pl. fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin, rifampicin) egyidejű alkalmazása esetén. Lehetséges, hogy a buprenorfin vagy a CYP3A4-induktor adagját ennek megfelelően módosítani kell.
- Morfinnal szerzett tapasztalatok alapján MAOI egyidejű alkalmazása az opioidok hatásának felerősödését okozhatja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A buprenorfin/naloxon terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális kockázat nem ismert.

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 hónapjában megvonási szindrómát (pl. izom-hypertóniát, neonatalis tremort, neonatalis agitációt, myoclonust vagy convulsiót) okozhat az újszülöttnél. A szindróma rendszerint csak később, a születést követő néhány órától néhány napig fordul elő.

A buprenorfin hosszú felezési ideje miatt a terhesség végén megfontolandó az újszülött monitorozása néhány napig az újszülöttnél kialakuló légzésdepresszió vagy megvonási szindróma kockázatának elkerülése érdekében.

Továbbá a buprenorfin/naloxon terhesség alatti alkalmazását az orvosnak kell ellenőriznie. A buprenorfin/naloxon csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a lehetséges előny meghaladja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a naloxon kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A buprenorfin és metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. A patkányoknál kimutatták, hogy a buprenorfin gátolja a tejelválasztást. Ezért a Suboxone-nal végzett kezelés ideje alatt a szoptatás abbahagyása javasolt.

Termékenység

Állatkísérletek a nőstények termékenységének csökkenését mutatták magas dózisok mellett (a buprenorfin 24 mg-os ajánlott maximális dózisa mellett az AUC alapján adódó humán expozíció 2,4-szeresét meghaladó szisztémás expozíció; lásd 5.3 pont).

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

A buprenorfin/naloxon opioidfüggő betegeknél történő alkalmazásakor kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A gyógyszer álmosságot, szédülést, illetve gondolkodási zavart okozhat, különösen a kezelés indukciós fázisában 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 vezessenek gépjárművet, illetve ne kezeljenek veszélyes gépeket, amennyiben a buprenorfin/naloxon károsan befolyásolja az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett, kezeléssel összefüggő mellékhatások az obstipatio és a gyógyszermegvonással gyakran együtt járó tünetek (pl. álmatlanság, fejfájás, hányinger, hyperhydrosis és fájdalom) voltak. Néhány görcsrohamról, hányásról, hasmenésről és emelkedett májfunkciós vizsgálati eredményről szóló jelentést súlyosnak minősítettek.

A buprenorfin/naloxon-kezelés kapcsán leggyakrabban jelentett, a kezeléssel összefüggő mellékhatás sublingualis alkalmazás esetén az oralis hypaesthesia, buccalis alkalmazás esetén pedig a szájnyalakahártya-erythema volt. A kezeléssel összefüggő, egynél több beteg által jelentett egyéb mellékhatások az obstipatio, a glossodynia és a hányás voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A forgalomba hozatalt követő surveillance során jelentett mellékhatások is fel vannak tüntetve.

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága az alábbi rendszer szerint került meghatározásra:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A buprenorfin/naloxon kombinációval végzett klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatalt követő surveillance során jelentett, kezeléssel összefüggő mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		influenza, fertőzés pharyngitis, rhinitis	húgyúti fertőzés, hüvelyi fertőzés	

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>			anaemia, leukocytosis, leukopenia, lymphadenopathia, thrombocytopenia	
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>			túlérzékenység	anafilaxiás sokk
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>			étvágycsökkenés, hyperglykaemia, hyperlipidaemia, hypoglykaemia	
<i>Pszichiátriai kórképek</i>	álmatlanság	szorongás, depresszió, csökkent libidó, idegesség, kóros gondolkodás	furcsa álmok, agitatio, apátia, depersonalisatio, gyógyszerfüggőség, eufóriás hangulat, ellenséges magatartás	hallucináció
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	fejfájás	migrén, szédülés, izom-hypertonia, paraesthesia, álmoság	amnesia, figyelemzavar, hyperkinesis, görcsroham, beszédzavar, tremor	hepaticus encephalopathia, ájulás
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>		amblyopia, könnytermelési zavar	conjunctivitis, miosis, homályos látás	
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>				vertigo
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>			angina pectoris, bradycardia, myocardialis infarctus, palpitatio, tachycardia	
<i>Érbetegségek és tünetek</i>		hypertensio, vasodilatatio	hypotensio	orthostaticus hypotensio
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>		köhögés	asthma, dyspnoe, ásítás	bronchospasmus, légzésdepresszió
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	székrekedés, hányinger	hasi fájdalom, hasmenés, dyspepsia, fokozott bélgázképződés, szájnyálkahártya-erythema,	oralis hypaesthesia, glossodynia, szájüregi ulceratio, szájüregi oedema, szájüregi fájdalom, oralis paraesthesia,	glossitis, stomatitis, fogszuvasodás

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
		hányás	a nyelv elszíneződése	
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>		kóros májfunkció		hepatitis, akut hepatitis, sárgaság, májnekrózis hepatorenalis szindróma
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	hyperhidrosis	viszketés, bőrkíütés, urticaria	acne, alopecia, exfoliativ dermatitis, száraz bőr, bőrdaganat	angiooedema
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>		hátfájás, arthralgia, izomgörcsök, izomfájdalom	ízületi gyulladás	
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>		vizelet- rendellenesség	albuminuria, dysuria, haematuria, nephrolithiasis, húgyúti retentio	
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>		erectilis dysfunctio	amenorrhoea, ejakulációs zavar, menorrhagia, metrorrhagia	
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	gyógyszermegvonási szindróma	asthenia, mellkasi fájdalom, hidegrázás, láz, rossz közérzet, fájdalom, perifériás oedema	hypothermia	gyógyszermegvonási szindróma az újszülöttnél
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>		rendellenes májfunkciós értékek, csökkent testtömeg	emelkedett kreatininszint a vérben	emelkedett transzaminázszint
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>		sérülés	hőguta, mérgezés (intoxikáció)	

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Intravénás drogabúzus eseteiben bizonyos mellékhatások nem a gyógyszernek, hanem a helytelen alkalmazásnak tulajdoníthatók, ezek közé tartoznak a helyi – néha septicus – reakciók (abscessus,

cellulitis), továbbá potenciálisan súlyos akut hepatitiszt, valamint egyéb fertőzéseket, például pneumóniát, endocarditist jelentettek (lásd 4.4 pont).

Nagyfokú kábítószer-függőségben szenvedő betegeknél a buprenorfin kezdeti adagolása a naloxon alkalmazásával járó tünetegyütteshez hasonló gyógyszermegvonási szindrómát válthat ki (lásd 4.2 és 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

Túlادagolás esetén a beavatkozást igénylő legjelentősebb tünet a központi idegrendszeri gátlás következtében fellépő légzésdepresszió, amely akár légzésleálláshoz és halálhoz is vezethet. A túlادagolás jelei közé tartozhatnak továbbá az aluszékonyság, az amblyopia, a miosis, a hypotensio, a hányinger, a hányás és/vagy a beszédzavarok.

Kezelés

Általános szupportív kezelést kell kezdeni, beleértve a beteg légzési és cardialis állapotának szoros monitorozását. A légzésdepresszió tüneti kezelése és standard intenzív terápiás beavatkozások elvégzése szükséges. Légútbiztosítás és asszisztált vagy kontrollált lélegeztetés szükséges. A beteget olyan ellátó egységbe kell szállítani, ahol az újraélesztés minden eszköze rendelkezésre áll.

Ha a beteg hány, meg kell előzni a hányadék aspirációját.

Opioid-antagonista (pl. naloxon) alkalmazása javasolt, annak ellenére, hogy a tiszta agonista opioid szerekkel szemben kifejtett hatásával összehasonlítva csak csekély mértékben lehet képes a buprenorfin okozta légzési tünetek visszafordítására.

Naloxon alkalmazásakor a túlادagolás hatásainak visszafordításához szükséges kezelés és orvosi felügyelet időtartamának meghatározásához figyelembe kell venni a buprenorfin hosszú hatástartamát. A naloxon gyorsabban kiürülhet a szervezetből, mint a buprenorfin, melynek következtében kiújulhatnak a buprenorfin túlادagolásának előzőleg kontrollált tünetei, ezért folyamatos infúzióra lehet szükség. Ha infúzió adására nincs lehetőség, akkor a naloxon ismételt adagolása válhat szükségessé. A folyamatosan adagolt intravénás infúzió adagját a betegnél tapasztalt terápiás válasz szerint kell titrálni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Idegrendszerre ható egyéb gyógyszerek, függőségi rendellenességekben használt gyógyszerek, ATC kód: N07BC51.

Hatásmechanizmus

A buprenorfin egy parciális opioid-agonista/-antagonista, amely az agy μ (mü) és κ (kappa) opioid-receptoraihoz kötődik. Az opioid fenntartó kezelésben kifejtett hatása annak tulajdonítható, hogy

lassan válik le a μ -opioid receptorokról, ami hosszabb időn át minimálisra csökkentheti a függőségben szenvedő betegek kábítószer-szükségletét.

Opioidfüggő személyeken végzett klinikai farmakológiai vizsgálatok során opioid-agonista plafoneffektust figyeltek meg.

