

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg tungurórtartöflur

Hver 0,7 mg/0,18 mg tungurórtartafla inniheldur 0,7 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,18 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg tungurórtartöflur

Hver 1,4 mg/0,36 mg tungurórtartafla inniheldur 1,4 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,36 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg tungurórtartöflur

Hver 2,9 mg/0,71 mg tungurórtartafla inniheldur 2,9 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,71 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg tungurórtartöflur

Hver 5,7 mg/1,4 mg tungurórtartafla inniheldur 5,7 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 1,4 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg tungurórtartöflur

Hver 8,6 mg/2,1 mg tungurórtartafla inniheldur 8,6 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 2,1 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg tungurórtartöflur

Hver 11,4 mg/2,9 mg tungurórtartafla inniheldur 11,4 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 2,9 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tungurórtartafla

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg tungurórtartöflur

Hvít til beinhvít sporöskjulaga tafla, 6,8 mm löng og 4,0 mm breið, auðkennd með „.7” á annarri hliðinni.

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg tungurórtartöflur

Hvít til beinhvít þríhyrnd tafla, 7,2 mm í grunninn og 6,9 mm á hæð, auðkennd með „1.4” á annarri hliðinni.

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg tungurótartöflur

Hvít til beinhvít D-laga tafla, 7,3 mm á hæð og 5,65 mm breið, auðkennd með „2.9” á annarri hliðinni.

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg tungurótartöflur

Hvít til beinhvít hringlaga tafla, 7 mm í þvermál, auðkennd með „5.7” á annarri hliðinni.

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg tungurótartöflur

Hvít til beinhvít, demantslaga tafla, 9,5 mm löng og 8,2 mm breið, auðkennd með „8.6” á annarri hliðinni.

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg tungurótartöflur

Hvít til beinhvít hylkislaga tafla, 10,3 mm löng og 8,2 mm breið, auðkennd með „11.4” á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð við ópíatfíkn, innan ramma læknisfræðilegrar, félagslegrar og sálfræðilegrar meðferðar. Naloxón er til að koma í veg fyrir misnotkun lyfsins í bláæð. Zubsolv er ætlað fullorðnum og unglingum eldri en 15 ára sem hafa samþykkt að gangast undir meðferð gegn lyfjafíkn.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin verður að vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð á ópíatfíkn/ávanabindingu.

Ekki er hægt að skipta Zubsolv út fyrir önnur búprenorfínlyf, þar sem mismunandi búprenorfínlyf hafa mismunandi aðgengi. Þess vegna getur verið munur á skammtinum í mg á milli lyfja. Þegar fundinn hefur verið út hæfilegur skammtur ákveðins búprenorfínlyfs fyrir sjúkling ætti ekki að skipta lyfinu út fyrir annað lyf.

Ef breytt er á milli lyfs sem inniheldur búprenorfín eða búprenorfín og naloxón hjá sjúklingi getur þurft að aðlagja skammtastærðina þar sem aðgengi lyfjanna gæti verið mismunandi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Ekki er mælt með að nota margfeldi af þremur lægstu styrkleikum Zubsolv til að koma í staðinn fyrir skammt af einhverjum af þremur hærri styrkleikum lyfsins (til dæmis í tilfellum þar sem hærri styrkleikar eru tímabundið ófáanlegir) (sjá kafla 5.2).

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera fyrir innleiðslu

Áður en meðferð er hafin skal hafa í huga hvers konar ópíatfíkn er um að ræða (þ.e. lang- eða skammverkandi ópíat), tímann sem hefur liðið frá því að ópíat var síðast notað og hversu mikil ópíatfíkn sjúklingsins er. Til að forðast framköllun fráhrarfseinkenna skal nota búprenorfín/naloxón eða búprenorfín eitt sér þegar skýr og hlutlæg merki eru þegar til staðar um fráhrarf (sem koma fram t.d. sem skor á vottaða kvarðanum fyrir klínísk fráhrörf frá ópíati, COWS (Clinical Opioid Withdrawal Scale) sem gefa til kynna væg eða miðlungi mikil fráhrörf.

- Sjúklingar sem eru háðir heróíni eða skammverkandi ópíötum, skulu taka fyrsta skammtinn af búprenorfíni/naloxón þegar merki um fráhrarf eru komin fram, en þó ekki fyrr en 6 klst. eftir að sjúklingurinn notaði ópíat síðast.
- Hjá sjúklingum sem fá metadón skal minnka skammtinn af metadóni í að hámarki 30 mg/dag áður en meðferð er hafin með búprenorfíni/naloxóni. Hafa skal í huga hinn langa helmingunartíma metadóns þegar verið er að hefja meðferð með búprenorfíni/naloxón. Einungis skal taka fyrsta skammtinn af búprenorfíni/naloxón þegar einkenni um fráhrarf hafa komið fram, en ekki fyrr en 24 klst. eftir að sjúklingurinn notaði síðast metadón. Búprenorfín getur framkallað fráhrarfseinkenni í sjúklingum sem eru háðir metadóni.

Skammtar

Upphaf meðferðar (innleiðsla)

Ráðlagður upphafsskammtur hjá fullorðnum og unglingum eldri en 15 ára er 1,4 mg/0,36 mg eða 2,9 mg/0,71 mg á sólarhring. Gefa má aukalegan skammt af Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg eða 2,9 mg/0,71 mg fyrsta daginn í samræmi við þarfir hvers sjúklings.

Meðan á upphafi meðferðar stendur er mælt með daglegu eftirliti með sjúklingi til að tryggja að taflan sé sett á réttan hátt undir tungu og til að fylgjast með svörun sjúklings við meðferðinni til að tryggja rétta skömmtun í samræmi við klínísk áhrif.

Stöðugleiki skammta og viðhaldsmeðferð

Eftir innleiðslu meðferðar á degi 1 verður að gera sjúklinginn stöðugan fljótt með stillingu á viðeigandi viðhaldsskammti til að ná skammti sem heldur sjúklingnum á meðferðinni og bælir fráhvarfseinkenni ópíóíða og er stilltur eftir endurmati á klínísku og andlegu ástandi sjúklingsins. Staki hámarksdagskammturinn má ekki fara yfir 17,2 mg af búprenorfíni (þ.e. gefinn sem 11,4 + 5,7 mg, 2 x 8,6 mg eða 3 x 5,7 mg).

Meðan á viðhaldsmeðferð stendur getur verið nauðsynlegt, með reglulegu millibili, að gera sjúklinginn stöðugan á ný með nýjum viðhaldsskammti til að bregðast við breyttum þörfum sjúklings.

0,7 mg/0,18 mg skammtastærðirnar eru ætlaðar til að fínstillast skammta fyrir sjúklinga sérstaklega meðan á þrepun meðferðar stendur eða í tilfellum óþols meðan á þrepun stendur.

Læknar eru hvattir til að ávísa einnar töflu skömmtum eftir að dagleg skammtastærð hefur verið ákvörðuð til að minnka hættu á ólöglegri notkun.

Gjöf sjaldnar en daglega

Þegar sjúklingurinn er orðinn nægilega stöðugur á meðferðinni má draga úr lyfjagjöf og gefa Zubsolv annan hvern dag og gefa dagskammtinn, sem sjúklingurinn hefur verið stilltur á, tvöfaldan. Hjá sumum sjúklingum má draga úr tíðni lyfjagjafa þegar viðunandi stöðugleiki er kominn á meðferðina og gefa lyfið 3svar í viku (t.d. á mánudögum, miðvikudögum og föstudögum. Skammturinn á mánudögum og miðvikudögum ætti að vera tvöfaldur mældur dagskammtur og þrefaldur mældur dagskammtur á föstudögum og engin lyfjagjöf hina dagana). Hins vegar má skammturinn af búprenorfíni sem gefinn er þessa daga aldrei vera stærri en 17,2 mg. Ekki er víst að þetta sé nægjanlegt hjá sjúklingum sem hafa verið stilltir á dagskammt > 5,7 mg/dag af búprenorfíni.

Þegar lyfjagjöf skal hætt

Þegar sjúklingur er í viðunandi stöðugu ástandi má minnka skammtinn smám saman í minni viðhaldsskammt, ef sjúklingurinn fellst á það, í sumum hagstæðum tilvikum má hætta meðferðinni. Þar sem töflurnar fást í sex mismunandi styrkleikum er auðveldara að breyta skömmtum einstaklingsbundið og minnka skammta smám saman. Eftir að meðferð hefur verið hætt þarf að fylgjast með sjúklingnum vegna hugsanlegrar hættu á bakslagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun búprenorfíns/naloxóns í sjúklingum sem eru eldri en 65 ára. Ekki er hægt að mæla með neinni skammtastærð.

Skert lifrarstarfsemi

Þar sem lyfjahvörf búprenorfíns/naloxóns geta verið breytt hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þarf að byrja með minni skammt og stilla skammtinn varlega hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Ekki má nota búprenorfín/naloxón handa sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti búprenorfíns/naloxóns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar við skömmtun hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skerta nýrnastarfsemi

(kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun buprenorfíns/naloxóns hjá börnum yngri en 15 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Læknar verða að vara sjúklinga við að lyfjagjöf undir tungu er eina virka og örugga leiðin til þess að gefa þetta lyf (sjá kafla 4.4). Setja skal töfluna undir tungu þangað til hún hefur leyst algjörlega upp. Sjúklingar eiga ekki að kyngja eða neyta fæðu eða drykkjar fyrr en taflan er algjörlega uppleyst.

Zubsolv brotnar vanalega niður á innan við 40 sekúndum, það tekur sjúklinginn hins vegar 5 til 10 mínútur að finna að taflan sé horfin úr munnum.

Ef þörf er á fleiri en einni töflu má taka allt á sama tíma eða skipta niður í tvo skammta; seinni skammtinn skal taka strax eftir að fyrsti skammturinn hefur leyst upp.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Alvarleg öndunarbílun.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi.

Bráð áfengissýki eða drykkjuóræði (*delirium tremens*).

