

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 2 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 42 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 8 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 168 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 16 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 4 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 156,64 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete lietošanai zem mēles

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles

Baltas, sešstūrains abpusēji izliektas 6,5 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N2”.

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles

Baltas, sešstūrains abpusēji izliektas 11 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N8”.

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles

Baltas, apaļas abpusēji izliektas 10,5 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N16”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizvietojoša ārstēšana no opioīdo zāļu atkarības medicīniskās, sociālās un psiholoģiskās ārstēšanas ietvaros. Naloksona sastāvdaļa pievienota ar nolūku atturēt no aplamnieciskas intravenozas lietošanas. Suboxone ir paredzētas pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem un kuri ir piekrituši atkarības ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanai jānotiek ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze opiātu atkarības ārstēšanā.

Piesardzības pasākumi pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānoskaidro, no kāda veida opioīdiem (t. i., ilgstošas vai īslaicīgas darbības opioīdiem) ir atkarība, laiks kopš pēdējās opioīdu lietošanas reizes un opioīdu atkarības pakāpe. Lai izvairītos no abstinences provocēšanas, ārstēšanu ar buprenorfinu/naloksonu vai tikai ar buprenorfinu drīkst uzsākt tikai tad, ja ir acīmredzamas objektīvas un skaidras abstinences pazīmes (tās pierāda, piemēram, apstiprinātas klīniskās opioīdu abstinences simptomu skalas (*Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS*) rādītāji, kas atbilst vieglai vai vidēji smagai abstinencei).

- Pacientiem ar atkarību no heroīna vai īslaicīgas darbības opioīdiem pirmā buprenorfīna/naloksona deva jālieto tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet ne ātrāk kā 6 stundas pēc tam, kad pacients pēdējo reizi lietojis opioīdus.
- Pacientiem, kuri saņem metadonu, pirms ārstēšanas ar buprenorfinu/naloksonu uzsākšanas metadona deva jāsamazina līdz maksimāli 30 mg dienā. Uzsākot ārstēšanu ar buprenorfinu/naloksonu, jāņem vērā metadona ilgais eliminācijas pusperiods. Pirmā buprenorfīna/naloksona deva jālieto tikai tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet ne ātrāk kā 24 stundas pēc tam, kad pacients pēdējo reizi lietojis metadonu. Buprenorfīns var provocēt abstinences simptomus pacientiem, kuri ir atkarīgi no metadona.

Devas

Sākuma terapija (indukcija)

Ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem, ir 4 mg/1 mg, ko var atkārtot līdz maksimālajai devai 12 mg/3 mg 1. dienā, lai mazinātu pārmērīgus abstinences simptomus un saglabātu to, ka pacients turpina ārstēties.

Ārstēšanas sākuma periodā ir ieteicams uzraudzīt devas lietošanu katru dienu, lai nodrošinātu pareizu devas novietošanu zem mēles un novērotu pacienta atbildes reakciju uz zālēm, kas kalpos kā vadlīnija efektīvai devas titrēšanai atbilstoši klīniskajai iedarbībai.

Devas stabilizēšana un balstterapija

Pēc terapijas uzsākšanas 1. dienā pacienta stāvoklis strauji jāstabilizē ar atbilstošu balstdevu, titrējot iegūstot devu, kura saglabā pacienta vēlmi ārstēties un nomāc opioīdu abstinenci un kuras pamatā ir pacienta klīniskā un psiholoģiskā stāvokļa atkārtota novērtēšana. Maksimālā viena dienas deva nedrīkst pārsniegt 24 mg buprenorfīna.

Balstterapijas laikā, iespējams, vajadzēs periodiski atkārtoti stabilizēt pacienta stāvokli ar jaunu balstdevu, reaģējot uz pacienta mainīgajām vajadzībām.