A naloxon antagonist a μ -opioid receptorokon. Opioid megvonási tüneteket mutató betegeknél a szokásos dózisban, orálisan vagy sublingualisan adva a naloxonnak alig van, vagy egyáltalán nincs farmakológiai hatása a csaknem teljes first pass metabolizmus miatt. Ha azonban intravénásan adják opioidfüggő személyeknek, a naloxon jelenléte a Suboxone-ban kifejezett opioid-antagonista hatásokat és opioid megvonást okoz, így akadályozza az intravénás abúzust.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A buprenorfin/naloxon hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó adatok főként egy egyéves klinikai vizsgálatból származnak, amelyben a buprenorfin/naloxon kombinációt, a buprenorfin és a placebo hasonlították össze randomizált módon, kettős vak elrendezésben 4 héten át, amit a buprenorfin/naloxon 48 hetes biztonságossági vizsgálata követett. A vizsgálatba 326 heroinfüggő beteget randomizáltak napi 16 mg buprenorfin/naloxon vagy 16 mg buprenorfin vagy placebo alkalmazására. Az aktív kezelést kapó csoportokba randomizált betegek a kezelés megkezdésekor az 1. napon 8 mg buprenorfin, a 2. napon pedig 16 mg (két 8 mg-os tableta) buprenorfin kaptak. A 3. naptól azok, akiket a buprenorfin/naloxon alkalmazására randomizáltak, a kombinációs tablettát kapták tovább. A betegek naponta jelentkeztek a vizsgálóhelyen (hétfőtől péntekig) a gyógyszeradagolás és a hatásosság értékelése érdekében. Hétvégére hazavihető dózisokat kaptak. A vizsgálat során elsődlegesen a buprenorfin és a buprenorfin/naloxon hatásosságát vetették össze külön-külön a placeboéval. A nem vizsgálati opioidokra negatív, hetente háromszor vett vizeletminták százalékos aránya statisztikailag nagyobb volt mind a buprenorfin/naloxon esetében a placebohoz képest ($p < 0,0001$), mind a buprenorfin esetében a placebohoz képest ($p < 0,0001$).

Egy kettős vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak („double-dummy”), párhuzamos csoportos vizsgálatban, melynek során a buprenorfin etanolos oldatát hasonlították össze egy tiszta agonista aktív kontrollal, 162 beteget randomizáltak buprenorfin etanolos oldatának sublingualis alkalmazására 8 mg/nap dózisban (ez a dózis durván 12 mg/nap buprenorfin/naloxon kombinációnak felel meg) vagy az aktív kontroll készítmény kétféle, viszonylag alacsony dózisének – amelyek közül az egyik elég alacsony volt ahhoz, hogy a placebo alternatívája legyen – alkalmazására egy 3-10 napos indukciós fázis, egy 16 hetes fenntartó fázis és egy 7 hetes detoxikációs fázis során. A buprenorfin fenntartó dózisát a 3. napra érték el, az aktív kontroll készítményt ennél fokozatosabban titrálták. A kezelés folytatása, valamint a hetente háromszor vett, a nem vizsgálati opioidokra negatív vizeletminták alapján a buprenorfin hatásosabb volt az alacsony dózisé kontrollnál a heroinfüggők kezelésben tartásában és a kezelés alatti opioidhasználatuk csökkentésében. A napi 8 mg buprenorfin hatásossága hasonló volt a közepes dózisé aktív kontroll készítményéhez, de egyenértékűséget nem mutattak ki.

Egy multicentrikus, randomizált, kontrollos vizsgálatban 92 beteg kapott vagy Suboxone filmet vagy Suboxone nyelvvalatti tablettát egy 7 napos, Suboxone nyelvvalatti tablettával végzett bevezető kezelést követően. Átlagosan 4 percig tartott, amíg a nyelvvalatti tablettát láthatóan feloldódott, és átlagosan 3 percig tartott, amíg a nyelvvalatti film feloldódott. A nyelv alatt alkalmazott film eltávolíthatóságát illetően igazolták, hogy egyetlen film alkalmazása után 30 másodperccel már egyik vizsgálati résztvevő sem tudta eltávolítani a filmet vagy annak egy részét. Amikor azonban 2 vagy több filmet alkalmaztak, nagyobb volt a valószínűsége annak, hogy a résztvevő 30 másodperc elteltével el tudja távolítani a filmet vagy annak egy részét. Egyszerre kettőnél több filmet nem szabad alkalmazni (lásd 4.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Buprenorfin

Felszívódás

Orális alkalmazását követően a buprenorfin first pass metabolizmuson megy keresztül, amelynek során N-dealkiláció és glükuronid-konjugáció történik a vékonybélben és a májban. Ezért a készítmény orális alkalmazásra nem alkalmas.

A buprenorfin plazmaszintje a buprenorfin/naloxon nyelvatti dóziséval párhuzamosan nőtt. A buprenorfin plazmaszintjében nagymértékű egyének közötti variabilitást észleltek, ugyanakkor az egyénenkénti variabilitás kismértékű volt.

2. táblázat A buprenorfin és a naloxon farmakokinetikai paraméterei (átlag ± SD) a Suboxone film sublingualis alkalmazását követően

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

*A 4 mg/1 mg hatáserősségű filmre vonatkozóan nincsenek adatok; ez összetételét tekintve arányos a 2 mg/0,5 mg hatáserősségű filmmel, és ugyanolyan méretű, mint a 2 × 2 mg/0,5 mg hatáserősségű film.

3. táblázat Változások a sublingualisan vagy buccalisan alkalmazott Suboxone film farmakokinetikai paramétereiben a Suboxone nyelvatti tablettához viszonyítva

Adagolás	Farmakokinetikai paraméter	Növekedés a buprenorfin esetében			Farmakokinetikai paraméter	Növekedés a naloxon esetében		
		A nyelvvalatti film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti filmhez képest		A nyelvvalatti film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti tablettához képest	A bukkális film a nyelvvalatti filmhez képest
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22%	25%	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-utolsó}	-	19%	-	AUC _{0-utolsó}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21%	21%	C _{max}	-	17%	21%
	AUC _{0-utolsó}	-	23%	16%	AUC _{0-utolsó}	-	22%	24%
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28%	34%	-	C _{max}	41%	54%	-
	AUC _{0-utolsó}	20%	25%	-	AUC _{0-utolsó}	30%	43%	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37%	47%	-	C _{max}	57%	72%	9%
	AUC _{0-utolsó}	21%	29%	-	AUC _{0-utolsó}	45%	57%	-
1 × 8 mg/2 mg plusz 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27%	13%	C _{max}	17%	38%	19%
	AUC _{0-utolsó}	-	23%	-	AUC _{0-utolsó}	-	30%	19%

1. megjegyzés: A „-” jel azt mutatja, hogy nincs változás, ahol a C_{max}- és AUC_{0-utolsó}-értékek mértani átlagának arányára vonatkozó 90%-os konfidenciaintervallum a 80-125%-os küszöbökön belül van.

2. megjegyzés: A 4 mg/1 mg hatáserősségű filmre vonatkozóan nincsenek adatok; ez összetételét tekintve arányos a 2 mg/0,5 mg hatáserősségű filmmel, és ugyanolyan méretű, mint a 2 × 2 mg/0,5 mg hatáserősségű film.

Eloszlás

A buprenorfin felszívódását gyors eloszlási fázis követi (az eloszlási felezési idő 2 és 5 óra között van).

A buprenorfin erősen lipofil vegyület, ennek köszönhetően gyorsan átjut a vér-agy-gáton.

A buprenorfin körülbelül 96%-ban fehérjéhez kötött, elsősorban az alfa- és béta-globulinhoz.

Biotranszformáció

A buprenorfin elsősorban a májmikroszómák CYP3A4 enzime által végzett N-dealkilezés útján metabolizálódik. Az alapmolekula és az elsődleges dealkilált metabolit, a norbuprenorfin, további glükuronidáción esik át. A norbuprenorfin *in vitro* opioid-receptorokhoz kötődik, ugyanakkor nem ismert, hogy a norbuprenorfin hozzájárul-e a buprenorfin/naloxon kombináció teljes hatásához.

Elimináció

A buprenorfin eliminációja bi- vagy tri-exponenciális, a plazmából történő ürülés átlagos terminális eliminációs felezési idejét a 2. táblázat mutatja be.

A buprenorfin a széklettel választódik ki a glükuronid-konjugált metabolitok biliaris exkréciója (kb. 70%) útján, a fennmaradó rész (kb. 30%) pedig a vizelettel ürül.

Linearitás/non-linearitás

A buprenorfinnak mind a C_{max}-, mind az AUC-értékei a dózis emelésével (a 4-16 mg-os tartományban) lineárisan emelkedtek, de az emelkedés nem volt közvetlenül dózisarányos.

Naloxon

Felszívódás

A naloxon átlagos csúcskoncentrációja a plazmában túl alacsony volt ahhoz, hogy a dózisarányosságot értékelni lehessen, és nyolc olyan vizsgált személy közül, akiknél a naloxon plazmakoncentrációja a kimutathatósági határ (0,05 ng/ml) felett volt, hétnél az adag beadása után 2 órán túl nem volt kimutatható a naloxon.

Megállapították, hogy a naloxon nem befolyásolja a buprenorfin farmakokinetikáját, és mind a buprenorfin nyelvatti tabletta, mind a buprenorfin/naloxon nyelvatti film hasonló buprenorfin-plazmakoncentrációt biztosít.

Eloszlás

A naloxon körülbelül 45%-a kötődik fehérjékhez, elsősorban albuminhoz.

Biotranszformáció

A naloxon a májban, elsősorban glükuronid-konjugáció révén metabolizálódik, és a vizelettel választódik ki.

A naloxon közvetlen glükuronidáció útján 3-glükuroniddá alakul, továbbá N-dealkiláción és a 6-oxo-csoport redukcióján esik át.

Elimináció

A naloxon a plazmából 2-12 óra közötti átlagos eliminációs felezési idővel kiválasztódik a vizeletbe.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegekre vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Vesekárosodás

A vesén át történő elimináció viszonylag kis szerepet játszik (kb. 30%) a buprenorfin/naloxon teljes clearance-ében. A vesefunkció alapján a dózis módosítása nem szükséges, de súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek történő adagolásakor elővigyázatosság ajánlott (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májkárosodásnak a buprenorfin farmakokinetikájára gyakorolt hatását egy, a forgalomba hozatal követően végzett vizsgálatban értékelték. A 4 táblázat foglalja össze annak a klinikai vizsgálatnak az eredményeit, amelyben buprenorfin/naloxon 2,0/0,5 mg nyelvatti tabletta egészséges vizsgálati alanyoknál, illetve különböző fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál történő alkalmazása után meghatározták a buprenorfin- és a naloxone-expozíciót.