Samhliða gjöf á ópíatahæmum (naltrexóni, nalmefeni) til meðferðar við áfengis- eða ópíatfíkn.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Misnotkun, ofnotkun og ólögleg notkun

Búprenorfín má misnota eða ofnota á svipaðan hátt og önnur ópíöt, lögleg eða ólögleg. Hættur vegna misnotkunar og ofnotkunar eru meðal annars ofskömmtn, dreifing veirusýkinga sem berast með blóði eða staðbundnar og altækar sýkingar, öndunarbæling og lifrarskaði. Misnotkun á búprenorfíni af hálfu einhvers annars en ætlaðs sjúklings skapar viðbótarhættu á því að nýir lyfjaháðir einstaklingar noti búprenorfín sem aðalmisnotkunarlyf sitt og slíkt getur gerst ef ætlaður sjúklingurinn dreifir lyfinu beint til ólöglegrar notkunar eða ef ekki er tryggt að lyfið sé geymt á öruggum stað þar sem ekki er hægt að stela því.

Ófullnægjandi meðferð með búprenorfíni/naloxón gæti ýtt undir lyfjamisnotkun hjá sjúklingnum sem gæti leitt til ofskömmtnar eða þess að hann hætti meðferðinni. Sjúklingur sem fær of lágan skammt af búprenorfíni/naloxóni gæti haldið áfram að bregðast við óstjórnanlegum fráhvarfseinkennum með því að taka sjálfur inn ópíöt, áfengi eða önnur róandi lyf, svo sem benzodíazepín.

Til að draga úr hættunni á misnotkun, ofnotkun og ólöglegri notkun skal grípa til viðeigandi ráðstafana við ávísun og dreifingu á búprenorfíni, eins og að forðast að ávísa fjölnota lyfseðlum snemma í meðferðarferlinu og að fylgjast með sjúklingnum með eftirfylgniheimsóknum með klínískru eftirliti sem mætir þörfum sjúklingsins.

Að bæta búprenorfíni við naloxón í Zubsolv er gert í þeim tilgangi að hindra misnotkun og ofnotkun á búprenorfíni. Misnotkun á Zubsolv, annað hvort beint í æð eða gegnum nefgöngin, er ekki talin vera eins líkleg og misnotkun á búprenorfíni einu saman, þar sem naloxón í Zubsolv getur sett af stað fráhvarf hjá einstaklingum sem eru háðir heróíni, metadóni eða öðrum ópíötum.

Svefntengdar öndunartruflanir

Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, þ.m.t. miðlægum kæfisvefni (central sleep apnoea, CSA) og svefntengdum súrefnisshorti. Notkun ópíóíða eykur hættuna á miðlægum kæfisvefni á skammtaháðan hátt. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum með miðlægum kæfisvefn.

Öndunarbæling

Nokkur tilfelli dauða vegna öndunarbælingar hafa verið tilkynnt, einkum þegar búprenorfín var notað samhliða benzódíazepín lyfjum (sjá kafla 4.5) eða þegar búprenorfín var ekki notað samkvæmt fyrirmælum. Dauðsföll hafa einnig verið tilkynnt í tengslum við samhliða lyfjagjöf búprenorfíns og annarra róandi lyfja eins og áfengis eða annarra ópíata. Ef búprenorfín er gefið sumum einstaklingum sem ekki eru háðir ópíötum og þola ekki áhrif þeirra getur það leitt til hugsanlega banvænnar öndunarbælingar.

Lyf þetta skal nota af varúð hjá sjúklingum með astma eða öndunarbílun (t.d. langvinna lungnateppu, lungna-hjartasjúkdóm (cor pulmonale), skert lungnarými (decreased respiratory reserve), vefildisskort, koltvísýringshækkun í blóði (hypercapnia), öndunarbælingu fyrir eða kryppu og hryggskekkju (kyphoscoliosis) (sveigja á hrygg sem getur leitt til öndunarörðugleika)).

Búprenorfín/naloxón getur valdið alvarlegri, hugsanlega banvænni öndunarbælingu hjá börnum og einstaklingum sem ekki eru haldnir fíkn, sem taka það inn fyrir slysi eða af ásetningi. Ítreka skal við sjúklinga að geyma þynnuna á öruggum stað, að opna aldrei þynnuna fyrirfram, að geyma hana þar sem börn eða aðrir einstaklingar á heimilinu ná ekki til og að taka ekki lyfið þegar börn sjá til. Tafarlaust skal leita til neyðarmóttöku ef lyfið er tekið inn af slysi eða grunur leikur á um inntöku.

Bælandi áhrif á miðtaugakerfi

Búprenorfín/naloxón getur valdið svefnhöfða, einkum sé það tekið samhliða áfengi eða róandi lyfjum sem virka á miðtaugakerfið (eins og benzódíazepín, róandi lyf og svefnlyf, sjá kafla 4.5 og 4.7).

Hætta af samhliða notkun róandi lyfja svo sem bensódíazepína eða skyldra lyfja

Samhliða notkun búprenorfíns/naloxóns og róandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja getur valdið róun, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar áhættu skal takmarka samhliða ávísun þessara róandi lyfja fyrir sjúklinga sem hafa engin önnur meðferðarúrræði. Ef ákvörðun er tekin um að ávísa búprenorfíni/naloxóni samhliða róandi lyfjum, þarf að nota lægsta virkan skammt af róandi lyfjunum og meðferðin þarf að vera eins stutt og mögulegt er. Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til einkenna um öndunarbælingu og róandi áhrif. Eindregið er mælt með því með því sjúklingar og umönnunaraðilar þeirra séu upplýstir um að þeir þurfi að vera meðvitaðir um þessi einkenni (sjá kafla 4.5).

Serótínínheilkenni

Samhliðagjöf Zubsolv og annarra serótónínvirkra lyfja svo sem MAO-hemla, sértækra serótónín-endurupptökuhemla (SSRIs), serótónín-noradrenalín-endurupptökuhemla (SNRIs) eða þríhringlaga þunglyndislyfja getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá kafla 4.5). Ef samhliðameðferð með öðrum serótónínvirkum lyfjum er klínískt réttmæt er ráðlegt að fylgjast náið með sjúklingi, sérstaklega í upphafi meðferðar og við skammtaaukningu. Einkenni serótónínheilkennis geta falið í sér breytingar á andlegu ástandi, óstöðugleika í ósjálfráða taugakerfinu, óeðlileg tauga- og vöðvaviðbrögð, og/eða einkenni frá meltingarfærum. Íhuga skal skammtaminnkun eða að stöðva meðferð ef grunur er um serótónínheilkenni, allt eftir alvarleika einkennanna.

Fíkn

Búprenorfín er hlutaörvi við μ (mí)-ópíat viðtakann og langtíma lyfjagjöf veldur því að viðkomandi verður háður ópíötum. Rannsóknir á dýrum, svo og klínísk reynsla, hafa sýnt að búprenorfín getur valdið fíkn, en af lægra stigi en fullkominn örvi, t.d. morfín.

Ekki er mælt með því að meðferð sé stöðvuð skyndilega þar sem það getur valdið fráhrarfsheilkenni, hugsanlega síðkomnu.

Lifrabólga og annað sem tengist lifur

Greint hefur verið frá lifrarskaða hjá ópíatháðum fíklum bæði í klínískum rannsóknum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu. Um er að ræða óeðlileg gildi sem eru allt frá

tímabundinni einkennalausri hækkun á lifrartransamínösum til lifrabilunar, lifrardreps, lifrar- og nýrnaheilkenna, lifrarheilakvilla (hepatic encephalopathy) og dauða. Í mörgum tilvikum hefur skert starfsemi hvatbera verið til staðar (arfgengur sjúkdómur, óeðlileg ensímgildi í lifur, lifrabólga B eða lifrabólga C, áfengismisnotkun, lystarstol, samtímis notkun annarra lyfja sem geta haft eitúráhrif á lifur) og notkun lyfja í bláæð sem geta haft áhrif eða stuðlað að þessum áhrifum. Þessa undirliggjandi þætti þarf að hafa í huga áður en búprenorfín/naloxóni er ávísað og meðan á meðferðinni stendur.

Þegar grunur leikur á lifrarskaða þarf að gera frekara mat á líffræðilegum þáttum og kanna uppruna. Það fereftir niðurstöðunum hvort nauðsynlegt reynist að hætta notkun lyfsins með varúð til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni og til að koma í veg fyrir að sjúklingur fari aftur að nota ólögleg lyf. Ef meðferð er haldið áfram þarf að fylgjast náið með lifrarstarfsemi.

Fráhvarfsheilkenni ópiata komið af stað

Þegar verið er að hefja meðferð með búprenorfíni/naloxóni verður læknirinn að vera meðvitaður um að búprenorfín er hlutaörvi og að það getur komið af stað fráhvarfi hjá ópiatháðum sjúklingum, einkum ef lyfið er gefið innan 6 klst. frá síðustu notkun heróíns eða annarra skammverkandi ópiata, eða ef lyfið er gefið innan 24 klst. eftir síðasta skammt af metadóni. Fylgjast skal náið með sjúklingum þegar verið er að skipta frá búprenorfíni eða metadóni yfir í búprenorfín/naloxón þar sem tilkynnt hefur verið um fráhvarfseinkenni.

Til að forðast að setja af stað fráhvarf skal innleiðsla með búprenorfíni/naloxóni hefjast þegar hlutlæg merki um fráhvarf eru þegar komin fram (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfseinkenni geta einnig tengst því að verið sé að gefa of lágan lyfjaskammt.

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf búprenorfíns og naloxóns voru metin í rannsókn eftir markaðssetningu. Þar sem bæði búprenorfín og naloxón umbrotna verulega í lifur reyndist plasmabéttni þeirra vera meiri fyrir bæði búprenorfín og naloxón hjá sjúklingum með meðalskerta og alvarlega skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða þátttakendur. Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til einkenna um framkallað ópiatfráhvarf, eiturvekana eða ofskömmtnar af völdum hækkaðra gilda naloxóns og/eða búprenorfíns.