Lietošana retāk kā reizi dienā

Pēc tam, kad pacienta stāvoklis ir apmierinoši stabilizējies, Suboxone lietošanas biežumu var samazināt līdz devai katru otro dienu, lietojot divas reizes lielāku devu par individuāli titrēto dienas devu. Piemēram, pacients, kura stāvoklis stabilizēts ar 8 mg/2 mg dienas devu, var lietot 16 mg/4 mg ik pārdienas, nelietojot devu starplaikos. Dažiem pacientiem pēc apmierinoši stabila stāvokļa panākšanas Suboxone devas lietošanas biežumu var mazināt līdz 3 reizēm nedēļā (piemēram, pirmdienā, trešdienā un piektdienā). Pirmdien un trešdien devai jābūt divas reizes lielākai un piektdien – trīs reizes lielākai par individuāli titrēto dienas devu, starplaikos devu nelietojot. Tomēr vienas dienas deva nedrīkst pārsniegt 24 mg. Pacientiem, kuriem nepieciešama titrētā dienas deva > 8 mg dienā, šī shēma var izrādīties nepiemērota.

Ārstēšanas izbeigšana

Pēc pietiekami stabila stāvokļa panākšanas, ja pacients tam piekrīt, devu var pakāpeniski samazināt līdz mazākai balstdevai; atsevišķos labvēlīgos gadījumos ārstēšanu var pārtraukt. Tā kā ir pieejamas 2 mg/0,5 mg un 8 mg/2 mg devu tabletes lietošanai zem mēles, iespējama devas samazināšana titrējot. Pacienti, kuriem var būt nepieciešama mazāka buprenorfīna deva, var lietot buprenorfīna 0,4 mg tableti lietošanai zem mēles. Pēc ārstēšanas beigām pacienti jāuzrauga, jo iespējams recidīvs.

Lietoto zāļu maiņa: buprenorfīns un buprenorfīns/naloksons

Lietojot zem mēles, buprenorfīnam/naloksonam un buprenorfīnam ir līdzīga klīniskā iedarbība un tie ir savstarpēji aizstājami; tomēr, pirms buprenorfīnu/naloksonu maina uz buprenorfīnu vai otrādi, zāļu parakstītājam un pacientam jāpiekrīt maiņai un pacients jāuzrauga, ja rastos nepieciešamība atkārtoti pielāgot devu.

Zāļu formas maiņa: tablete un membrāna lietošanai zem mēles (attiecīgā gadījumā)

Ja pacientiem Suboxone tabletes lietošanai zem mēles maina uz Suboxone membrānu vai otrādi, to lietošana jāsāk ar tādu pašu devu kā iepriekšējās zāles. Tomēr, mainot lietotās zāles, iespējams, būs jāpielāgo deva. Suboxone membrānas relatīvā biopieejamība, salīdzinot ar Suboxone tabletēm lietošanai zem mēles, iespējams, ir lielāka, tāpēc pacienti, kam zāļu formu no tabletēm lietošanai zem mēles maina uz membrānu, ir jāuzrauga, vai nerodas pārdozēšana. Pacienti, kam zāļu formu no membrānas maina uz tabletēm lietošanai zem mēles, ir jāuzrauga, vai nerodas abstinences vai citas pazīmes, kas liecina par nepietiekamu devu. Klīniskajos pētījumos Suboxone membrānas farmakokinētika nebija līdzīga attiecīgajiem Suboxone tablešu lietošanai zem mēles devu stiprumiem, nedz arī kombinācijām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Kad Suboxone membrānu lietošanu maina uz Suboxone tabletēm lietošanai zem mēles, pacients jāuzrauga, ja rastos nepieciešamība atkārtoti pielāgot devu. Nav ieteicams kombinēt atšķirīgas zāļu formas vai pārmaiņus lietot membrānu un tableti lietošanai zem mēles.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Buprenorfīna/naloksona drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, nav pierādīta. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Aknu darbības traucējumi

Tā kā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem var būt mainīta buprenorfīna/naloksona farmakokinētika, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicams lietot mazākas sākuma devas un rūpīgi titrēt devu. Buprenorfīns/naloksons ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešams mainīt buprenorfīna/naloksona devu. Ieteicama piesardzība, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Buprenorfīna/naloksona drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 15 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Ārstiem ir jābrīdina pacienti, ka šo zāļu vienīgais efektīvais un drošais lietošanas veids ir lietošana zem mēles (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tablete jānovieto zem mēles un jātur, līdz tā pilnīgi izšķīst. Pacienti nedrīkst norīt vai lietot ēdienu vai dzērienu, kamēr tablete nav pilnīgi izšķīdusi.