4. táblázat A májkárosodás hatása a buprenorfin és a naloxon farmakokinetikai paramétereire Suboxone adását követően (egészséges vizsgálati alanyokhoz viszonyított változás)

Farmakokinetikai paraméter	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 _{utolsó}	A kontrollhoz hasonló	1,6-szeres növekedés	2,8-szeres növekedés
Naloxon			
C _{max}	A kontrollhoz hasonló	2,7-szeres növekedés	11,3-szeres növekedés
AUC _{utolsó}	0,2-szeres csökkenés	3,2-szeres növekedés	14,0-szeres növekedés

Összességében, a buprenorfin-plazmaexpozíció hozzávetőlegesen 3-szorosára növekedett a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel, míg a naloxon-plazmaexpozíció 14-szeresére növekedett a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatoknál a buprenorfin és naloxon kombinációját akut és ismételt adagolású (patkányokban legfeljebb 90 nap) dózistoxicitási vizsgálatokban értékelték. A toxicitás szinergista hatáson alapuló fokozódását nem figyelték meg. A nemkívánatos hatások az opioid-agonista és/vagy -antagonista szerek ismert farmakológiai hatásán alapultak.

A buprenorfin-hidroklorid és naloxon-hidroklorid kombinációja (4:1) nem bizonyult mutagén hatásúnak egy bakteriális mutációs tesztben (Ames-teszt), és nem volt klasztogén hatású egy humán limfocitákon végzett *in vitro* citogenetikai tesztben, illetve patkányoknál végzett intravénás mikronukleusz tesztben.

Orálisan adagolt buprenorfin:naloxon kombinációval (1:1 arány) végzett reprodukciós vizsgálatok során patkányoknál embrióelhalás következett be maternalis toxicitás mellett, valamennyi dózis esetében. A legalacsonyabb vizsgált dózis a mg/m^2 alapon számított maximális humán terápiás dózis 1-szeresének megfelelő expozíciót jelentett a buprenorfin, és 5-szörösének megfelelő expozíciót a naloxon esetében. Nyulaknál nem figyeltek meg fejlődési toxicitást az anyaállatra nézve toxikus dózisok mellett. Ezen kívül sem patkányoknál, sem nyulaknál nem figyeltek meg teratogén hatást. Peri-postnatalis vizsgálatot nem végeztek a buprenorfin/naloxon kombinációval, azonban az anyaállatnak a vemhesség és a laktáció idején adott nagy dózisú buprenorfin nehéz elléshez (valószínűleg a buprenorfin szedatív hatásának eredményeképpen), magas neonatalis mortalitáshoz és bizonyos neurológiai funkciók (felületi testhelyzet-korrekción reflex és vészreakció) kifejlődésének kismértékű késéséhez vezetett újszülött patkányoknál.

Élelemmel, 500 ppm vagy magasabb dózisban adagolt buprenorfin/naloxon patkányoknál csökkentette a fertilitást, amit a nőtények csökkent fogamzási aránya mutatott. Élelemmel adagolt 100 ppm-es dózis (a buprenorfin/naloxon 24 mg-os humán dózisa mellett az AUC alapján létrejövő expozíció kb. 2,4-szeresének megfelelő becsült expozíció, a naloxon plazmaszintje a kimutathatóhatósági határ alatt volt a patkányoknál) nem befolyásolta károsan a nőtények fertilitását.

A buprenorfin/naloxon kombinációval karcinogenitási vizsgálatot végeztek patkányokon napi 7 mg/ttkg-os, 30 mg/ttkg-os és 120 mg/ttkg-os dózisok alkalmazásával, amelyek a mg/m^2 -re számítva a napi 16 mg-os humán sublingualis dózis mellett létrejövő expozíció 3-75-szörösének megfelelő becsült expozíciót eredményeznek. Mindegyik adagolási csoportban a benignus testicularis interstitialis (Leydig-) sejtes adenoma incidenciájának statisztikailag szignifikáns növekedését figyelték meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

makrogol
maltit-szirup
természetes zöldcitrom aroma
hipromellóz
citromsav
aceszulfám-kálium
nátrium-citrát
sunset yellow (E 110)

Jelölőfesték
propilénlikol (E 1520)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A filmek négy kompozit rétegből – polietilén-tereftalát (PET), alacsony sűrűségű polietilén (LDPE), alumíniumfólia és alacsony sűrűségű polietilén (LDPE) – álló, széleiknél hőhegesztett, gyermekbiztos tasakokba vannak külön-külön csomagolva.

Kiszerelések: 7 × 1, 14 × 1 és 28 × 1 db nyelvvalatti film.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti film

EU/1/06/359/007 7 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/008 14 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/009 28 × 1 nyelvvalatti film

Suboxone 4 mg/1 mg nyelvvalatti film

EU/1/06/359/010 7 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/011 14 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/012 28 × 1 nyelvvalatti film

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti film

EU/1/06/359/013 7 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/014 14 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/015 28 × 1 nyelvvalatti film

Suboxone 12 mg/3 mg nyelvvalatti film

EU/1/06/359/016 7 × 1 nyelvvalatti film

EU/1/06/359/017 14 × 1 nyelvvalatti film
EU/1/06/359/018 28 × 1 nyelvvalatti film

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

Az engedély első kiadásának dátuma: 2006. szeptember 26.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2011. szeptember 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB
FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS
HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái 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**7 VAGY 28 DB, 2 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tablettá
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában)
tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db nyelvvalatti tablettá
28 db nyelvvalatti tablettá

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Nyelvvalatti alkalmazásra
Ne nyelje le!
Tartsa a tablettát a nyelve alatt, amíg feloldódik.

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

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

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/001 7 db 2 mg-os nyelvvalatti tabletta
EU/1/06/359/001 28 db 2mg-os nyelvvalatti tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7 VAGY 28 DB, 2 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta
buprenorfin/naloxon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Indivior Europe Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**7 VAGY 28 DB, 8 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában)
tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db nyelvvalatti tabletta
28 db nyelvvalatti tabletta

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Nyelvvalatti alkalmazásra
Ne nyelje le.
Tartsa a tablettát a nyelve alatt, amíg feloldódik.

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

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

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/003 7 db 8 mg-os nyelvvalatti tabletta
EU/1/06/359/004 28 db 8 mg-os nyelvvalatti tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7 VAGY 28 DB, 8 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tableta
buprenorfin/naloxon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Indivior Europe Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**7 VAGY 28 DB, 16 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

16 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 4 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db nyelvvalatti tabletta
28 db nyelvvalatti tabletta

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nyelvvalatti alkalmazásra
Ne nyelje le!
Tartsa a tablettát a nyelve alatt, amíg feloldódik.

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

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

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/005 7 db 16 mg-os nyelvvalatti tabletta
EU/1/06/359/006 28 db 16 mg-os nyelvvalatti tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7 VAGY 28 DB, 16 MG-OS HATÁSERŐSSÉGŰ TABLETTÁT TARTALMAZÓ CSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta
buprenorfin/naloxon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Indivior Europe Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti film
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti filmenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltit-szirupot és sunset yellow-t (E110) tartalmaz.
A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Nyelvvalatti film

7 × 1 db nyelvvalatti film

14 × 1 db nyelvvalatti film

28 × 1 db nyelvvalatti film

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra.
Ne nyelje le vagy rágja szét!

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

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/007 (7 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/008 (14 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/009 (28 × 1 db nyelvvalatti film)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti film

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

TASAK

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

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfin/naloxon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 db nyelvvalatti film

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 4 mg/1 mg nyelvvalatti film
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 1 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti filmként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltit-szirupot és sunset yellow-t (E110) tartalmaz.
A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Nyelvvalatti film

7 × 1 db nyelvvalatti film
14 × 1 db nyelvvalatti film
28 × 1 db nyelvvalatti film

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra.
Ne nyelje le vagy rágja szét!

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

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/010 (7 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/011 (14 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/012 (28 × 1 db nyelvvalatti film)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Suboxone 4 mg/1 mg nyelvvalatti film

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

TASAK

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

Suboxone 4 mg/1 mg nyelvvalatti film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfin/naloxon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 db nyelvvalatti film

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti film
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti filmként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltit-szirupot és sunset yellow-t (E 110) tartalmaz.
A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Nyelvvalatti film

7 × 1 db nyelvvalatti film

14 × 1 db nyelvvalatti film

28 × 1 db nyelvvalatti film

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra.
Ne nyelje le vagy rágja szét!

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

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/013 (7 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/014 (14 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/015 (28 × 1 db nyelvvalatti film)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti film

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

TASAK

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

Suboxone 8 mg/2 mg nyelv alatt film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfin/naloxon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 db nyelv alatt film

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Suboxone 12 mg/3 mg nyelvvalatti film
buprenorfin/naloxon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 3 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz nyelvvalatti filmként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltit-szirupot és sunset yellow-t (E 110) tartalmaz.
A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Nyelvalatti film

7 × 1 db nyelvvalatti film
14 × 1 db nyelvvalatti film
28 × 1 db nyelvvalatti film

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra.
Ne nyelje le vagy rágja szét!

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

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/359/016 (7 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/017 (14 × 1 db nyelvvalatti film)
EU/1/06/359/018 (28 × 1 db nyelvvalatti film)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Suboxone 12 mg/3 mg nyelvvalatti film

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

TASAK

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

Suboxone 12 mg/3 mg nyelvvalatti film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfin/naloxon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

szublingvális alkalmazásra és/vagy bukkális alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 db nyelvvalatti film

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvatti tabletta

Suboxone 8 mg/2 mg nyelvatti tabletta

Suboxone 16 mg/4 mg nyelvatti tabletta

buprenorfin/naloxon

Mielőtt elkezdi szedni 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 vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Suboxone és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Suboxone szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Suboxone-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Suboxone-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Suboxone az opioid (narkotikus) kábítószer-függőség (pl. heroin-, morfinfüggőség) kezelésére használatos olyan drogfüggőknél, akik beleegyeztek abba, hogy függőségüket kezeljék. A Suboxone-t olyan felnőtteknél és 15 évesnél idősebb serdülőknél alkalmazzák, akik orvosi, szociális és pszichológiai támogatásban is részesülnek.