Áður en meðferð hefst er mælt með að gera lifrarpróf og kanna ástand lifrar með tilliti til lifrabólgu af völdum veirusýkinga. Hjá sjúklingum með lifrabólgu af völdum veirusýkingar, sem eru á samhliða lyfjameðferð (sjá kafla 4.5) og/eða eru með undirliggjandi truflun á lifrarstarfsemi, er meiri hættu á lifrarskaða. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Nota ætti Zubsolv tungurótartöflur með varúð hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2). Ekki má nota búprenorfín/naloxón hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf lyfsins um nýru getur tekið lengri tíma þar sem 30% af gefnum lyfjaskammti hreinsast út úr líkamanum gegnum nýrun. Umbrotsefni búprenorfíns safnast upp í sjúklingum með nýrnabilun. Mælt er með að varúðar sé gætt við skömmtn hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíníns <30 ml/mín.) (sjá kafla 4.2 og 5.2).

CYP3A4 hemlar

Lyf sem hamla ensíminu CYP3A4 geta aukið þéttu búprenorfíns. Hugsanlega þarf að minnka skammt búprenorfíns/naloxóns. Búprenorfín/naloxón skammt þarf að stilla varlega hjá sjúklingum sem fá CYP3A4 hemla, þar sem minni skammtur getur dugað hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.5).

Aukaverkanir tengdar lyfjaflokknum

Ópíöt geta framkallað réttstöðulágþrýsting hjá gangfærum sjúklingum.

Ópíöt geta hækkað þrýsting í heila- og mænuvökva sem getur leitt til krampa og skal því nota ópíöt með varúð hjá sjúklingum sem hafa höfuðáverka, skemmdir innan höfuðkúpu, við aðrar aðstæður sem geta leitt til aukins þrýstings í heila og mænu sem og hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa.

Gæta skal varúðar við notkun ópíata hjá sjúklingum með lágþrýsting, stækkaðan blöðruhálskirtil eða þrengsli í þvagrás.

Þröng sjáöldur af völdum ópíata, breytingar á meðvitund eða breytingar á sársaukaskynjun, sem einkenni sjúkdóms, geta haft áhrif á mat á sjúklingi eða óskýrt greiningu eða klíníska framvindu á samhliða sjúkdómi.

Gæta skal varúðar við notkun ópíata hjá sjúklingum með slímlopa (myxoedema), skjaldvakabrest (hypothyroidism) eða skerta starfsemi í nýrnahettuberki (t.d. Addison-sjúkdómur).

Sýnt hefur verið fram á að ópíöt hækka þrýsting innan gallganga (intracholedochal pressure) og þau ætti að nota með varúð hjá sjúklingum með truflanir í gallvegi.

Nota skal ópíöt með varúð hjá öldruðum eða lasburða sjúklingum.

Samhliða notkun mónóamínoxídasahemla (MAO-hemla) getur aukið áhrif ópíóða, samkvæmt reynslu af morfíni (sjá kafla 4.5).

Skipt frá öðrum lyfjum sem innihalda búprenorfín

Skammturinn í mg getur verið mismunandi milli búprenorfínlyfja og því eru lyfin ekki víxlanleg. Fylgjast á þess vegna með sjúklingum þegar skipt er á milli mismunandi lyfja sem innihalda búprenorfín, þar sem vart getur orðið við mun á aðgengi (sjá kafla 5.2) í einhverjum tilfellum. Því getur verið nauðsynlegt að aðlaga skammta.

Börn

Notkun hjá unglingum (15 til <18 ára)

Vegna skorts á gögnum fyrir unglinga (15 til <18 ára) skal vakta sjúklinga í þessum aldurshópi nánar við meðferð.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Zubsolv ætti ekki að taka samhliða:

- Áfengum drykkjum eða lyfjum sem innihalda áfengi, þar sem áfengi eykur róandi áhrif búprenorfíns (sjá kafla 4.7).

Zubsolv skal nota með varúð þegar það er gefið samhliða:

- Róandi lyfjum eins og benzódíazepíni eða skyldum lyfjum. Samhliða notkun ópíóíða með róandi lyfjum eins og benzódíazepínum eða skyldum lyfjum eykur hættuna á róandi áhrifum, öndunarbælingu, dái og dauða vegna aukinna bælandi áhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka skal skammt og notkunarlengd róandi lyfja sem notuð eru samhliða (sjá kafla 4.4). Vara skal sjúklinga við því að það er afskaplega hættulegt að taka sjálf/ur inn benzódíazepín án ávísunar á meðan verið er að taka lyfið, og einnig skal vara sjúklinga við því að nota benzódíazepín samhliða þessu lyfi nema samkvæmt leiðbeiningum frá lækni (sjá kafla 4.4).

- Samhliða notkun Zubsolv og gabapentínóíða (gabapentíns og pregabalíns) getur leitt til öndunarbælingar, lágs blóðþrýstings, djúprar slævingar, dás eða dauða (sjá kafla 4.4).
- Öðrum efnum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, öðrum ópíatafleiðum (t.d. metadón, verkjalyf og hóstastillandi lyf), vissum þunglyndislyfjum, slævandi H1-viðtakablokkum, barbitúrötum, kvíðastillandi lyfjum öðrum en benzódíazepínunum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum: Þessar lyfjasamsetningar auka bælingu miðtaugakerfisins. Minnkuð árvekni getur gert akstur eða notkun véla hættulegan.
- Einnig getur verið erfitt að ná fram nægilegri verkjastillingu við gjöf á hreinum ópíóðaörva hjá sjúklingum sem fá búprenorfín/naloxón. Þar af leiðandi er til staðar möguleiki á ofskömmtun með hreinum örva, einkum þegar reynt er að yfirvinna áhrif búprenorfíns sem hlutaörva eða þegar plasmabéttni búprenorfíns fer lækkandi.
- Serótónínvikum lyfjum svo sem MAO-hemlum, serótónín-endurupptökuhemlum (SSRIs), serótónín-noradrenalín-endurupptökuhemlum (SNRIs) eða þríhringlaga þunglyndislyfjum vegna aukinnar hættu á serótónínheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá kafla 4.4).
- Naltrexón og nalmeffene eru ópíóða-blokkar sem geta komið í veg fyrir lyfjafræðilega virkni búprenorfíns. Ekki er mælt með samhliða meðhöndlun með búprenorfíni/naloxóni vegna mögulega hættulegra víxlhrifa sem geta valdið skyndilegum og alvarlegum ópíóða-fráhvarfseinkennum (sjá kafla 4.3).
- CYP3A4 hemlar: Í rannsóknum á milliverkunum búprenorfíns og ketokónazóls (öflugur CYP3A4 hemill) jókst C_{max} um u.þ.b. 50% og AUC (flatarmál undir blóðþéttiferli) um u.þ.b. 70% hjá búprenorfíni en í minna mæli hjá norbúprenorfíni. Fylgjast þarf vel með sjúklingum og hugsanlega þarf að minnka skammta hjá sjúklingum sem fá Zubsolv samtímis öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. próteasahemlum eins og rítónavíri, nelfínávíri, indínávíri eða azól sveppalyfjum eins og ketokónazóli eða ítrakónazóli eða makrólíðasýklalyfjum).
- CYP3A4 örvar: Samhliða notkun á CYP3A4 örvum og búprenorfíni getur minnkað plasmabéttni búprenorfíns og hugsanlega leitt til ófullnægjandi meðferðar með búprenorfíni við ópíatfíkn. Ráðlagt er að fylgjast náið með sjúklingum sem fá búprenorfín/naloxón ef örvar (t.d. fenóbarbital, karbamazepín, fenýtóín, rifampicín) eru gefnir samhliða. Hugsanlega þarf að aðlaga skammtinn af búprenorfíni eða CYP3A4 örvanum til samræmis.
- Samhliða notkun mónóamínóoxídasahemla (MAO-hemla) gæti valdið auknum áhrifum ópíata, samkvæmt reynslu af morfíni.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun búprenorfíns/naloxóns hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvefkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Við lok meðgöngu getur búprenorfín framkallað öndunarbælingu hjá hinu nýfædda barni, jafnvel þótt lyfið hafi einungis verið gefið í skamman tíma. Langtíma lyfjagjöf með búprenorfíni á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur framkallað fráhrarfsheilkenni hjá nýburanum (t.d. ofstælingu, nýburaskjálfta, nýburaæsing, vöðvakippi eða krampa). Heilkennið kemur yfirleitt fram nokkrum klukkustundum til nokkrum dögum eftir fæðingu.

Vegna hins langa helmingunartíma búprenorfíns, ætti að íhuga nýburaeftirlit í nokkra daga við lok meðgöngu til að koma í veg fyrir hættu á öndunarbælingu eða fráhrarfsheilkenni hjá nýburum.

Að auki ætti lækni að meta notkun búprenorfíns/naloxóns á meðgöngu. Aðeins ætti að nota búprenorfín/naloxón á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort naloxón/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Búprenorfín og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Komið hefur í ljós að búprenorfín kemur í veg fyrir mjólkurmyndun hjá rottum. Þess vegna skal stöðva brjóstagjöf meðan á meðferð með Zubsolv stendur.

Frjósemi

Dýrarannsóknir hafa sýnt skerta frjósemi kvendýra við háar skammtastærðir (altæk útsetning

> 2,4 sinnum útsetning hjá mönnum við hámarks ráðlagða skammtastærð upp á 17,2 mg búprenorfín, samkvæmt AUC) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Búprenorfín/naloxón hefur dálítill eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla þegar lyfið er gefið sjúklingum sem eru háðir ópíötum. Lyfið getur valdið syfju, svima eða skertri dómgreind, einkum við innleiðslu meðferðar og aðlögun skammtastærða. Ef lyfið er tekið samhliða áfengi eða efnum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið er líklegt að áhrifin verði mun meiri (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Vara skal sjúklinga við að aka eða nota hættulegar vélar ef ske kynni að búprenorfín/naloxón hafi áhrif á hæfni þeirra til að taka þátt í slíkri starfsemi.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir tengdar meðferð sem oftast voru nefndar meðan á klínísku lykilrannsóknunum stóð voru hægðatregða og einkenni sem almennt tengjast fráhvarfi lyfja (þ.e. svefnleysi, höfuðverkur, ógleði, ofsvitnun og sársauki). Sumar tilkynningar um krampaköst, uppköst, niðurgang og hækkuð gildi í lífrarprófum voru taldar alvarlegar.