Devu var veidot vairākas Suboxone tabletes ar atšķirīgu stiprumu, kuras var lietot vienā reizē vai divās dalītās daļās; otra daļa jālieto tūlīt pēc pirmās daļas izšķīšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
Smaga elpošanas mazspēja
Smagi aknu darbības traucējumi
Akūts alkoholisms vai dzēruma trakums
Vienlaicīga opioīdu antagonistu (naltreksona, nalmeķēna) lietošana alkohola vai opioīdu atkarības ārstēšanai

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aplamnieciska, ļaunprātīga un mainīta zāļu lietošana

Buprenorfinu var lietot aplamnieciski vai ļaunprātīgi līdzīgā veidā citiem likumīgiem vai nelikumīgiem opioīdiem. Daži no aplamnieciskas un ļaunprātīgas lietošanas riskiem ietver pārdozēšanu, ar asinīm pārneseamu vīrusu vai lokalizētu un sistēmisku infekciju izplatīšanos, elpošanas nomākumu un aknu bojājumu. Ja buprenorfinu aplamnieciski lieto persona, kurai tā lietošana nav paredzēta, rodas papildu risks, ka buprenorfinu kā primāro ļaunprātīgas lietošanas narkotiku lietos jauni no narkotikām atkarīgi indivīdi: tas var notikt, ja šīs zāles nelikumīgai lietošanai izplata pacients, kuram tās paredzētas, vai ja šīs zāles netiek pasargātas no nozagšanas.

Ārstēšana ar mazāk nekā optimālu buprenorfīna/naloksona devu var mudināt pacientu aplamnieciski lietot zāles, izraisot pārdozēšanu vai priekšlaicīgu ārstēšanās pārtraukšanu. Pacients, kurš saņem nepietiekamu buprenorfīna/naloksona devu, var turpināt reaģēt uz nekontrolētiem abstinences simptomiem, pašārstējoties ar opioīdiem, alkoholu vai citiem sedatīvajiem un miega līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem.

Lai mazinātu aplamnieciskas, ļaunprātīgas un mainītas zāļu lietošanas risku, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi, parakstot un izsniedzot buprenorfinu, piemēram, jāizvairās parakstīt lielāku zāļu daudzumu ārstēšanas sākumā un jāveic pacienta vajadzībām piemērota klīniskā uzraudzība novērošanas vizītēs.

Buprenorfīna apvienošana ar naloksonu zālēs Suboxone ir paredzēta tam, lai atturētu no buprenorfīna aplamnieciskas un ļaunprātīgas lietošanas. Sagaidāms, ka aplamnieciska Suboxone intravenoza vai intranazāla lietošana būs mazāk iespējama nekā tad, ja lieto tikai buprenorfinu, jo naloksona klātbūtne šo zāļu sastāvā var provocēt abstinenci personām ar atkarību no heroīna, metadona vai citiem opioīdu agonistiem.

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, ieskaitot centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana palielina CMA rašanās risku atkarībā no devas. Apsveriet iespēju CMA pacientiem samazināt kopējo opioīdu devu.