2. Tudnivalók a Suboxone szedése előtt

Ne szedje a Suboxone-t:

- ha allergiás a buprenorfinra, a naloxonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha súlyos légzési problémái vannak;
- ha súlyos májbetegségben szenved;
- ha alkoholfüggősége van, illetve alkohol által okozott remegést, verejtékezést, szorongást, zavartságot vagy érzékszervi változásokat tapasztal;
- ha naltrexont vagy nalmeftent szed alkohol- vagy opioidfüggőség kezelésére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Suboxone szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha asztmája vagy egyéb légzési problémája van;
- ha májproblémái vannak, például májgyulladás (hepatitisz);
- ha alacsony a vérnyomása;
- ha nemrégiben fejsérülést szenvedett vagy más agyi betegsége volt;
- ha húgyúti betegségben szenved (különösen a prosztatamegnagyobbodással kapcsolatos

- betegségek férfiak esetében);
- ha bármilyen vesebetegségben szenved;
- ha pajzsmirigyproblémái vannak;
- ha mellékvesekéreg-betegsége van (például Addison-kór);
- depresszió vagy más olyan állapot, amelyet antidepresszánsokkal kezelnek. Ezeknek a gyógyszereknek a Suboxone-nal együtt történő alkalmazása szerotonin-szindrómához vezethet, amely akár életveszélyes is lehet (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Suboxone”).

Fontos dolgok, amelyekre figyelni kell:

- A gyógyszer véletlen lenyelése vagy lenyelésének gyanúja esetén azonnal mentőt kell hívni.
- **További megfigyelés**
Amennyiben Ön 65 évesnél idősebb, kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt tarthatja Önt.
- **Helytelen használat és visszaélés**
A gyógyszer célpontjává válhat azoknak, akik visszaélnek a receptre felírható gyógyszerekkel, ezért biztonságos helyen kell tartani, a lopás megelőzése érdekében (lásd 5. pont). **Ne adja át ezt a gyógyszert senki másnak. Halált okozhat, vagy más módon árthat.**
- **Légzési problémák**
Néhányan légzési elégtelenség következtében meghaltak, mert visszaéltek a buprenorfinnal, vagy mert más központi idegrendszeri gátló hatású szerekkel, például alkohollal, benzodiazepinekkal (nyugtatók) vagy más opioidokkal együtt alkalmazták.

A gyógyszer véletlen vagy szándékos bevétele súlyos, esetlegesen végzetessé váló légzésszindrómát (csökkentett légzési képesség) okozhat gyermekeknél és függőségben nem szenvedő személyeknél.
- **Alvással kapcsolatos légzésszavarok**
A Suboxone alvással kapcsolatos légzési rendellenességeket okozhat, mint például légzésszüneteket alvás közben (alvási apnoé) és alvással kapcsolatos alacsony oxigénszintet a vérben (hipoxémia). A tünetek közé tartoznak az alvás közben tapasztalt légzésszünetek, légszomj miatti éjszakai ébredések, nehezen fenntartható alvás vagy napközbeni túlzott álmoság. Ha Ön, vagy más ezeket a tüneteket tapasztalja Önnél, akkor forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa dönthet az adagjának csökkentéséről.
- **Függőség**
Ez a gyógyszer függőséget okozhat.
- **Megvonási tünetek**
Ez a gyógyszer opioid megvonási tüneteket válthat ki, ha opioidok bevétele után túl rövid időn belül kezdi alkalmazni. Rövid hatású opioid (például morfin, heroin) alkalmazása után legalább 6 órát, hosszú hatású opioid (például metadon) alkalmazása után pedig legalább 24 órát kell várni a készítmény bevitelével.

Ez a gyógyszer akkor is megvonási tüneteket válthat ki, ha szedését hirtelen abbahagyják. Lásd 3. pont: „a kezelés abbahagyása”.

- **Májkárosodás**
Suboxone szedését követő májkárosodásról számoltak be, különösen a gyógyszerrel való visszaélés esetén. Szintén májkárosodást okozhatnak a vírusfertőzések (például idült C-típusú vírusos májgyulladás), a túlzott alkoholfogyasztás, étvágytalanság vagy májkárosodást okozó egyéb gyógyszerek alkalmazása (lásd 4. pont). **Kezelőorvosa rendszeresen vérvizsgálatokat végeztethet a májműködés ellenőrzése céljából. Tájékoztassa kezelőorvosát a Suboxone-kezelés elkezdése előtt, ha valamilyen májbetegségben szenved.**

- **Vérnyomás**
A gyógyszer hirtelen vérnyomáscsökkenést okozhat, ami miatt szédülhet, ha túl gyorsan kel fel ülő vagy fekvő testhelyzetből.
- **A kezelt állapottal nem összefüggő betegségek diagnózisa**

A gyógyszer elfedhet fájdalmas tüneteket, melyek elősegíthetnék egyes megbetegedések diagnosztizálását. Tájékoztatnia kell kezelőorvosát arról, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert **15 évesnél fiatalabb gyermekeknek**. Ha az Ön életkora 15 év és 18 év között van, kezelőorvosa szorosabban ellenőrizheti Önt a kezelés alatt, mert ebben a korcsoportban nincsenek adatok.

Egyéb gyógyszerek és a Suboxone

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Néhány gyógyszer fokozhatja a Suboxone mellékhatásait, és ezek súlyosak is lehetnek. A Suboxone szedése alatt ne szedjen semmilyen más gyógyszert anélkül, hogy kezelőorvosával előzőleg megbeszélte volna. Különösen vonatkozik ez a következő gyógyszerekre:

- **Benzodiazepinek** (szorongás vagy alvászavarok kezelésére szolgálnak), például diazepam, temazepam, alprazolam. A Suboxone és nyugtató hatású (szedatív) gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazása fokozza az álmosság, a légzési nehézségek (légzésdepresszió), valamint a kóma előfordulásának kockázatát, és életveszélyes lehet. Emiatt az egyidejű alkalmazás lehetőségét arra az esetre kell korlátozni, amikor nincs más kezelési lehetőség. Ha az Ön kezelőorvosa mégis előírja Suboxone és nyugtató hatású gyógyszerek egyidejű alkalmazását, az adagot és a kezelés időtartamát orvosának korlátoznia kell.
Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy milyen nyugtató hatású gyógyszereket szed, és szigorúan kövesse az orvos által előírt adagolást. Segítségére lehet, ha a barátait vagy rokonait tájékoztatja a fent említett jelek és tünetek kialakulásának lehetőségéről. Forduljon kezelőorvosához, ha ilyen tüneteket tapasztal.
- Gabapentin vagy pregabalin az epilepszia vagy az idegekkel kapcsolatos problémák okozta fájdalom (neuropátiás fájdalom) kezelésére.
- **Az álmosságot okozó gyógyszerek közé tartoznak többek között** a szorongás, az álmatlanság, a görcsök/görcsrohamok és a fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek. Az ilyen típusú gyógyszerek csökkenthetik az éberségi szintet, megnehezítve a gépjárművezetést és a gépek kezelését. Központi idegrendszeri depressziót is okozhatnak, amely nagyon súlyos állapot. Az alábbi lista az ilyen típusú gyógyszerek példáit sorolja fel:
 - egyéb opioidtartalmú gyógyszerek, például a metadon, egyes fájdalomcsillapítók és köhögéscsillapítók,
 - antidepresszánsok (depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek), mint az izokarboxazid, a fenelzin, a szelegilin, a tranilcipromin és a valproát növelhetik ennek a gyógyszernek a hatását,
 - nyugtató hatású H₁-receptor gátlók (allergiás reakciók kezelésére szolgálnak), például a difenhidramin és a klórfenamin,
 - barbiturátok (amelyeket altatóként vagy nyugtatóként alkalmaznak), például a fenobarbitál és a szekobarbitál,
 - trankvillánsok (amelyeket altatóként vagy nyugtatóként alkalmaznak), például a klorálhidrát.
- **Antidepresszánsok**, például moklobemid, tranilcipromin, citalopram, eszitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, szertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptilin, doxepin vagy trimipramin. Ezek a gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Suboxone-nal, 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.

- A klonidin (a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák) megnyújthatja a gyógyszer hatását.
- Az úgynevezett antiretrovirális szerek (HIV-fertőzés kezelésére szolgálnak) – például a ritonavir, a nelfinavir és az indinavir – fokozhatják a gyógyszer hatását.
- Egyes gombaellenes gyógyszerek (a gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), pl. a ketokonazol, az itraconazol és egyes antibiotikumok megnyújthatják a gyógyszer hatását.
- Bizonyos gyógyszerek csökkenthetik a Suboxone hatását. Ide tartoznak az epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például a karbamazepin és a fenitoin), valamint a gümőkór (tuberkulózis) kezelésére alkalmazott gyógyszerek (rifampicin).
- A naltrexon és a nalfemen (függőség kezelésére használt gyógyszerek) gátolhatja a Suboxone terápiás hatásainak kialakulását. Nem szedhetők Suboxon-kezeléssel egyidőben, mert hirtelen kezdetű, elhúzódó és erőteljes elvonási tünetek alakulhatnak ki Önnél.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Suboxone-ra

Ne fogyasszon alkoholt a gyógyszerrel végzett kezelés alatt. A Suboxone-nal együtt alkalmazott alkohol fokozhatja az álomosságot, és növelheti a légzési elégtelenség kockázatát. Ne nyeljen le, illetve ne fogyasszon ételt vagy bármilyen italt, amíg a tableta teljesen fel nem oldódott.

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 Suboxone terhes nőknél történő alkalmazásának kockázatai nem ismeretesek. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e a kezelését egy másik gyógyszerrel folytatni.