Listi á töfluformi yfir aukaverkanir

Í töflu 1 eru teknar saman þær aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar úr klínískum lykilrannsóknum þar sem 342 af 472 sjúklingum (72,5%) tilkynntu um aukaverkanir og aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar við eftirlit eftir markaðssetningu.

Tíðni mögulegra aukaverkana sem er skráð hér að neðan er skilgreind með því að nota eftirfarandi viðmið: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir er tengjast meðferð sem voru tilkynntar í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu á búprenorfíni/naloxóni

Líffæra-flokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Inflúensa Sýking Kokbólga Nefkvef	Þvagfæra-sýking Sýking í leggöngum	
Blóð og eitlar			Blóðleysi Hvítfrumna-fjölgun Hvítfrumnafæð Eitlastækkun Blóðflagnafæð	
Ónæmiskerfi			Ofnæmi	Bráðaofnæmislost
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst Blóðsykurshækkun Blóðfituhækkun Blóðsykurslækkun	

<i>Geðræn vandamál</i>	Svefnleysi	Kvíði Þunglyndi Minnkuð kynhvöt Órói Óeðlilegar hugsanir	Óeðlilegir draumar Geðshræring Sinnuleysi Sjálfshvarf (depersonalizati on) Lyfjafíkn Sælutilfinning Óvild	Ofskynjanir
<i>Taugakerfi</i>	Höfuðverkur	Mígreni Sundl Ofstæling Náladofi Svefnrungi	Minnistap Ofhreyfni Flog Taltruflanir Skjálfti	Lifrarheilakvilli Yfirlið
<i>Augu</i>		Sjóndepra Sjúkdómur í tárakirtlum	Tárubólga Ljósopsþrengin g	
<i>Eyru og völundarhús</i>				Svimi
<i>Hjarta</i>			Hjartaöng	
			Hægsláttur Hjartaáfall Sláttarónot Hraðsláttur	
<i>Æðar</i>		Háþrýstingur Æðavíkkun	Lágþrýstingur	Réttstöðu- lágþrýstingur
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>		Hósti	Astmi Andnauð Geispi	Berkjukrampi Öndunarbæling
<i>Meltingarfæri</i>	Hægðatregða Ógleði	Kviðverkir Niðurgangur Meltingartruflanir Uppþemba Uppköst	Munnangur Aflitun á tungu	Tannskemmdir
<i>Lifur og gall</i>				Lifrabólga Bráð lifrabólga Gula Lifrardrep Lifrar- og nýrnaheilkenni
<i>Húð og undirhúð</i>	Ofsvitnun	Kláði Útbrot Ofsakláði	Bólur Skalli Skinntflagnings- bólga Þurr húð Hnúðar í húð	Ofsabjúgur
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>		Bakverkur Liðverkur Sinadráttur Vöðvaþrautir	Liðbólga	
<i>Nýru og þvagfæri</i>		Óeðlileg þvaglát	Albúmín í þvagi Þvaglátstregða Blóð í þvagi Nýrnasteinar Þvagteppa	

Æxlunarfæri og brjóst		Ristruflun	Tíðateppa Óeðlilegt sáðlát Asatíðir Millitíðablæðingar	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Fráhvarfs-heilkenni	Slen Brjóstverkur Hrollur Hiti Slappleiki Sársauki Bjúgur í útlimum	Ofkæling	Fráhvarfs-heilkenni hjá nýburum (sjá kafla 4.6)
Rannsóknaniðurstöður		Óeðlileg lifrarpróf Þyngdartap	Aukið kreatínín í blóði	Hækkaðir transamínasar
Áverkar og eitranir		Áverkar	Hitaslag	

Lýsing á völdum aukaverkunar

Þegar um er að ræða tilvik lyfjamisnotkunar í æð hafa sumar aukaverkanir verið tengdar við framkvæmd misnotkunarinnar frekar en við lyfið sjálft en þar á meðal eru staðbundin viðbrögð, stundum með sýklasótt (ígerð, húðbeðsbólga) og tilvik af mögulega alvarlegri bráðri lifrabólgu og öðrum sýkingum eins og lungnabólgu og hjartabælsbólgu hafa verið tilkynnt (sjá kafla 4.4).

Hjá sjúklingum með mikla lyfjafíkn getur upphafleg lyfjagjöf með búprenorfini framkallað fráhvarfsheilkenni svipað því og tengist naloxóni (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Helsta einkennið sem kallar á inngrip er öndunarbæling sem er afleiðing af bælingu miðtaugakerfisins ef um er að ræða ofskömmun, vegna þess að hún getur leitt til stöðvunar á öndun og dauða. Merki um ofskömmun geta líka verið svefnhöfði, sjóndepurð, þröng sjáöldur, lágþrýstingur, ógleði, uppköst og/eða taltruflanir.

Meðhöndlun

Grípa skal til almennra stuðningsaðgerða, þ.m.t. vandlegrar vöktunar á öndunarástandi og ástandi hjarta hjá sjúklingi. Meðhöndla skal öndunarbælingu samkvæmt einkennum og staðlaðar gjörgæsluráðstafanir skulu framkvæmdar. Tryggja verður að öndunarvegi sé haldið opnum og aðstoð við öndun eða eftirlit í öndunarvél. Flytja skal sjúklinginn í umhverfi þar sem fullkominn endurlífgunarbúnaður er tiltækur.

Ef sjúklingur kastar upp verður að gæta þess að ásvelging uppsölnunnar eigi sér ekki stað.

Notkun ópíatblokka (þ.e. naloxón) er ráðlögð, þátt fyrir þau takmörkuðu áhrif sem slíkt getur haft til að létt á öndunareinkennum af völdum búprenorfin samantekið við áhrif þess á ópíöt með hrein örvunaráhrif.

Ef naloxón er notað skal taka tillit til langrar verkunar búprenorfíns þegar lengd meðferðar og læknisfræðilegt eftirlit er ákveðið til að meðhöndla áhrif ofskömmtnunar. Hægt er að fjarlægja naloxón hraðar en búprenorfín sem getur haft í för með sér endurkomu á ofskömmtnunareinkennum búprenorfíns, sem áður hafði verið unninn bugur á, þannig að áframhaldandi innrennsli getur verið nauðsynlegt.

Ef innrennsli er ekki mögulegt, geta endurteknir skammtar með naloxóni verið nauðsynlegir. Áframhaldandi innrennslishraða í bláæð skal aðlaga að svörun sjúklingsins.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á taugakerfið, lyf gegn ópíatfíkn, ATC-flokkur: N07BC51.

Verkunarháttur

Búprenorfín er ópíat sem er hlutaörvi/hemill og binst μ (mu) og κ (kappa) viðtökum í heila. Virkni þess í ópíata viðhaldsmeðferð má rekja til hægrar, afturkræfrar tengingar við μ -viðtaka, sem getur hugsanlega dregið úr lyfjafíkn sjúklingsins, þegar til lengri tíma er litið.

Þak örvandi áhrifa ópíata komu í ljós meðan á klínískum lyfjafraeðirannsóknnum hjá sjúklingum með ópíatfíkn stóð.

Naloxón er μ -(mu) ópíat viðtaka blokki. Þegar það er gefið til inntöku eða undir tungu í venjulegum skömmtum sjúklingum í ópíat fráhvarfi, komi lítil sem engin lyfjafraeðileg áhrif naloxón í ljós vegna því sem næst algjörra umbrota í fyrstu umferð um lifur. Þegar lyfið er gefið ópíat háðum einstaklingum í bláæð koma þó greinileg ópíat blokkandi áhrif og fráhvarfseinkenni í ljós vegna naloxóns sem er í Zubsolv og kemur þannig í veg fyrir misnotkun með notkun í bláæð.

Verkun og öryggi

Upplýsingar um verkun og öryggi búprenorfíns/naloxóns eru fyrst og fremst fengnar úr eins árs klínískri rannsókn, sem er fjögurra vikna slembiröðuð tvíblind samanburðarrannsókn á búprenorfíni/naloxóni, búprenorfíni og lyfleysu fylgt eftir með 48 vikna öryggisrannsókn á búprenorfíni/naloxóni. Í þessari rannsókn fengu 326 sjúklingar sem voru háðir heróíni annaðhvort búprenorfín/naloxón 16 mg á dag eða 16 mg búprenorfín á dag eða lyfleysu samkvæmt slembiröðun. Hjá sjúklingum sem fengu samkvæmt slembiröðun aðra hvora virku meðferðina hófst lyfjagjöf með 8 mg af búprenorfíni á fyrsta degi og á 2 degi voru gefin 16 mg (tvær 8 mg töflur) af búprenorfíni. Á þriðja degi fengu þeir sem áttu samkvæmt slembiröðun að fá meðferð með búprenorfíni/naloxóni samsettu töfluna. Þátttakendur komu daglega í skoðun (frá mánudegi til föstudags) til að fá skammt og til þess að meta verkun lyfsins. Yfir helgar voru sjúklingarnir sendir með skammta heim. Aðalsamanburður rannsóknarinnar fólst í að meta verkun búprenorfíns og búprenorfíns/naloxóns hvors um sig samanborið við lyfleysu. Tekin voru þvagsýni þrisvar í viku og var hlutfall þvagsýna sem voru neikvæði fyrir öðrum ópíötum en voru í rannsókninni, tölfæðilega herra fyrir bæði búprenorfín/naloxón á móti lyfleysu ($p < 0,0001$) og búprenorfín á móti lyfleysu ($p < 0,0001$).