Elpošanas nomākums

Ziņots par vairākiem nāves gadījumiem elpošanas nomākuma dēļ, īpaši, ja buprenorfīns lietots kombinācijā ar benzodiazepīniem (skatīt 4.5. apakšpunktu) vai ja buprenorfīns nav lietots saskaņā ar ārsta norādījumiem. Ir ziņojumi arī par nāves gadījumiem saistībā ar buprenorfīna lietošanu vienlaikus ar citiem depresantiem, piemēram, alkoholu vai citiem opioīdiem. Ja buprenorfinu lieto persona, kura nav atkarīga no opioīdiem un kura nepanes opioīdu iedarbību, var rasties elpošanas nomākums ar iespējami letālu iznākumu.

Šīs zāles uzmanīgi jālieto pacientiem ar astmu vai elpošanas mazspēju (piemēram, hronisku obstruktīvu plaušu slimību, plaušu sirdi, samazinātu elpošanas rezervi, hipoksiju, hiperkapniju, elpošanas nomākumu vai kifoskoliozi (mugurkaula izliekumu, kas var izraisīt elpas trūkumu)).

Ja notikusi nejauša vai apzināta norīšana, buprenorfīns/naloksons var izraisīt smagu elpošanas nomākumu ar iespējami letālu iznākumu bērniem un cilvēkiem, kuri nav atkarīgi. Pacienti jābrīdina, ka blisters jānoglabā droši, to nekādā gadījumā nedrīkst atvērt iepriekš, tas jāglabā bērniem un citiem

ģimenes locekļiem nepieejamā vietā, kā arī šīs zāles nedrīkst lietot bērnu klātbūtnē. Ja notikusi nejauša norīšana vai ir aizdomas par norīšanu, nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības dienestu.

CNS nomākums

Buprenorfīns/naloksons var izraisīt miegainību, īpaši, ja to lieto kopā ar alkoholu vai centrālās nervu sistēmas (CNS) depresantiem (piemēram, benzodiazepīniem, trankvilizatoriem, sedatīvajiem vai miega līdzekļiem; skatīt 4.5. un 4.7. apakšpunktu).

Sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīgas lietošanas risks

Buprenorfīna/naloksona un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ ordinēšana kopā ar šīm sedatīvajām zālēm jāparedz pacientiem, kuriem nav iespējamās citas ārstēšanas iespējas. Ja pieņem lēmumu ordinēt buprenorfīnu/naloksonu kopā ar sedatīvajām zālēm, jālieto mazākā efektīvā sedatīvo zāļu deva un ārstēšanas ilgumam jābūt iespējami īsam. Rūpīgi jāvēro, vai pacientiem nerodas elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmes un simptomi. Šajā ziņā ļoti ieteicams pacientus un viņu aprūpētājus informēt, ka šie simptomi jāievēro (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Serotonīna sindroms

Lietojot Suboxone vienlaicīgi ar citiem serotonergiskiem līdzekļiem, piemēram, MAO inhibitoriem, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai tricikliskajiem antidepresantiem, var rasties serotonīna sindroms, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja lietošana vienlaicīgi ar citiem serotonergiskiem līdzekļiem ir klīniski nepieciešama, ieteicams rūpīgi novērot pacientu, it īpaši ārstēšanas sākumā un devas palielināšanas laikā.

Serotonīna sindroma simptomi var ietvert psihiskā stāvokļa izmaiņas, veģetatīvu nestabilitāti, neiromuskulāras patoloģijas un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomus.

Ja ir aizdomas par serotonīna sindromu, atkarībā no simptomu smaguma pakāpes jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Atkarība

Buprenorfīns ir daļējs μ (mī) opiātu receptora agonists un ilgstoša tā lietošana izraisa opioīdu tipa atkarību. Pētījumi ar dzīvniekiem un klīniskā pieredze pierādījusi, ka buprenorfīns var izraisīt atkarību, taču mazākā pakāpē nekā pilnīgs agonists, piemēram, morfīns.

Nav ieteicama pēkšņa ārstēšanas pārtraukšana, jo var rasties abstinences sindroms, kura sākums var būt aizkavēts.