A Suboxone-hoz hasonló gyógyszerek a terhesség alatt, különösképpen a terhesség késői szakaszában szedve megvonási tüneteket okozhatnak az újszülöttnél (a légzési problémákat is beleértve). Lehetséges, hogy ezek napokkal a születés után jelentkeznek.

A gyógyszer szedése alatt ne szoptasson, mivel a Suboxone átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, ne használjon eszközöket vagy gépeket, illetve ne végezzen veszélyes tevékenységeket, **amíg ki nem tapasztalta, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre.** A Suboxone álomosságot és szédülést okozhat, valamint károsan befolyásolhatja a gondolkodást. Ez gyakrabban előfordulhat a kezelés első heteiben, az adag módosítása idején, de akkor is jelentkezhet, ha a Suboxone szedésével egyidejűleg alkoholt iszik vagy egyéb nyugtató hatású gyógyszereket vesz be.

A Suboxone laktózt és nátriumot tartalmaz.

A készítmény laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Suboxone-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön gyógyszerének felírását és a kezelés ellenőrzését kábítószer-függőség kezelésében jártas orvosok végzik.

Kezelőorvosa határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb adagot. A kezelés alatt kezelőorvosa módosíthatja az adagot attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre.

A kezelés elkezdése

A felnőttek és a 15 évesnél idősebb serdülők esetében javasolt kezdő adag általában két Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tablettá.

Ez az adag az 1. napon kétszer ismételtető, amennyiben az Ön állapota igényli.

A Suboxone első adagjának bevétele előtt a megvonási tüneteknek nyilvánvalóan jelen kell lenniük. Kezelőorvosa el fogja Önnek mondani, mikor vegye be az első adagot.

- A Suboxone-kezelés megkezdése **heroinfüggőség** fennállása esetén

Ha heroin- vagy egyéb rövid hatású opioidfüggőségben szenved, az első adagot a megvonási tünetek megjelenésekor, **legalább 6 órával az utolsó opioidhasználat után** kell bevenni.

- A Suboxone-kezelés megkezdése **metadon-függőség** fennállása esetén

Ha metadont vagy tartós hatású opioidot szedett, a Suboxone-kezelés megkezdése előtt a metadon adagját ideálisan 30 mg/nap alá kell csökkenteni. Az első Suboxone-adagot a megvonási tünetek megjelenésekor, **legalább 24 órával az utolsó metadon-használat után** kell bevenni.

A Suboxone szedése

- Az adagot naponta egyszer vegye be, úgy, hogy a tablettákat a nyelv alá helyezi.
- Tartsa a tablettákat a nyelve alatt, amíg **teljesen fel nem oldódnak**. Ez 5-10 percig is eltarthat.
- Ne rágja össze és ne nyelje le a tablettákat, mert nem fog hatni a gyógyszer, és megvonási tünetek jelentkezhetnek.

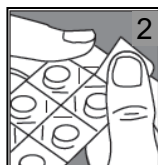
Ne fogyasszon ételt vagy italt, amíg a tabletták teljesen fel nem oldódtak.

A tabletta kivétele a buboréksomagolásból

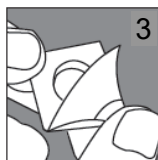
1



1 - Ne nyomja át a tablettát a fólián.



2 – Csak egy részt távolítson el a buboréksomagolásból, a perforált vonal mentén letépvé.



3 – A tabletta kivételéhez húzza vissza a fóliát a szélénél kezdve, ahol a zárófólia elemelhető.

Ha a buboréksomagolás sérült, dobja ki a tablettát.

Az adag módosítása és fenntartó kezelés:

A kezelés megkezdését követő napokban kezelőorvosa az Ön szükségleteinek megfelelően növelheti a Suboxone adagját. Ha a Suboxone hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. **A készítmény maximális napi adagja 24 mg buprenorfin.**

Sikeres kezelés esetén egy idő után egyeztethet kezelőorvosával az adag fokozatos csökkentéséről egy alacsonyabb fenntartó adagra.

A kezelés abbahagyása

Állapotától függően a Suboxone adagját szoros orvosi felügyelet mellett tovább lehet csökkenteni, amíg végül az adagolás le is állítható.

Semmilyen módon ne változtasson a kezelésen, és ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosával erről egyeztetett volna!

Ha az előírtnál több Suboxone-t vett be

Ha Ön vagy valaki más túl sokat vett be a gyógyszerből, azonnal sürgősségi ambulanciára vagy kórházba kell menni, mert a Suboxone **túladagolása** súlyos és életveszélyes légzési problémákat okozhat.

A túladagolás tünetei közé tartozhat az álmoság és a koordinációs zavar lelassult reflexekkel, a homályos látás és/vagy az elkent beszéd. Előfordulhat, hogy képtelen tisztán gondolkodni, és a megszokottnál sokkal lassabban lélegzik.

Ha elfelejtette bevenni a Suboxone-t

Ha kihagyott egy adagot, értesítse kezelőorvosát, amint lehetséges.

Ha idő előtt abbahagyja a Suboxone szedését

Semmilyen módon ne változtasson a kezelésen, és ne hagyja abba a kezelést kezelőorvosa beleegyezése nélkül! **A kezelés hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket okozhat.**

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

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:

- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget, súlyos bőrkíutést/csalánkiutést okozhat. Ezek a tünetek életveszélyes allergiás reakció jelei lehetnek.
- álmoság és koordinációs zavar, homályos látás, elkent beszéd, a helyes vagy tiszta gondolkodásra való képtelenség, illetve a megszokottnál sokkal lassabb légzés.

Ugyancsak azonnal értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatásokat tapasztalja:

- nagyfokú fáradtság, viszketés a bőr vagy a szemfehérje besárgulása mellett. Ezek májkárosodás tünetei lehetnek.
- nem létező dolgokat lát vagy hall (hallucinációk).

A Suboxone-nal kapcsolatban jelentett mellékhatások

<i>Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):</i>
álmatlanság (inszomnia), székrekedés, hányinger, nagyfokú verejtékezés, fejfájás, gyógyszermegvonási tünetegyüttes
<i>Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):</i>
testsúlycsökkenés, a kezek és a lábak duzzanata, álmoság, szorongás, idegesség, bizsergés, depresszió, csökkent nemi vágy, fokozott izomfeszülés, kóros gondolkodás, fokozott könnyezés vagy más könnytermelési zavar, homályos látás, kipirulás, emelkedett vérnyomás, migrén, orrfolyás, torokfájás és nyelési fájdalom, fokozott köhögés, gyomorrontás vagy más gyomortáji kellemetlen érzés, hasmenés, kóros májműködés, fokozott bélgázképződés, hányás, bőrkíutés, viszketés, csalánkiutés, fájdalom, ízületi fájdalom, izomfájdalom, a lábizmok görcse, hímvessző-merevedés elérésének, illetve fenntartásának nehézsége, vizelet-rendellenesség, hasi fájdalom, hátfájás, gyengeség, fertőzés, hidegrázás, mellkasi fájdalom, láz, influenzaszerű tünetek, általános rossz közérzet, az éberség vagy koordinációs képesség csökkenéséből eredő baleseti sérülés, ájulás, szédülés.
<i>Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):</i>
duzzadt mirigyek (nyirokcsomók), nyugtalanság, remegés, furcsa álmok, nagyfokú izomaktivitás, olyan érzés, mintha nem lenne önmaga (deperszonalizáció), gyógyszerfüggőség, memóriazavar (amnézia), érdektelenség, figyelemzavar, felfokozott jóllétérzés, görcsök (konvulziók), beszédzavar, szűk pupilla, vizeelési nehézség, szemgyulladás vagy szemfertőzés, gyors vagy lassú szívverés, alacsony vérnyomás, szívdobogásérzés, szívroham, mellkasi szorítás, légszomj, asztma, ásítás, szájüregi fájdalom és sebek, a nyelv elszíneződése, pattanás (akné), csomó a bőrben, hajhullás, száraz vagy hámló bőr, ízületi gyulladás, húgyúti fertőzés, kóros vérvizsgálati eredmények, véres vizelet, kóros magömlés (ejakuláció), menstruációs vagy hüvelyi problémák, vesekő, fehérje a vizeletben, fájdalmas vizelet vagy vizeelési nehézség, meleggel vagy hideggel szembeni érzékenység, hőguta, allergiás reakció, étvágytalanság, ellenséges érzélem.

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

tiltott opioidok használata után a Suboxone túl korai bevétele által kiváltott, hirtelen fellépő megvonási tünetegyüttes, gyógyszer-megvonási tünetegyüttes újszülötteknél, lassú légzés vagy nehézlégzés, fogszuvasodás, májkárosodás sárgasággal vagy anélkül, nem létező dolgokat lát vagy hall (hallucinációk), az arc és a torok duzzanata vagy életveszélyes allergiás reakciók, szédülést okozó vérnyomásesés ülő vagy fekvő helyzetből történő felálláskor.

A gyógyszer injekciós alkalmazása útján való visszaélés megvonási tüneteket, fertőzéseket, egyéb bőrreakciókat és esetlegesen súlyos májproblémákat okozhat (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban 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 Suboxone-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől és más családtagoktól elzárva tartandó! **Súlyos károsodást okozhat és akár halálos is lehet azok számára, akik véletlenül alkalmazzák ezt a gyógyszert, vagy szándékosan alkalmazzák, de nem nekik lett felírva.**

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Ugyanakkor, a Suboxone célpontjává válhat azoknak, akik visszaélnék a receptre felírható gyógyszerekkel. A lopás megelőzése érdekében ezt a gyógyszert biztonságos helyen kell tartani!

A buboréksomagolást tárolja biztonságos helyen.

Soha ne nyissa ki előre a buboréksomagolást.

Ne vegye be a gyógyszert gyermekek előtt.

A gyógyszer véletlen lenyelésének vagy lenyelésének gyanúja esetén azonnal mentőt kell hívni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Suboxone?