Í tvíblindri, tvílyfleysu rannsókn á samhliða hópum sem bar saman búprenorfín í etanóllaun og fullan örva var 162 sjúklingum slembiraðað til að fá etanóllaun af búprenorfíni undir tungu af styrkleika 8 mg/dag (skammtur sem er nokkurn veginn samsvarandi 12 mg/dag af búprenorfín/naloxón), eða tvo tiltölulega litla skammta af virku samanburði, þar sem annar var nógu lítill til að þjóna sem staðgengill lyfleysu. Um 3 til 10 daga innleiðslufasa var að ræða, 16 vikna viðhaldsfasa og 7 vikna afeitrunarfasa. Búprenorfín var stillt að viðhaldsskammti dag 3, virkur samanburðarskammtur var stilltur smám saman. Byggt á meðferðartregðu og hlutfalli í þvagsýni sem tekin voru þrisvar í viku og voru neikvæð fyrir utanaðkomandi ópíötum, hafði búprenorfín meiri áhrif en litli samanburðarskammturinn í að halda heróínfíklum í meðferðinni og draga úr notkun þeirra á ópíötum meðan á meðferðinni stóð. Áhrif búprenorfíns 8 mg á dag voru svipuð og meðal virki samanburðarskammturinn, en ekki var sýnt fram á jafngildi.

5.2 Lyfjahlvörf

Zubsolv leysist vanalega upp á innan við 40 sekúndum, það getur hins vegar tekið um 5 til 10 mínútur fyrir sjúklinginn að finna að taflan er algjörlega horfin úr muninum.

Zubsolv tungurótartöflur eru með hærri aðgengi en hefðbundnar tungurótartöflur. Þess vegna getur skammturinn í mg verið mismunandi milli lyfja. Ekki er hægt að skipta Zubsolv út fyrir önnur búprenorfínlyf.

Í samanburðarrannsóknnum á aðgengi var sýnt fram á að útsetning búprenorfíns í Zubsolv 11,4/2,9 mg var jafngild og fyrir 16/4 mg (2 x 8/2 mg) búprenorfín/naloxón sem gefið var með hefðbundnum tungurótartöflum. Hins vegar var sýnt fram á að útsetning búprenorfíns í Zubsolv 2 x 1,4/0,36 mg var 20% minni en fyrir 2 x 2/0,5 mg búprenorfín/naloxón sem gefið var með hefðbundnum tungurótartöflum. Útsetning naloxóns var ekki hærri fyrir Zubsolv í neinum skammtaþrepunum sem prófuð voru.

Búprenorfín

Frásog

Við inntöku umbrotnar búprenorfín í töluverðum mæli með N-afalkýleringu og glúkúrórtengingu í fyrstu umferð í smáþörmum og lifur. Notkun lyfsins til inntöku hentar því ekki.

Til staðar eru lítil frávik milli þess að skammtur sé í réttu hlutfalli við mæligildi útsetningar búprenorfíns, sem og frávik frá nákvæmu samsetningarhlutfalli í þremur lögri styrkleikunum (2,9/0,71, 1,4/0,36 og 0,7/0,18 mg) samanborið við þrjár hærri styrkleikana. Því ætti ekki að nota margfeldi af þremur lögri styrkleikum Zubsolv til að koma í staðinn fyrir skammt af einhverjum af þremur hærri styrkleikum Zubsolv.

Hámarks plasmabéttni er náð u.þ.b. 90 mínútum eftir gjöf undir tungu. Plasmabéttni búprenorfín eykst þegar stærri skammtur af búprenorfín/naloxón er gefinn undir tungu. Bæði C_{max} og AUC fyrir búprenorfín aukast með auknum skammti, þó er aukningin minni en í réttu hlutfalli við skammtinn.

Dreifing

Eftir frásog búprenorfíns dreifist lyfið hratt (helmingunartími dreifingar er 2 til 5 klst.).

Búprenorfín er mjög fitusækið sem veldur því að það fer hratt í gegnum blód-heilaþröskuldinn. Búprenorfín er u.þ.b. 96% próteinbundið, einkum við alfa- og betaglóbúlín.

Umbrot

Búprenorfín umbrotnar að stærstum hluta með N-alkýlsviptingu fyrir tilstilli CYP3A4 í netbólum í lifur. Upprunalega sameindin og helsta alkýlsvipta umbrotsefnið, norbúprenorfín, gangast í kjölfarið undir glúkúroníðtengingu (glucuronidation). Norbúprenorfín binst ópíóíðviðtökum in vitro; þó er ekki vitað hvort norbúprenorfín stuðlar að heildaráhrifum búprenorfíns/naloxóns.

Brotthvarf

Brotthvarf búprenorfíns fylgir veldisfalli í tveimur eða þremur þrepum (bi- or triexponential) og hefur meðaltal lokahelmingunartíma í plasma sem nemur 32 klst.

Búprenorfín skilst út í hægðum (~70%) sem glúkúroníðtengd umbrotsefni í galli, afgangurinn (~30%) skilst út með þvagi.

Naloxón

Frásog

Eftir að búprenorfín/naloxón hefur verið gefið undir tungu er þéttni naloxóns í plasma lítil og lækkar hratt. Meðalhámarksþéttni naloxóns í plasma var of lág til að hægt væri að meta hvort hún væri í réttu hlutfalli við skammta. Ekki hefur verið sýnt fram á að naloxón hafi áhrif á lyfjahlvörf búprenorfíns.

Dreifing

Naloxón er u.þ.b. 45% próteinbundið, aðallega við albúmín.

Umbrot

Naloxón umbrottnar í lifur, aðallega með glúkúróteningu og skilst út með þvagi.

Naloxón gengst undir beina glúkúroníðteningu yfir í naloxón 3-glúkúroníð, sem og N-alkýlsviptingu og afoxun á 6-oxó hópnum.

Brotthvarf

Naloxón skilst út í þvagi, meðalhelmingunartími brotthvarfs úr plasma er á bilinu 0,9 til 9 klukkustundir.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engar upplýsingar um lyfjahvörf hjá öldruðum sjúklingum eru tiltækar.

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf gegnum nýru leikur tiltölulega lítið hlutverk (~30%) í heildarúthreinsun búprenorfín/naloxóns. Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti miðað við nýrnastarfsemi en ráðlagt er að gæta varúðar við skömmtum hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrарstarfsemi

Áhrif skertrar lifrарstarfsemi á lyfjahvörf búprenorfíns og naloxóns voru metin í rannsókn eftir markaðssetningu.

Í töflu 2 er sett fram samantekt á niðurstöðum klínískrar rannsóknar þar sem lagt var mat á útsetningu eftir gjöf á stökum skammti af búprenorfín/naloxón hjá heilbrigðum einstaklingum og hjá einstaklingum með skerta lifrарstarfsemi.

Tafla 2: Áhrif skertrar lifrарstarfsemi á lyfjahvarfabreyttur búprenorfíns og naloxóns eftir gjöf (breytingar í samanburði við heilbrigða einstaklinga)

Breyttur lyfjahvarfa	Vægt skert lifrарstarfsemi (Child-Pugh Flokkur A) (n=9)	Meðalskert lifrарstarfsemi (Child-Pugh Flokkur B) (n=8)	Alvarlega skert lifrарstarfsemi (Child-Pugh Flokkur C) (n=8)
Búprenorfín			
C _{max}	1,2-föld aukning	1,1-föld aukning	1,7-föld aukning
AUC _{last}	Svipað og hjá samanburðarhópi	1,6-föld aukning	2,8-föld aukning
Naloxón			
C _{max}	Svipað og hjá samanburðarhópi	2,7-föld aukning	11,3-föld aukning
AUC _{last}	0,2-föld aukning	3,2-föld aukning	14,0-föld aukning

Á heildina lítið jókst útsetning fyrir búprenorfíni í plasma um það bil þrefalt hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrарstarfsemi á sama tíma og útsetning fyrir naloxóni í plasma jókst 14 falt hjá sömu sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eituráhrif samsetningar búprenorfíns og naloxóns hafa verið rannsökuð í bráða skömmtum og endurteknum skömmtum (allt að 90 daga hjá rottum) hjá dýrum. Engin samverkandi aukning eituráhrifa hefur komið fram. Aukaverkanir voru byggðar á þekktri lyfjafræðilegri virkni ópíataörva og/eða hemla.

Samsetningin (4:1) búprenorfín hýdróklóríð og naloxón hýdróklóríð hafði ekki stökkbreytandi áhrif í bakteríugreiningu (Ames próf) og olli hvorki litningabrotum í *in vitro* greiningu á eítílfrumum hjá mönnum né í örkjarnaprófum í bláæð hjá rottum.

Rannsóknir á æxlun eftir inntöku búprenorfíns:naloxóns (í hlutföllunum 1:1) bentu til dauða fósturvísa hjá rottum við eitrun hjá móður við alla skammta. Lægsti skammtur sem rannsakaður var 1x margfeldi af útsetningu fyrir búprenorfíni og 5x margfeldi af útsetningu fyrir naloxóni við hæstu meðferðarskammta hjá mönnum reiknaðir út samkvæmt mg/m². Engin eituráhrif á þroska komu í ljós hjá kaninum í skömmtum sem höfðu eituráhrif á móður. Ennfremur hefur ekki komið fram vanskapnaður hjá rottum eða kaninum. Rannsókn skömmu fyrir og eftir fæðingu hefur ekki verið gerð með búprenorfín/naloxón, samt sem áður kom í ljós að inntaka búprenorfíns í stórum skömmtum á meðgöngu og meðan á mjólkurmyndun stóð leiddi til erfiðrar fæðingar (hugsanlega vegna slævandi áhrifa búprenorfíns), hátt hlutfall dauðsfalla hjá nýfæddum afkvæmum og lítilsháttar seinkun í þroska í virkni sumra taugaviðbragða (að rétta úr sér og að hrökkva við (startle response)) hjá nýfæddum rottum.

Gjöf búprenorfíns/naloxóns í fæðu hjá rottum í skömmtum sem voru 500 ppm eða stærri drógu úr frjósemi, sem kom í ljós sem minni tíðni getnaðar hjá kvenrottum. Skammtur í fæðu sem var 100 ppm (útsetning talinum það bil 2,4x fyrir búprenorfín við 17,2 mg skammt af búprenorfín/naloxóni hjá mönnum byggt á AUC, plasmagildi naloxóns voru undir greiningarmörkum hjá rottum) hafði engar aukaverkanir á frjósemi kvenrotna.

Rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum búprenorfíns/naloxóns var gerð á rottum í skömmtum sem voru 7, 30 og 120 mg/kg/dag og útsetning var metin sem 3- til 75-faldur skammtur fyrir menn sem jafngildir daglegum Zubsolv skammti með 11,4 mg af búprenofríni undir tungu reiknað út samkvæmt mg/m². Tölfræðilega marktæk aukning á tíðni góðkynja millifrumukirtilæxla í eistum (Leydigs) kom í ljós hjá öllum hópunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól (E 421)
Sítrónusýra, vatnsfrí (E 330)
Natríumsítrat (E 331)
Örkristallaður sellulósi
Natríum kroskarmellósi
Súkralósi
Levómentól
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumstearýl fúmarat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

0,7 mg/0,18 mg

2 ár

1,4 mg/0,36 mg

4 ár

2,9 mg/0,71 mg

3 ár

5,7 mg/1,4 mg

4 ár

8,6 mg/2,1 mg

4 ár

11,4 mg/2,9 mg

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/oPA/ál/PVC//ál/PET/Þynnuspjöld úr pappír með.

Pakkningar með 7, 28 eða 30 tungurótartöflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n

Edifici Est, 6a planta

08039 Barcelona

Spánn

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/001

EU/1/17/1233/002

EU/1/17/1233/003

EU/1/17/1233/004

EU/1/17/1233/005

EU/1/17/1233/006

EU/1/17/1233/007

EU/1/17/1233/008

EU/1/17/1233/009

EU/1/17/1233/010

EU/1/17/1233/011
EU/1/17/1233/012
EU/1/17/1233/013
EU/1/17/1233/014
EU/1/17/1233/015
EU/1/17/1233/016
EU/1/17/1233/017
EU/1/17/1233/018

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS /ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10 nóvember 2017
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27 júlí 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Orexo AB
Virdings allé 22
Uppsala 754 50
Svíþjóð

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 0,7 mg / 0,18 mg AÐ STYRKLEIKA****1. HEITI LYFS**

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 0,7 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 0,18 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búprenorfinlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/001 – 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/007 – 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/008 – 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 0,7 mg/0,18 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 0,7 mg /0,18 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

Brjótið hér
Rífið hér

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 1,4 mg / 0,36 mg AÐ STYRKLEIKA****1. HEITI LYFS**

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 1,4 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 0,36 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búrprenorfinlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/002 – 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/009 – 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/010 – 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 1,4 mg/0,36 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 1,4 mg / 0,36 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

Brjótið hér
Rífið hér

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 2,9 mg / 0,71 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 2,9 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 0,71 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búrprenorfinlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/003 – 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/011 – 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/012 – 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 2,9 mg/0,71 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 2,9 mg / 0,71 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Brjótið hér
Rífið hér

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 5,7 mg / 1,4 mg AÐ STYRKLEIKA****1. HEITI LYFS**

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 5,7 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 1,4 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búrprenorfinlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/004 - 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/013 - 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/014 - 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 5,7 mg/1,4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 5,7 mg / 1,4 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Brjótið hér
Rífið hér

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 8,6 mg / 2,1 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 8,6 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 2,1 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búrprenorfinlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/005 – 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/015 – 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/016 – 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 8,6 mg/2,1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 8,6 mg / 2,1 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Brjótið hér
Rífið hér

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 11,4 mg / 2,9 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tungurótartafla inniheldur 11,4 mg af búprenorfíni (sem hýdróklóríð) og 2,9 mg af naloxóni (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tungurótartafla

7 tungurótartöflur

28 tungurótartöflur

30 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Má ekki gleypa.
Geymið töfluna undir tungunni þangað til hún er uppleyst.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki er hægt að skipta Zubsolv beint út fyrir önnur búprenorfínlyf.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1233/006 – 30 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/017 – 7 tungurótartöflur
EU/1/17/1233/018 – 28 tungurótartöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ZUBSOLV 11,4 mg/2,9 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
PAKKNING MEÐ 7, 28, og 30 TÖFLUM 11,4 mg / 2,9 mg AÐ STYRKLEIKA

1. HEITI LYFS

Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Brjótið hér
Rífið hér

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Zubsolv 0,7 mg/0,18 mg tungurótartöflur
Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg tungurótartöflur
Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg tungurótartöflur
Zubsolv 5,7 mg/1,4 mg tungurótartöflur
Zubsolv 8,6 mg/2,1 mg tungurótartöflur
Zubsolv 11,4 mg/2,9 mg tungurótartöflur
búprenorfín/naloxón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zubsolv og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zubsolv
3. Hvernig taka á Zubsolv
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zubsolv
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zubsolv og við hverju það er notað

Zubsolv inniheldur virku efnin búprenorfín og naloxón. Zubsolv er notað til að meðhöndla ópíatfíkn (eiturlyfjafíkn) eins og heróínfíkn eða morfínfíkn hjá sjúklingum sem háðir eru lyfjum og hafa samþykkt að fá meðferð við fíkn sinni. Zubsolv er notað af fullorðnum og unglingum yfir 15 ára aldri, sem fá einnig samhliða læknisfræðilegan, félagslegan og sálrænan stuðning.

Hvernig Zubsolv verkar

Taflan inniheldur búprenorfín, sem meðhöndlar ópíóðafíkn (eiturlyfjafíkn). Lyfið inniheldur einnig naloxón, sem er notað til að koma í veg fyrir misnotkun lyfsins í bláæð.

2. Áður en byrjað er að nota Zubsolv

Ekki má nota Zubsolv :

- ef um er að ræða ofnæmi fyrirbúprenorfíni, naloxóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með **alvarlega öndunarbilun**
- ef þú ert með **alvarlegan lifrarsjúkdóm**
- ef þú ert undir áhrifum áfengis eða ert með skjálfta, svita, kvíða, ringlun eða ofskynjanir sem orsakast af áfengi
- ef þú tekur naltrexón eða nalmefen í meðferð við áfengis- eða ópíatfíkn

Varnaðarorð og varúðarreglur

- **Misnotkun, ofnotkun og ólögleg notkun**

Alvarlegar og hugsanlega banvænar sýkingar geta komið upp við misnotkun á Zubsolv, þegar það er notað

í bláæð.

Lyfið getur verið eftirsóknarvert fyrir fólk sem misnotar lyf sem ávísað er af læknum, og skal geyma lyfið á öruggum stað til varnar þjófnaði (sjá kafla 5). Ekki gefa þetta lyf öðrum. Það getur valdið dauða eða öðrum skaða.

- **Öndunarerfiðleikar** (sjá einnig „Ekki taka Zubsolv“ hér að ofan)
Sumir hafa látist úr öndunarstoppi (að geta ekki andað) vegna þess að þeir misnotuðu lyfið eða tóku það samhliða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið, eins og áfengi, benzódíazepínnum (sefandi lyfjum), eða öðrum ópíötum.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum með fyrirbyggjandi öndunarerfiðleika.

Þetta lyf getur valdið alvarlegri, hugsanlega banvænni öndunarbælingu (minnkuð öndunargeta) hjá börnum og fólki sem ekki er haldið ópíatfíkn sem tekur það inn fyrir slysi eða viljandi.

- **Svefndrungi**
Þetta lyf getur valdið svefndrunga, sérstaklega þegar það er tekið samhliða áfengi eða öðrum lyfjum sem sljóvga miðtaugakerfið (eins og sefandi lyfjum, róandi lyfjum eða svefnlyfjum).

- **Ávanabinding**
Lyfið getur valdið ávanabindingu.

- **Lifarskaði**
Tilkynnt hefur verið um lifarskaða eftir inntöku búprenorfíns/naloxóns, einkum þegar lyfið er misnotað. Slíkt getur líka verið vegna veirusýkinga (langvinnri lifrabólgu C), misnotkun á áfengi, lysterstoli eða notkun annarra lyfja sem hugsanlega skaða lifrina (sjá kafla 4). Læknirinn lætur hugsanlega taka blóðprufur til að fylgjast náið með lifrarstarfseminni. **Áður en meðferð er hafin með Zubsolv skaltu láta lækinn vita ef þú átt við lifrarsjúkdóma að stríða.**

- **Fráhvarfseinkenni**
Lyfið getur valdið fráhvarfseinkennum ef það er tekið innan sex klst. eftir notkun ópíata með skammtímaverkun (t.d. morfín, heróín) eða innan 24 klst. eftir notkun ópíata með langtímaverkun eins og metadón.

Zubsolv getur einnig framkallað fráhvarfseinkenni ef notkun þess er hætt skyndilega.

- **Blóðþrýstingur**
Lyfið getur valdið því að blóðþrýstingur fellur skyndilega, þannig að þig svimar ef þú stendur of hratt upp eftir setu eða legið fyrir.

- **Svefntengdar öndunartruflanir**
Zubsolv getur valdið svefntengdum öndunartruflunum eins og kæfisvefni (öndunarhlé í svefni) og svefntengdum súrefnisskortum (lágt súrefnisgildi í blóðinu). Einkennin geta m.a. verið öndunarhlé í svefni, vaknað upp um nætur vegna mæði, erfiðleikar við að ná óslitnum svefni eða óhófleg syfja að degi til. Ef þú eða einhver annar tekur eftir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn. Læknirinn gæti íhugað skammtaminnkun.

- **Börn og unglingar**
Læknirinn gæti þurft að fylgjast nánar með þér ef þú ert yngri en 18 ára. Ekki má nota lyfið af einstaklingum yngri en 15 ára.

- **Greining á ótengdum sjúkdómum**
Lyfið getur bælt niður sársauka sem getur verið einkenni og hjálpað til við greiningu á sumum sjúkdómum. Ekki gleyma að láta lækinn vita ef þú tekur þetta lyf.

Talaðu við lækni áður en þú tekur Zubsolv ef þú:

- ert með þunglyndi eða annan sjúkdóm sem er meðhöndlaður með þunglyndislyfjum.