Hepatīts un aknu komplikācijas

Gan klīniskajos pētījumos, gan ziņojumos par blakusparādībām pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par akūta aknu bojājuma gadījumiem narkomāniem, kuri ir atkarīgi no opioīdiem. Patoloģiju spektrs ir no pārejošas asimptomātiskas aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās līdz aknu mazspējas, aknu nekrozes, hepatorenālā sindroma un aknu encefalopātijas un nāves gadījumu aprakstiem. Daudzos gadījumos izraisīto un sekmējošo nozīmi var būt jau pirms ārstēšanas diagnosticētiem mitohondriāliem traucējumiem (ģenētiskai slimībai, aknu enzīmu patoloģijai, B vai C vīrushepatīta infekcijai, alkohola ļaunprātīgai lietošanai, anoreksijai, vienlaicīgai citu iespējami hepatotoksisku zāļu lietošanai) un pašreizējai injicējamu narkotiku lietošanai. Šie pamata faktori jāņem vērā pirms buprenorfīna/naloksona ordinēšanas un terapijas kursa laikā. Ja rodas aizdomas par aknu bojājumu, nepieciešama papildu bioloģiska un etioloģiska novērtēšana. Ja ir attiecīgas atrades, zāļu lietošanu var piesardzīgi pārtraukt tā, lai novērstu abstinences simptomus un novērstu atgriešanos pie nelikumīgu narkotiku lietošanas. Ja ārstēšana tiek turpināta, rūpīgi jākontrolē aknu darbība.

Opioīdu abstinences sindroma provocēšana

Uzsākot ārstēšanu ar buprenorfīnu/naloksonu, ārstam jāzina, ka buprenorfīns ir daļējs agonists un ka tas var provocēt abstinenci no opioīdiem atkarīgiem pacientiem, īpaši, ja to lieto ātrāk kā 6 stundas pēc heroīna vai citu īslaicīgas darbības opioīdu pēdējās lietošanas reizes vai ātrāk kā 24 stundas pēc metadona pēdējās devas. Pārejas posmā no buprenorfīna vai metadona uz buprenorfīnu/naloksonu pacienti rūpīgi jāuzrauga, jo ir ziņots par abstinences simptomiem. Lai izvairītos no abstinences

provocēšanas, ārstēšanu ar buprenorfinu/naloksonu drīkst uzsākt tikai tad, ja ir acīmredzamas objektīvas abstinences pazīmes (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Abstinences simptomi var būt saistīti arī ar devu, kas ir mazāka par optimālo.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfīna un naloksona farmakokinētiku tika izvērtēta pēcreģistrācijas pētījumā. Gan buprenorfīns, gan naloksons plaši metabolizējas aknās, un pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem tika novērota augstāka buprenorfīna un naloksona koncentrācija plazmā nekā veseliem cilvēkiem. Jānovēro, vai pacientiem nerodas provocētas opioīdu abstinences pazīmes un simptomi, toksicitāte vai pārdozēšana, kam pamatā ir paaugstināta naloksona un/vai buprenorfīna koncentrācija.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ieteicams noteikt aknu sākotnējos funkcionālos rādītājus un dokumentēt vīrushepatīta statusu. Lielāks aknu bojājuma risks ir pacientiem, kam laboratoriskajos izmeklējumos konstatēts vīrushepatīts, pacientiem, kas vienlaikus lieto citas zāles, (skatīt 4.5. apakšpunktu), un/vai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ieteicama regulāra aknu darbības kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Buprenorfīns/naloksons piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagu aknu mazspēju buprenorfīna/naloksona lietošana ir kontrindicēta.

Nieru darbības traucējumi

Eliminācija caur nierēm var būt ilgstoša, jo 30 % no ievadītās devas tiek izvadīti caur nierēm. Pacientiem ar nieru mazspēju uzkrājas buprenorfīna metabolīti. Ieteicama piesardzība, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori

Zāles, kas inhibē CYP3A4 enzīmu, var izraisīt buprenorfīna koncentrācijas palielināšanos. Var būt nepieciešams samazināt buprenorfīna/naloksona devu. Pacientiem, kuri jau tiek ārstēti ar CYP3A4 inhibitoriem, buprenorfīna/naloksona deva uzmanīgi jātitrē, jo šiem pacientiem varētu pietikt ar mazāku devu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zāļu grupas iedarbība

Ambulatoriskiem pacientiem opioīdi var izraisīt ortostatisku hipotensiju.