- A készítmény hatóanyagai a buprenorfin és a naloxon.
Egy 2 mg/0,5 mg-os nyelvvalatti tabletta 2 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
Egy 8 mg/2 mg-os nyelvvalatti tabletta 8 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
Egy 16 mg/4 mg-os nyelvvalatti tabletta 16 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 4 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
- Egyéb összetevők a laktóz-monohidrát, mannit, kukoricakeményítő, Povidone K 30, vízmentes citromsav, nátrium-citrát, magnézium-sztearát, aceszulfám-kálium, természetes citrom és lime aroma.

Milyen a Suboxone külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti tabletta fehér, hatszögletű, mindkét oldalán domború felületű 6,5 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N2” jelöléssel ellátva.

A Suboxone 8 mg/2 mg nyelvvalatti tabletta fehér, hatszögletű, mindkét oldalán domború felületű 11 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N8” jelöléssel ellátva.

A Suboxone 16 mg/4 mg nyelvvalatti tabletta fehér, kerek, mindkét oldalán domború felületű 10,5 mm-es tabletta, egyik oldalán mélynyomású „N16” jelöléssel ellátva.

7 és 28 db tablettát tartalmazó csomagokban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

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

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvatti film
Suboxone 4 mg/1 mg nyelvatti film
Suboxone 8 mg/2 mg nyelvatti film
Suboxone 12 mg/3 mg nyelvatti film

buprenorfin/naloxon
(buprenorphinum/naloxonum)

Mielőtt elkezdi szedni 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 vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Suboxone és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Suboxone szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Suboxone-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Suboxone-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Suboxone az **opioid (narkotikus) kábítószer-függőség (pl. heroin-, morfinfüggőség) kezelésére használatos olyan betegeknek**, akik belegegyeztek abba, hogy függőségüket kezeljék.

A Suboxone-t olyan **felnőtteknél és 15 évesnél idősebb serdülőknél** alkalmazzák, akik orvosi, szociális és pszichológiai támogatásban is részesülnek.

2. Tudnivalók a Suboxone szedése előtt

Ne szedje a Suboxone-t:

- ha **allergiás a buprenorfinra, a naloxonra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha **súlyos légzési problémái vannak**;
- ha **súlyos májbetegségben szenved**;
- ha **alkoholmérgezése van**, illetve alkohol által okozott remegést, verejtékezést, szorongást, zavartságot vagy érzéksalódásokat tapasztal;
- ha **naltrexont** vagy **nalmefent** szed alkohol- vagy opioidfüggőség kezelésére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Suboxone szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha **asztmája** vagy **egyéb légzési problémája** van;
- ha **májproblémái** vannak, például **májgyulladás (hepatitisz)**;

- ha alacsony a vérnyomása;
- ha nemrégiben fejsérülést szenvedett vagy más agyi betegsége volt;
- ha húgyúti betegségben szenved (különösen a prosztata megnagyobbodással kapcsolatos betegségek férfiak esetében);
- ha bármilyen vesebetegségben szenved;
- ha pajzsmirigyproblémái vannak;
- ha mellékvesekéreg-betegsége van (például Addison-kór);
- depresszió vagy más olyan állapot, amelyet antidepresszánsokkal kezelnek. Ezeknek a gyógyszereknek a Suboxone-nal együtt történő alkalmazása szerotonin-szindrómához vezethet, amely akár életveszélyes is lehet (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Suboxone”).

Fontos dolgok, amelyekre figyelni kell:

- A gyógyszer véletlen lenyelése vagy lenyelésének gyanúja esetén azonnal mentőt kell hívni.
- **További megfigyelés**
Amennyiben Ön 65 évesnél idősebb, kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt tarthatja Önt.
- **Helytelen használat és visszaélés**
A gyógyszer célpontjává válhat azoknak, akik visszaélnek a receptre felírható gyógyszerekkel, ezért biztonságos helyen kell tartani, a lopás megelőzése érdekében (lásd 5. pont). **Ne adja át ezt a gyógyszert senki másnak. Halált okozhat, vagy más módon árthat.**
- **Légzési problémák**
Néhányan légzési elégtelenség következtében meghaltak, mert visszaéltek a buprenorfinnal, vagy mert más központi idegrendszeri gátló hatású szerekkel, például alkohollal, benzodiazepinekkel (nyugtatók) vagy más opioidokkal együtt alkalmazták.

A gyógyszer véletlen vagy szándékos bevétele súlyos, esetlegesen végzetessé váló légzésdepressziót (csökkentett légzési képesség) okozhat gyermekeknél és függőségben nem szenvedő személyeknél.
- **Alvással kapcsolatos légzésszavarok**
A Suboxone alvással kapcsolatos légzési rendellenességeket okozhat, mint például légzésszüneteket alvás közben (alvási apnoé) és alvással kapcsolatos alacsony oxigénszintet a vérben (hipoxémia). A tünetek közé tartoznak az alvás közben tapasztalt légzésszünetek, légszomj miatti éjszakai ébredések, nehezen fenntartható alvás vagy napközbeni túlzott álmoság. Ha Ön, vagy más ezeket a tüneteket tapasztalja Önnél, akkor forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa dönthet az adagjának csökkentéséről.
- **Függőség**
Ez a gyógyszer függőséget okozhat.
- **Megvonási tünetek**
Ez a gyógyszer opioid megvonási tüneteket válthat ki, ha opioidok bevétele után túl rövid időn belül kezdi alkalmazni. Rövid hatású opioid (például morfin, heroin) alkalmazása után legalább 6 órát, hosszú hatású opioid (például metadon) alkalmazása után pedig legalább 24 órát kell várni a készítmény bevitelével.

Ez a gyógyszer akkor is megvonási tüneteket válthat ki, ha szedését hirtelen abbahagyják. Lásd 3. pont: „a kezelés abbahagyása”.

- **Májkárosodás**
Suboxone szedését követő májkárosodásról számoltak be, különösen a gyógyszerrel való visszaélés esetén. Szintén májkárosodást okozhatnak a vírusfertőzések (például idült C-típusú vírusos májgyulladás), a túlzott alkoholfogyasztás, étvágytalanság vagy májkárosodást okozó egyéb gyógyszerek alkalmazása (lásd 4. pont). **Kezelőorvosa rendszeresen vérvizsgálatokat**

végeztethet a májműködés ellenőrzése céljából. Tájékoztassa kezelőorvosát a Suboxone-kezelés elkezdése előtt, ha valamilyen májbetegségben szenved.

- **Vérnyomás**

A gyógyszer hirtelen vérnyomáscsökkenést okozhat, ami miatt szédülhet, ha túl gyorsan kel fel ülő vagy fekvő testhelyzetből.

- **A kezelt állapottal nem összefüggő betegségek diagnózisa**

A gyógyszer elfedhet fájdalmas tüneteket, melyek elősegíthetnék egyes megbetegedések diagnosztizálását. Tájékoztatnia kell kezelőorvosát arról, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 15 évesnél fiatalabb gyermekeknek. Ha az Ön életkora 15 év és 18 év között van, kezelőorvosa szorosabban ellenőrizheti Önt a kezelés alatt, mert ebben a korcsoportban nincsenek adatok.

Egyéb gyógyszerek és a Suboxone

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Néhány gyógyszer fokozhatja a Suboxone mellékhatásait, és ezek súlyosak is lehetnek. A Suboxone szedése alatt ne szedjen semmilyen más gyógyszert anélkül, hogy kezelőorvosával előzőleg megbeszélte volna. Különösen vonatkozik ez a következő gyógyszerekre:

- **Benzodiazepinek** (szorongás vagy alvászavarok kezelésére szolgálnak), például diazepam, temazepam, alprazolám. A Suboxone és nyugtató hatású (szedatív) gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy benzodiazepinekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazása fokozza az álmoság, a légzési nehézségek (légzésdepresszió), valamint a kóma előfordulásának kockázatát, és életveszélyes lehet. Emiatt az egyidejű alkalmazás lehetőségét arra az esetre kell korlátozni, amikor nincs más kezelési lehetőség.
Ha az Ön kezelőorvosa mégis előírja Suboxone és nyugtató hatású gyógyszerek egyidejű alkalmazását, az adagot és a kezelés időtartamát orvosának korlátoznia kell.
Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy milyen nyugtató hatású gyógyszereket szed, és szigorúan kövesse az orvos által előírt adagolást. Segítségére lehet, ha a barátait vagy rokonait tájékoztatja a fent említett jelek és tünetek kialakulásának lehetőségéről. Forduljon kezelőorvosához, ha ilyen tüneteket tapasztal.
- Gabapentin vagy pregabalin az epilepszia vagy az idegekkel kapcsolatos problémák okozta fájdalom (neuropátiás fájdalom) kezelésére.
- **Az álmoságot okozó gyógyszerek közé tartoznak többek között** a szorongás, az álmatlanság, a görcsök/görcsrohamok és a fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek. Az ilyen típusú gyógyszerek csökkenthetik az éberségi szintet, megnehezítve a gépjárművezetést és a gépek kezelését. Központi idegrendszeri depressziót is okozhatnak, amely nagyon súlyos állapot. Az alábbi lista az ilyen típusú gyógyszerek példáit sorolja fel:
 - egyéb opioidtartalmú gyógyszerek, például a metadon, egyes fájdalomcsillapítók és köhögéscsillapítók,
 - antidepresszánsok (depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek), mint az izokarboxazid, a fenelzin, a szelegilin, a tranilcipromin és a valproát növelhetik ennek a gyógyszernek a hatását,
 - nyugtató hatású H1-receptor gátlók (allergiás reakciók kezelésére szolgálnak), például a difenhidramin és a klórfenamin,
 - barbiturátok (amelyeket altatóként vagy nyugtatóként alkalmaznak), például a fenobarbitál és a szekobarbitál,