Notkun þessara lyfja ásamt Zubsolv getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Zubsolv“)

- ert með nýrnasjúkdóma
- hefur nýlega fengið höfuðáverka eða ert með heilasjúkdóm
- ert með lágan blóðþrýsting, stækkaðan blöðruhálskirtil eða átt í erfiðleikum með að kasta af þér vatni vegna þrengingar í þvagrás
- ert með vanvirkan skjaldkirtil sem getur valdið þreytu eða þyngdaraukningu
- ert með skerta nýrnahettustarfsemi (t.d. Addisons sjúkdóm)
- ert með skerta gallstarfsemi (t.d. gallblöðru, briskirtil)
- ert aldraður
- ert með fötlun

Notkun annarra lyfja samhliða Zubsolv

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sum lyf geta magnað upp aukaverkanir af völdum Zubsolv og geta stundum valdið mjög alvarlegum aukaverkunum. Ekki taka önnur lyf á meðan Zubsolv er notað án þess að ráðfæra þig við lækninn fyrst, sér í lagi eftirfarandi lyf:

- þunglyndislyf svo sem **móklóbemíð, tranýlcypromín, cítalópram, escítalópram, flúoxetín, fluvoxamín, paroxetín, sertralín, duloxetín, venlafaxín, amitríptylín, doxepín, eða trímípramín**. Þessi lyf geta milliverkað við Zubsolv og þú gætir fundið fyrir einkennum eins og ósjálfráðum og taktbundnum vöðvasamdrætti þar með talið í vöðvunum sem stjórna hreyfingum augans, órósemi, ofskynjunum, dái, óhóflegri svitamyndun, skjálfta, ýktum vöðvaviðbrögðum, aukinni vöðvaspennu, líkamshita yfir 38 °C. Hafðu samband við lækninn ef þú færð slík einkenni.
- **Naltrexón og nalmefen** (lyf notuð til að meðhöndla fíkn) geta hindrað verkun Zubsolv. Ekki skal taka þau á sama tíma og Zubsolv meðferð stendur yfir þar sem skyndileg, langvarandi og mikil fráhrarfseinkenni geta gert vart við sig.
- **Benzódíazepín** (notuð við kvíða eða svefnröskunum) eins og diazepam, temazepam og alprazolam. Samhliða notkun Zubsolv og róandi lyfja svo sem benzódíazepína eða skyldra lyfja eykur hættuna á svefnhöfða, öndunarerfiðleikum (öndunarbælingu), dái og getur verið lífshættuleg. Því skal eingöngu íhuga samhliða notkun þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Ef lækni ávísar Zubsolv samt sem áður ásamt róandi lyfjum þarf að takmarka skammt og tímalengd samhliða meðferðar. Láttu lækninn þinn vita um öll róandi lyf sem þú tekur og fylgdu skammtaráðleggingum læknisins nákvæmlega. Gagnlegt gæti verið að biðja vini eða ættingja um að vera meðvitaðir um einkennin sem lýst er hér að ofan. Hafðu samband við lækninn ef þú færð slík einkenni.
- Gabapentín eða pregabalín til meðferðar við flogaveiki eða verkjum vegna taugakvilla (taugaverkjum).
- **Önnur lyf sem geta hugsanlega valdið syfju** sem eru notuð við kvillum eins og kvíða, svefnleysi, krömpum/flogum, sársauka. Slík lyf geta dregið úr árverkni og gert það erfiðara að aka og nota vélar. Þau geta einnig haft bælandi áhrif á miðtaugakerfið, sem er mjög alvarlegt. Hér að neðan er listi yfir slík lyf:
 - önnur lyf sem innihalda ópíöt eins og metadón, tiltekin verkjalyf og hóstalyf.
 - þunglyndislyf (notuð til að meðhöndla þunglyndi) eins og isocarboxazíð, phenelzín, selegilín, tranýlcýprómín og valpróat geta aukið áhrif lyfsins.
 - slævandí H₁ viðtakablokkar (notaðir til að meðhöndla ofnæmisviðbrögð) eins og diphenhydramín og chlorphenamín
 - barbitúröt (notuð sem svefnlyf eða sem róandi lyf) eins og phenobarbital, secobarbital.
 - sefandi lyf (notuð sem svefntöflur eða sem róandi lyf) eins og klóralhýdrat.
 - clonidín (notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting) og skyld lyf geta dregið áhrif lyfsins á langinn.
- Andretróveirulyf (notuð til að meðhöndla HIV) t.d. ritonavir, nelfinavir, indinavir geta aukið áhrif lyfsins.
- Sum sveppalyf (notuð til að meðhöndla sveppasýkingar) t.d. ketoconazol, itraconazol og ákveðin sýklalyf geta aukið þann tíma sem lyfið er virkt.
- Sum lyf draga hugsanlega úr áhrifum Zubsolv. Á meðal slíkra lyfja eru flogalyf (eins og carbamazepín og fenýtóín) og lyf til að meðhöndla berkla (rifampicín).

Notkun Zubsolv með mat, drykk eða áfengi

Áfengi getur aukið á svefnhöfða og hættuna á öndunarbílun ef það er tekið samhliða Zubsolv. **Ekki taka Zubsolv samhliða áfengi.** Ekki gleypa eða neyta matar né drykkja þar til taflan hefur leysts upp að öllu leyti.

Meðganga og brjóstgjöf

Áhættan af því að nota Zubsolv hjá konum á meðgöngu er ekki þekkt. Segðu læknum ef þú ert þunguð eða ef þú ætlar að verða þunguð. Læknirinn ákveður hvort halda skal áfram meðferðinni með öðru lyfi.

Við inntöku lyfja eins og Zubsolv á meðan meðgöngu stendur, sér í lagi á síðari hluta meðgöngu, getur slíkt valdið fráhvarfseinkennum ásamt öndunarerfiðleikum hjá nýburanum. Þetta getur komið fram nokkrum dögum eftir fæðingu.

Stöðva á brjóstgjöf meðan á meðferð með þessu lyfi stendur, þar sem Zubsolv berst með brjóstamjólki.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Zubsolv getur valdið syfju, sundli eða skert hugsun þína. Þetta getur gerst oftast á fyrstu vikum meðferðar þegar verið er að breyta lyfjaskammtinum, en getur einnig gerst ef þú drekkur áfengi eða tekur önnur róandi lyf um leið og þú tekur Zubsolv.aktu ekki, notaðu hvorki tæki né vélar og framkvæmdu ekki hættulegar aðgerðir fyrr en vitað er hvernig þetta lyf hefur áhrif á þig.

Zubsolv inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig taka á Zubsolv

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Meðferðinni er ávísað og henni stjórnað af læknum sem hafa reynslu af meðferð lyfjafíknar.

Læknirinn mun ákvarða hver er besti lyfjaskammturinn fyrir þig. Meðan á meðferð stendur getur læknirinn aðlagð lyfjaskammtinn eftir svörun við meðferðinni.

Upphaf meðferðar

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna og unglunga eldri en 15 ára er:

- ein tafla af Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg á dag, eða,
- ein tafla af Zubsolv 2,9 mg/0,71 mg á dag.

Gefa má til viðbótar eina töflu af Zubsolv 1,4 mg/0,36 mg eða 2,9 mg/0,71 mg á degi 1, eftir þörfum.

Fleiri styrkleikar lyfsins eru fáanlegir sem læknirinn getur valið um að nota, læknirinn ákveður hver sé besta meðferðin fyrir þig. Það getur falið í sér notkun mismunandi styrkleika lyfsins, en daglegur skammtur á ekki að fara umfram 17,2 mg af búprenorfíni.

Greinileg merki um fráhvarf þurfa að vera til staðar áður en þú færð fyrsta skammtinn af Zubsolv. Mat lækis á því hversu tilbúin/n þú ert fyrir meðferð ræður tímasetningu fyrsta skammtsins af Zubsolv.

- Upphafsmeðferð með Zubsolv við heróínfíkn

Ef þú ert háð/ur heróíni eða ópíati sem hefur skammtímavirkni skal taka fyrsta skammtinn af Zubsolv þegar fráhvarfseinkenni koma í ljós, en ekki fyrr en 6 klst. eftir að þú notaðirsíðast ópíat.

- Upphafsmæðferð með Zubsolv við metadónfíkn.

Ef þú hefur verið að taka metadón eða langverkandi ópíöt, er ráðlagt að minnka skammt metadóns í minna en 30 mg/dag áður en mæðferð hefst með Zubsolv. Taka skal fyrsta skammtinn af Zubsolv þegar fráhrarfseinkenni hafa komið fram, en ekki fyrr en 24 klst. eftir að þú notaðir síðast metadón.

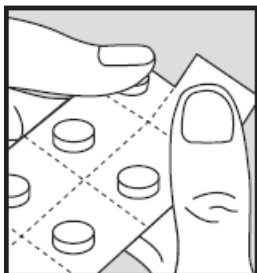
Hvernig nota á Zubsolv

- Taktu skammtinn einu sinni á dag, eða eins og læknirinn hefur ráðlagt þér.
- Taktu töfluna úr þynnupakkningunum eins og lýst er hér á eftir. Opnið þynnupakkninguna aðeins rétt áður en skammturinn er tekinn inn. Aldrei má opna þynnupakkninguna fyrirfram þar sem taflan er viðkvæm fyrir raka.
- Komið töflunum fyrir undir tungunni.
- Haltu töflunum á sínum stað undir tungunni þar til þær eru að fullu uppleystar.
- Ekki tyggja eða gleypa töflurnar, þar sem lyfið mun ekki verka og þú getur fengið fráhrarfseinkenni.
- Ekki neyta matar eða drykkjar fyrr en töflurnar eru að fullu uppleystar. Þrátt fyrir að þú kunnir að taka eftir að taflan leysist upp á innan við 40 sekúndum getur það tekið 5 til 10 mínútur fyrir alla töfluna að hverfa að öllu leyti úr munnum.