Opioīdi var paaugstināt cerebrospīnālā šķidruma spiedienu, kas var izraisīt krampjus, tāpēc opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar galvas traumu, intrakraniāliem bojājumiem, citos apstākļos, kad var būt paaugstināts cerebrospīnālā šķidruma spiediens, vai pacientiem ar krampju lēkmēm anamnēzē.

Opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar hipotensiju, prostatas hipertrofiju vai urīnizvadkanāla stenozi.

Opioīdu izraisīta mioze, apziņas līmeņa izmaiņas vai izmaiņas sāpju kā slimības simptoma uztverē var traucēt pacienta stāvokļa novērtējumam, diagnozes noteikšanai vai arī ietekmēt blakusslimības klīnisko gaitu.

Opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar miksēdēmu, hipotireozi vai virsnieru garozas mazspēju (piemēram, Adisona slimību).

Ir pierādīts, ka opioīdi palielina žultsvada iekšējo spiedienu, tāpēc tie piesardzīgi jālieto pacientiem ar žultsceļu darbības traucējumiem.

Opioīdi jālieto piesardzīgi gados vecākiem vai novājinātiem pacientiem.

Vienlaicīga monoamīnoksīdāzes inhibitoru (MAOI) lietošana var izraisīt pārmērīgu opioīdu iedarbību, pamatojoties uz pieredzi ar morfīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

Pediatriskā populācija

Lietošanas pusaudžiem (vecums 15–< 18 gadi)

Tā kā nav datu par lietošanu pusaudžiem (vecums 15–< 18 gadi), šīs vecuma grupas pacienti ārstēšanas laikā jānovēro rūpīgāk.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Buprenorfinu/naloksonu nedrīkst lietot kopā ar:

- alkoholiskiem dzērieniem vai spirtu saturošām zālēm, jo alkohols pastiprina buprenorfīna sedatīvo iedarbību (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Suboxone jālieto piesardzīgi kopā ar:

- sedatīvajiem līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm.
Opioīdu un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana aditīvas CNS depresantu ietekmes dēļ paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku. Sedatīvo zāļu vienlaicīgas lietošanas deva un ilgums jāierobežo (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacienti ir jābrīdina, ka ir ārkārtīgi bīstami patstāvīgi lietot ārsta nenožīmētus benzodiazepīnus, kad tiek lietotas šīs zāles; jābrīdina arī, ka kopā ar šīm zālēm benzodiazepīnus drīkst lietot tikai tā, kā to norādījis ārsts (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- Suboxone lietošana vienlaicīgi ar gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu) var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- citiem centrālās nervu sistēmas depresantiem, citiem opioīdu atvasinājumiem (piemēram, metadonu, pretsāpju un pretklepus līdzekļiem), noteiktiem antidepresantiem, sedatīviem H1 receptoru antagonistiem, barbiturātiem, pie benzodiazepīniem nepiederošiem anksiolītiskajiem līdzekļiem, neiroleptiskiem līdzekļiem, klonidīnu un līdzīgām vielām – šīs kombinācijas pastiprina centrālās nervu sistēmas nomākumu. Samazināta modrība var transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu padarīt bīstamu;
- turklāt pietiekamu analgēziju var būt grūti sasniegt, ja pacientiem, kuri lieto buprenorfinu/naloksonu, tiek dots pilnīgs opioīdu agonists. Tāpēc pastāv pilnīga agonista pārdozēšanas iespējamība, īpaši, ja mēģina pārvarēt buprenorfīna daļēja agonista iedarbību vai gadījumos, kad pazeminās buprenorfīna līmenis plazmā;
- serotonergiskām zālēm, piemēram, MAO inhibitoriem, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai tricikliskajiem antidepresantiem, jo palielinās serotonīna sindroma risks, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- naltreksons un nalmefēns ir opioīdu antagonisti, kas var bloķēt buprenorfīna farmakoloģisko iedarbību. Vienlaicīga lietošana buprenorfīna/naloksone kursa laikā ir kontrindicēta, jo iespējama bīstama mijiedarbība, kas var provocēt pēkšņu ilgstošu un intensīvu opioīdu abstinences simptomu sākšanos (skatīt 4.3. apakšpunktu);