- trankvillánsok (amelyeket altatóként vagy nyugtatóként alkalmaznak), például a klorálhidrát.
- **Antidepresszánsok**, például moklobemid, tranilcipromin, citalopram, eszitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, szertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptilin, doxepin vagy trimipramin. Ezek a gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Suboxone-nal, 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.
- A klonidin (a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák) megnyújthatja a gyógyszer hatását.
- Az úgynevezett antiretrovirális szerek (HIV-fertőzés kezelésére szolgálnak) – például a ritonavir, a nelfinavir és az indinavir – fokozhatják a gyógyszer hatását.
- Egyes gombaellenes gyógyszerek (a gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), pl. a ketokonazol, az itraconazol és egyes antibiotikumok megnyújthatják a gyógyszer hatását.
- Bizonyos gyógyszerek csökkenthetik a Suboxone hatását. Ide tartoznak az epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például a karbamazepin és a fenitoin), valamint a gümőkór (tuberkulózis) kezelésére alkalmazott gyógyszerek (rifampicin).
- A naltrexon és a nalfemen (függőség kezelésére használt gyógyszerek) gátolhatja a Suboxone terápiás hatásainak kialakulását. Nem szedhetők Suboxon-kezeléssel egyidőben, mert hirtelen kezdetű, elhúzódó és erőteljes elvonási tünetek alakulhatnak ki Önnél.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Suboxone-ra

Ne fogyasszon alkoholt a gyógyszerrel végzett kezelés alatt. A Suboxone-nal együtt alkalmazott alkohol fokozhatja az álmodást, és növelheti a légzési elégtelenség kockázatát. Ne nyeljen le, illetve ne fogyasszon ételt vagy bármilyen italt, amíg a film teljesen fel nem oldódott.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, tájékoztassa erről kezelőorvosát. A Suboxone terhes nőknél történő alkalmazásának kockázatai nem ismeretesek. Kezelőorvosa eldönti, hogy szükséges-e a kezelést egy másik gyógyszerrel folytatni.

A Suboxone-hoz hasonló gyógyszerek a terhesség alatt, különösképpen a terhesség késői szakaszában szedve megvonási tüneteket okozhatnak az újszülöttnél (a légzési problémákat is beleértve).

Lehetséges, hogy ezek napokkal a születés után jelentkeznek.

A gyógyszer szedése alatt ne szoptasson, mivel a Suboxone átjut az anyatejbe.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, ne használjon eszközöket vagy gépeket, illetve ne végezzen veszélyes tevékenységeket, **amíg ki nem tapasztalta, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre.** A Suboxone álmodást és szédülést okozhat, valamint károsan befolyásolhatja a gondolkodást. Ez gyakrabban előfordulhat a kezelés első heteiben, az adag módosítása idején, de akkor is jelentkezhet, ha a Suboxone szedésével egyidejűleg alkoholt iszik vagy egyéb nyugtató hatású gyógyszereket vesz be.

A Suboxone maltitot, sunset yellow-t (E110) és nátriumot tartalmaz.

A Suboxone maltit-szirupot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Suboxone sunset yellow-t (E110) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz nyelvalatti filmenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Suboxone-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön gyógyszerének felírását és a kezelés ellenőrzését kábítószer-függőség kezelésében jártas orvosok végzik.

Kezelőorvosa határozza meg az Ön számára legmegfelelőbb adagot. A kezelés alatt kezelőorvosa módosíthatja az adagot attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre.

A kezelés elkezdése

A felnőttek és a 15 évesnél idősebb serdülők esetében javasolt kezdő adag általában két Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvvalatti film vagy egy Suboxone 4 mg/1 mg nyelvvalatti film.

Ez az adag az 1. napon legfeljebb kétszer ismételhető, amennyiben az Ön állapota igényli.

A Suboxone első adagjának bevétele előtt a megvonási tüneteknek nyilvánvalóan jelen kell lenniük. Kezelőorvosa el fogja Önnek mondani, mikor vegye be az első adagot.

- A Suboxone-kezelés megkezdése **heroinfüggőség** fennállása esetén

Ha heroin- vagy egyéb rövid hatású opioidfüggőségben szenved, az első adagot a megvonási tünetek megjelenésekor, **legalább 6 órával az utolsó opioidhasználat után** kell bevenni.

- A Suboxone-kezelés megkezdése **metadon-függőség** fennállása esetén

Ha metadont vagy tartós hatású opioidot szedett, a Suboxone-kezelés megkezdése előtt a metadon adagját ideálisan 30 mg/nap alá kell csökkenteni. Az első Suboxone-adagot a megvonási tünetek megjelenésekor, **legalább 24 órával az utolsó metadon-használat után** kell bevenni.

Az adag módosítása és fenntartó kezelés: A kezelés megkezdését követő napokban kezelőorvosa az Ön szükségleteinek megfelelően növelheti a Suboxone adagját. Ha a Suboxone hatását túlzottan erősnek vagy gyengének érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. **A készítmény maximális napi adagja 24 mg buprenorfin.**

Sikeres kezelés esetén egy idő után egyeztethet kezelőorvosával az adag fokozatos csökkentéséről egy alacsonyabb fenntartó adagra.

A Suboxone szedése

- Az adagot naponta egyszer, nagyjából azonos időpontban vegye be.
- A film bevétele előtt ajánlott benedvesíteni a szájüregét.
- Helyezze a nyelvvalatti filmet a nyelve alá (szublingvális alkalmazás) vagy az orca belső oldalára (bukkális alkalmazás), ahogyan kezelőorvosa tanácsolta. Ügyeljen rá, hogy a filmek ne legyenek fedésben egymással.
- Tartsa a filmeket a nyelve alatt vagy orcája belső oldalán, amíg **teljesen fel nem oldódnak**.
- **Ne rághja össze és ne nyelje le** a filmet, mert nem fog hatni a gyógyszer, és megvonási tünetek jelentkezhetnek.
- Ne fogyasszon ételt vagy italt, amíg a film teljesen fel nem oldódott.
- Ne törje el a filmet, illetve ne ossza kisebb adagokra.

A film kivétele a tasakból

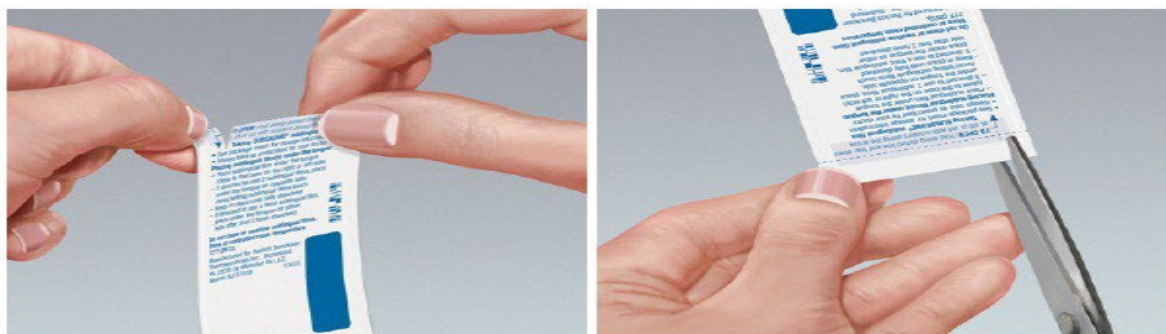
Minden Suboxone film lezárt gyermekbiztos tasakban kerül forgalomba. Ne nyissa fel a tasakot, amíg nem áll készen a készítmény alkalmazására.

A tasak felnyitásához keresse meg a tasak felső szélé mentén futó pontozott vonalat, és a pontozott vonal mentén hajtsa be a tasak szélét (lásd az 1. ábrát).



1. ábra

- Miután a pontozott vonal mentén behajtotta a tasakot, látható válik egy bevágás a behajtott szélén, amelynél a tasak a nyíl irányában letéphető.
- A tasak a nyíl mentén ollóval végigvágva is felnyitható (lásd 2. ábra).



2. ábra

Ha a tasak sérült, dobja ki a filmet.

Hogyan kell a filmet a nyelv alá helyezni (szublingvális alkalmazás):

Először igyon vizet, hogy benedvesítse a szájüregét. Ez segít abban, hogy a film könnyebben oldódjon fel. Ezután vegye a filmet két ujjá közé a külső széléknél hozzáérve, és helyezze a filmet a nyelv alá, a nyelv alapjához közel, bal vagy jobb oldalra (lásd 3. ábra).



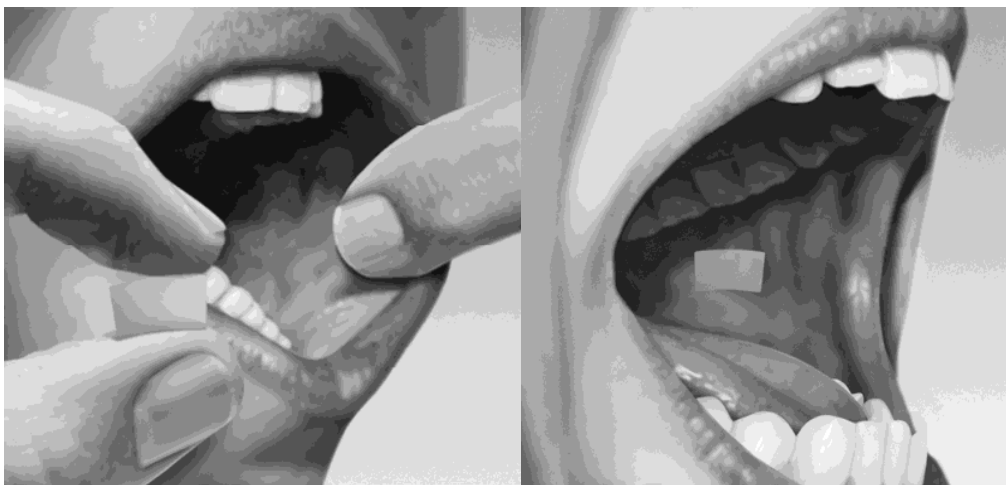
3. ábra

Ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy egyszerre két filmet vegyen be, akkor helyezzen egy második filmet a nyelve alá, a másik oldalra. Ügyeljen rá, hogy a filmek ne legyenek fedésben egymással.

Ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy egy harmadik filmet is vegyen be, akkor azt az első két film feloldódása után helyezze a nyelve alá, bármelyik oldalra.

Hogyan kell a filmet az orca belső oldalára helyezni (bukkális alkalmazás):

Igyon vizet, hogy benedvesítse a szájüregét. Fogjon egy filmet két ujj közé a külső szélénél hozzáérve, és helyezze jobb vagy bal orcája belső oldalára (lásd 4. ábra).



4. ábra

Ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy egyszerre két filmet vegyen be, helyezze a másik filmet az ellenoldali orca belső oldalára: ez biztosítja, hogy a filmek ne legyenek fedésben egymással. Ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy egy harmadik filmet is vegyen be, akkor azt az első két film feloldódása után helyezze a jobb vagy bal orca belső oldalára.

Ha az előírtnál több Suboxone-t vett be

Sürgősen forduljon orvoshoz, ha Ön vagy valaki más túl sokat vett be a gyógyszerből.

A Suboxone túladagolása súlyos és életveszélyes légzésproblémákat okozhat.

A túladagolás tünetei közé tartozhat az álmoság és a koordinációs zavar lelassult reflexekkel, a homályos látás és/vagy az elkent beszéd. Előfordulhat, hogy képtelen tisztán gondolkodni, és a megszokottnál sokkal lassabban lélegzik.

Ha elfelejtette bevenni a Suboxone-t

Ha kihagyott egy adagot, értesítse kezelőorvosát, amint lehetséges.

Ha idő előtt abbahagyja a Suboxone szedését

A kezelés hirtelen abbahagyása megvonási tüneteket okozhat. Állapotától függően a Suboxone adagját szoros orvosi felügyelet mellett tovább lehet csökkenteni, amíg végül az adagolás le is állítható. Semmilyen módon ne változtasson a kezelésem, és ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosával erről egyeztetett volna!

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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:

- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget, súlyos bőrkíutést/csalánkiutést okozhat. Ezek a tünetek életveszélyes allergiás reakció jelei lehetnek.
- álmoság és koordinációs zavar, homályos látás, elkent beszéd, a helyes vagy tiszta gondolkodásra való képtelenség, illetve a megszokottnál sokkal lassabb légzés.
- nagyfokú fáradtság, viszketés a bőr vagy a szemfehérje besárgulása mellett. Ezek májkárosodás tünetei lehetnek.
- nem létező dolgokat lát vagy hall (hallucinációk).

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):
álmatlanság (inszomnia); székrekedés; hányinger; nagyfokú verejtékezés; fejfájás; gyógyszermegvonási tünetegyüttes.
Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Testsúlycsökkenés; a kezek és a lábak duzzanata; álmoság, szorongás; idegesség; bizsergés; depresszió; csökkent nemi vágy; fokozott izomfeszülés; kóros gondolkodás; fokozott könnyezés vagy más könnytermelési zavar; kipirulás; emelkedett vérnyomás; migrén; orrfolyás; torokfájás és nyelési fájdalom; fokozott köhögés; gyomorrontás vagy más gyomortáji kellemetlen érzés; hasmenés; a szájnyálkahártya pirossága; kóros májműködés; fokozott bélgázképződés; hányás; bőrkíutés; viszketés; csalánkiutés; fájdalom; ízületi fájdalom; izomfájdalom; a lábizmok görcse; hímvessző-merevedés elérésének, illetve fenntartásának nehézsége; vizelet-rendellenesség; hasi fájdalom; hátfájás; gyengeség; fertőzés; hidegrázás; mellkasi fájdalom; láz; influenzaszerű tünetek; általános rossz közérzet; az éberség vagy koordinációs képesség csökkenéséből eredő baleseti sérülés; ájulás; szédülés.
Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):
Duzzadt mirigyek (nyirokcsomók); nyugtalanság; remegés; furcsa álmok; nagyfokú izomaktivitás; olyan érzés, mintha nem lenne önmaga (deperszonalizáció); gyógyszerfüggőség; memóriazavar (amnézia); érdektelenség; figyelemzavar; felfokozott jóllétérzés; görcsök (konvulziók); beszédzavar; szűk pupilla; vizelési nehézség; homályos látás; szemgyulladás vagy szemfertőzés; gyors vagy lassú szívverés; alacsony vérnyomás; szívdobogásérzés; szívroham; mellkasi szorítás; légszomj; asztma; ásítás; szájüregi tünetek (sebek, hólyagok, zsibbadás, bizsergés, duzzanat vagy fájdalom); a nyelv elszíneződése vagy fájdalma; pattanás (akné); csomó a bőrben; hajhullás; száraz vagy hámló bőr; ízületi gyulladás; húgyúti fertőzés; kóros vérvizsgálati eredmények; véres vizelet; kóros magömlés (ejakuláció); menstruációs vagy hüvelyi problémák; vesekő; fehérje a vizeletben; fájdalmas vizelés vagy vizelési nehézség; meleggel vagy hideggel szembeni érzékenység; hőség; allergiás reakció; étvágytalanság; ellenséges érzelmek; mérgezés.
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
Tiltott opioidok használata után a Suboxone túl korai bevétele által kiváltott, hirtelen fellépő megvonási tünetegyüttes; gyógyszer-megvonási tünetegyüttes újszülötteknél; lassú légzés vagy

nehézlégzés; fogszuvasodás; májkárosodás sárgasággal vagy anélkül; nem létező dolgokat lát vagy hall (hallucinációk); az arc és a torok duzzanata vagy életveszélyes allergiás reakciók; szédülést okozó vérnyomásesés ülő vagy fekvő helyzetből történő felálláskor; irritáció vagy gyulladás a szájüregben, a nyelv alatti területet is beleértve.

A gyógyszer injekciós alkalmazása útján való visszaélés megvonási tüneteket, fertőzéseket, egyéb bőrreakciókat és esetlegesen súlyos májproblémákat okozhat (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban 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 Suboxone-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől és más családtagoktól elzárva tartandó! **Súlyos károsodást okozhat és akár halálos is lehet azok számára, akik véletlenül alkalmazzák ezt a gyógyszert, vagy szándékosan alkalmazzák, de nem nekik lett felírva.**

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A Suboxone célpontjává válhat azoknak, akik visszaélnék a receptre felírható gyógyszerekkel. A lopás megelőzése érdekében ezt a gyógyszert biztonságos helyen kell tartani!

A tasakot tárolja biztonságos helyen.

Soha ne nyissa ki előre a tasakot.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Suboxone?

- A készítmény hatóanyagai a buprenorfin és a naloxon.
Egy 2 mg/0,5 mg-os nyelvatti film 2 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 0,5 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
Egy 4 mg/1 mg-os nyelvatti film 4 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 1 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
Egy 8 mg/2 mg-os nyelvatti film 8 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 2 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
Egy 12 mg/3 mg-os nyelvatti film 12 mg buprenorfin (hidroklorid formájában) és 3 mg naloxont (hidroklorid-dihidrát formájában) tartalmaz.
- Egyéb összetevők a makrogol, maltit-szirup, természetes zöldcitrom aroma, hipromellóz, citromsav, aceszulfám-kálium, nátrium-citrát, sunset yellow (E110) és fehér jelölőfesték.

Milyen a Suboxone külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Suboxone 2 mg/0,5 mg nyelvatti film narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 12,8 mm, és fehér jelölőfestékkel „N2” felirattal van ellátva.

A Suboxone 4 mg/1 mg nyelvatti film narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 25,6 mm, és fehér jelölőfestéssel „N4” felirattal van ellátva.

A Suboxone 8 mg/2 mg nyelvatti film narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 12,8 mm, és fehér jelölőfestéssel „N8” felirattal van ellátva.

A Suboxone 12 mg/3 mg nyelvatti film narancssárga, négyszögletes film, melynek névleges mérete 22,0 mm × 19,2 mm, és fehér jelölőfestéssel „N12” felirattal van ellátva.

A nyelvatti filmek különálló tasakokba vannak csomagolva.

Kiszerezések: 7 × 1, 14 × 1 és 28 × 1 db nyelvatti filmet tartalmazó dobozok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

България

Indivior Europe Limited

Тел.: 00800 110 4104

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 800 245 43

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited

Tel: 800 143 737

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Magyarország

Indivior Europe Limited

Tel.: 6800 19301

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Danmark

Indivior Europe Limited

Tlf.: 80826653

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Malta

Indivior Europe Limited

Tel: 80062185

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Deutschland

Indivior Europe Limited

Tel: 0 800 181 3799

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Nederland

Indivior Europe Limited

Tel: 0800 022 87 83

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited

Tel: 8000041004

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Norge

Indivior Europe Limited

Tlf: 80016773

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Ελλάδα

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

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

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a buprenorfin/naloxonra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az opioidok és a gabapentinoidok közötti kölcsönhatásra vonatkozóan rendelkezésre álló szakirodalmi adatokra, egy valószínű hatásmechanizmusra való tekintettel és figyelembe véve az egyéb opioid tartalmú készítmények kísérőirataiban található figyelmeztetéseket, a PRAC úgy véli, hogy a buprenorfin/naloxon és a gabapentinoidokkal való kölcsönhatás közötti ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a buprenorfin/naloxont tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel a szakirodalmi és a spontán jelentésekből származó, a fogszuvasodásról rendelkezésre álló adatokra, beleértve néhány esetben a szoros időbeli kapcsolatot és a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a buprenorfin/naloxon alkalmazása és a fogszuvasodás közötti ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a buprenorfin/naloxont tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel a szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó, a gyermekgyógyászati mérgezésre és halálos kimenetelekre vonatkozó adatokra, valamint a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy a buprenorfin/naloxon alkalmazása és a gyermekgyógyászati mérgezés és a halálos kimenetek közötti ok-okozati összefüggés legalább észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a buprenorfin/naloxont tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A buprenorfin/naloxonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a buprenorfin/naloxon hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.