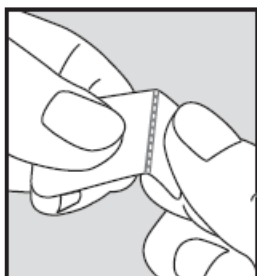
Hvernig taka skal töfluna úr þynnupakkningunni



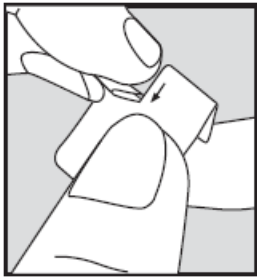
1. Ekki þrýsta töflunni í gegnum þynnuna.



2. Fjarlægið aðeins einn hluta af þynnupakkningunni með því að rífa hann eftir rifgötuðu línunni.



3. Brjóttu þynnupakkninguna saman meðfram punktalínunni.



4. Rífdðu í áttina sem örin bendir. Ef þynnan er skemmd skal farga töflunni.

Stilling skammtastærðar og viðhaldsmeðferð

Á fyrstu dögum eftir að þú hefur hafið meðferð getur læknirinn þinn aukið lyfjaskammtinn af Zubsolv miðað við þarfir þínar. Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þú telur að áhrif Zubsolv séu of öflug eða of væg. Hámarks dagskammtur er 17,2 mg.

Eftir árangursríka meðferð áttu kost á því í samráði við lækninn að minnka skammtinn smátt og smátt í minni viðhaldsskammt.

Meðferð hætt

Ekki breyta meðferðinni á nokkurn hátt eða hætta meðferðinni án samþykkis frá lækninum sem meðhöndlar þig.

Háð líkamsástandi þínu er hægt að halda áfram að minnka skammtinn af Zubsolv undir ströngu eftirliti læknis, þar til að lokum er hægt að hætta inntöku lyfsins.

Ef tekinn er stærri skammtur af Zubsolv en mælt er fyrir um

Ef þú eða einhver annar færð of mikið af þessu lyfi, skaltu umsvifalaust fara eða láta fara með þig á neyðarmóttöku eða sjúkrahús til meðferðar, þar sem ofskömmun með Zubsolv getur valdið alvarlegum og lífshættulegum öndunarerfiðleikum.

Einkenni ofskömmunar geta falið í sér hægari og veikari öndun en vanalega, að finna fyrir meiri syfju en vanalega, minnkuð augnsjáaldur, lágan blóðþrýsting, flökurleika, uppköst og/eða þvoglumælg.

Ef gleymist að taka Zubsolv

Segðu lækninum eins fljótt og auðið er ef þú gleymir skammti.

Ef hætt er að nota Zubsolv

Ekki breyta meðferðinni á nokkurn hátt eða hætta meðferðinni án samþykkis frá lækninum sem meðhöndlar þig. **Skyndileg stöðvun meðferðar getur valdið fráhvarfseinkennum.**

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækninn tafarlaust vita eða leitaðu umsvifalaust læknishjálpar ef þú finnur fyrir eftirfarandi aukaverkunum:

- bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi sem veldur erfiðleikum við að kyngja eða anda, alvarlegan kláða/ ofsakláða. Slíkt gæti verið einkenni um lífshættuleg ofnæmisviðbrögð
- syfju og ósamhæfðum viðbrögðum, þokusýn, þvoglumælg, getur ekki hugsað skýrt eða öndun er hægari en venjulega
- alvarlegri þreytu, kláða ásamt gulnun húðar eða augna. Þetta geta verið einkenni um lifrarskemmd
- að sjá eða heyra hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá fleirum en einum af hverjum 10 einstaklingum):

- svefnleysi (andvökur)
- höfuðverkur
- hægðatregða, flökurleiki
- óstjórnlegur sviti
- fráhvarfsheilkenni

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- flensulík einkenni, sýking, særindi í hálsi og sársauki við kyngingu, nefrennsli
- kvíði, þunglyndi, minnkuð kynhvöt, taugaóstyrkur, óeðlileg hugsun
- mígreni, svimi, yfirlið, aukin vöðvaspenna, náladofi, syfja
- aukin táramyndun (vot augu) eða annar tárakvilli, þokusýn
- aukinn blóðþrýstingur, kinnroði
- aukinn hósti
- kviðverkir, ógleði eða önnur óþægindi í maga, niðurgangur, vindgangur, uppköst
- útbrot, kláði, ofsakláði
- bakverkir, liðverkir, vöðvaverkir, fótkrampar (vöðvakrampar)
- afbrigðileiki í þvagi
- erfiðleikar við að fá eða viðhalda reðurspennu
- slappleiki, brjóstverkir, kuldahrollur, hiti, almenn vanlíðan, sársauki, bólga (í höndum og fótum)
- óeðlileg lifrarstarfsemi, þyngdartap
- áverki af völdum slysa vegna skertrar árvekni eða samhæfingar

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- óeðlilegar blóðprufur, bólgur kirtlar (eitlar)
- óeðlilegir draumar, uppnám, áhugaleysi, óraunveruleikakennd (að finnast maður ekki vera maður sjálfur), lyfjafíkn, ýkt vellíðunartilfinning, óvild
- minnisleysi (minnistruflanir), krampi (flog), taltruflun, skjálfti
- augnbólga eða sýking, smækkað sjáldur augna
- hraður eða hægur hjartsláttur, hjartaáfall, hjartsláttaróregla, þrengsli fyrir brjósti
- lágur blóðþrýstingur
- astmi, mæði, geispi
- sársauki og sár í munni, mislitun á tungu
- bólumyndun, hárlos, þurr eða flagnandi húð, húðhnúður
- liðbólga
- prótein í þvagi, þvagfærasýkingar, erfiðleikar við þvaglát, sársaukafull eða erfið þvaglát, blóð í þvagi, nýrnasteinn
- tíða- eða leggangatengd vandamál, óeðlilegt sáðlát
- næmi fyrir hita eða kulda
- hitaslag
- mikil vöðvavirkni
- minnkuð matarlyst

Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- hæg öndun eða erfiðleikar við öndun
- tannskemmdir
- lifrarskaði með eða án gulu
- ofskynjanir
- bólga í andliti og hálsi eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð
- blóðþrýstingsfall þegar farið er úr sitjandi eða liggjandi stöðu í standandi
- skyndileg fráhvarfseinkenni sökum þess að lyfið er tekið of snemma eftir notkun ólöglegra ópíóða
- lyfjafráhvarfsheilkenni hjá nýburum

Misnotkun lyfsins með því að sprauta því í æð getur valdið fráhvarfseinkennum, sýkingum, öðrum

húðvandamálum og hugsanlega alvarlegum lifrarvandamálum (sjá kafla 2, Varnarorð og varúðarreglur).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna um aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zubsolv

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá. **Það getur valdið þeim alvarlegum skaða og verið banvænt fyrir einstaklinga sem taka lyfið fyrir slysni, eða af ásettu ráði þegar lyfinu hafi ekki verið ávísað fyrir þá.**

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Zubsolv getur verið eftirsóknarvert hjá fólki sem misnotar lyfseðilsskyld lyf. Geymið þetta lyf á öruggum stað til varnar þjófnaði.

Geymið þynnupakkninguna á öruggum stað.

Opnið aldrei þynnupakkninguna fyrirfram.

Ekki taka þetta lyf fyrir framan börn.

Hafa skal tafarlaust samband við bráðamóttöku ef lyfið er tekið inn fyrir slysni eða grunur leikur á að svo hafi verið.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zubsolv inniheldur

Virku innihaldsefnin eru búprenorfín og naloxón.

Hver 0,7 mg/0,18 mg tungurótartafla inniheldur 0,7 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,18 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hver 1,4 mg/0,36 mg tungurótartafla inniheldur 1,4 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,36 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hver 2,9 mg/0,71 mg tungurótartafla inniheldur 2,9 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 0,71 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hver 5,7 mg/1,4 mg tungurótartafla inniheldur 5,7 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 1,4 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hver 8,6 mg/2,1 mg tungurótartafla inniheldur 8,6 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 2,1 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hver 11,4 mg/2,9 mg tungurótartafla inniheldur 11,4 mg búprenorfín (sem hýdróklóríð) og 2,9 mg naloxón (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Önnur innihaldsefni eru mannítól, sítrónusýra, natríumsítrat, örkrystallaður sellulósi, natríumkroskarmellósi, súkralósi, levomentól, vatnsfrí kísilkvoða og natríumstearýlfumarat (sjá kafla 2 „Zubsolv inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti Zubsolv og pakkningastærðir

Zubsolv er fáanlegt í sex mismunandi styrkleikum, aðgreindar af lögun og þrykktri áletrun:

Zubsolv töflur styrkleikar (búprenorfín / naloxón)	Lýsing á Zubsolv töflu	Þrykkt áletrun á Zubsolv töflu	Útlit
0,7 mg/0,18 mg	Hvítar til beinhvítar sporöskjulaga töflur, 6,8 mm langar og 4,0 mm breiðar	„7“ á annarri hliðinni	
1,4 mg/0,36 mg	Hvítar til beinhvítar, þríhyrndar töflur, 7,2 mm í grunninn og 6,9 mm á hæð	„1.4“ á annarri hliðinni	
2,9 mg/0,71 mg	Hvítar til beinhvítar, D- laga töflur, 7,3 mm á hæð og 5,65 mm breiðar	„2.9“ á annarri hliðinni	
5,7 mg/1,4 mg	Hvítar til beinhvítar, hringlaga töflur, 7 mm í þvermál	„5.7“ á annarri hliðinni	
8,6 mg/2,1 mg	Hvítar til beinhvítar, demantslaga töflur, 9,5 mm á hæð og 8,2 mm breiðar	„8.6“ á annarri hliðinni	
11,4 mg/2,9 mg	Hvítar til beinhvítar, hylkislaga töflur, 10,3 mm langar og 8,2 mm breiðar	„11.4“ á annarri hliðinni	

Zubsolv er fáanlegt í þynnum með 7, 28, og 30 tungurótartöflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6a planta
08039 Barcelona
Spánn

Framleiðandi

Orexo AB
Virdings allé 22
Uppsala 754 50
Svíþjóð

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.