- CYP3A4 inhibitoriem: buprenorfina un ketokonazola (spēcīga CYP3A4 inhibitora) mijiedarbības pētījumā novēroja paaugstinātu buprenorfina C_{max} un AUC (laukumu zem līknes) (aptuveni attiecīgi par 50 % un 70 %) un mazākā mērā palielinātus šos rādītājus norbuprenorfinam. Pacienti, kuri saņem Suboxone, rūpīgi jāuzrauga un, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ar tādiem proteāzes inhibitoriem kā ritonavīrs, nelfinavīrs vai indinavīrs vai ar tādiem azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem kā ketokonazols vai itrakonazols, makrolīdu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem), var būt jāsamazina deva;
- CYP3A4 induktoriem: CYP3A4 induktorus lietojot vienlaicīgi ar buprenorfinu, var samazināties buprenorfina koncentrācija plazmā, iespējami izraisot nepietiekamu opioīdu atkarības ārstēšanu ar buprenorfinu. Pacientus, kuri saņem buprenorfinu/naloksonu, ieteicams rūpīgi uzraudzīt, ja vienlaicīgi tiek lietoti induktori (piemēram, fenobarbitāls, karbamazepīns, fenitoīns, rifampicīns). Var būt nepieciešams attiecīgi pielāgot buprenorfina vai CYP3A4 induktora devu;
- vienlaicīga monoamīnoksidāzes inhibitoru (MAOI) lietošana var izraisīt pārmērīgu opioīdu iedarbību, pamatojoties uz pieredzi ar morfīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par buprenorfina/naloksona lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Buprenorfina lietošana grūtniecības beigu periodā var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam pat tad, ja lietošana ir bijusi īslaicīga. Ilgstoša buprenorfina lietošana mātei pēdējos trīs grūtniecības mēnešos var izraisīt abstinences sindromu jaundzimušajam (piemēram, hipertoniā, jaundzimušā trīci, jaundzimušā uzbudinājumu, mioklonusu vai krampjus). Parasti sindroms ir aizkavēts no dažām stundām līdz dažām dienām pēc dzimšanas.

Lai novērstu elpošanas nomākuma vai abstinences sindroma risku jaundzimušajiem, grūtniecības beigās jāapsver jaundzimušo uzraudzība vairāku dienu garumā, jo buprenorfina eliminācijas pusperiods ir ilgs.

Turklāt ārstam ir jānovērtē buprenorfina/naloksona lietošana grūtniecības laikā.

Buprenorfinu/naloksonu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai naloksons izdalās cilvēka pienā. Buprenorfīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Žurkām buprenorfīns nomāc laktāciju. Tāpēc ārstēšanas ar Suboxone laikā barošana ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par samazinātu mātīšu auglību, lietojot lielas devas (sistēmiskā iedarbība > 2,4 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam no maksimālās ieteicamās 24 mg buprenorfina devas, pamatojoties uz AUC, skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Buprenorfīns/naloksons, lietojot to pacientiem, kuri ir atkarīgi no opioīdiem, maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs zāles var izraisīt miegainību, reiboni vai domāšanas traucējumus, īpaši ārstēšanas uzsākšanas un devas pielāgošanas laikā. Lietojot kopā ar alkoholu vai centrālās nervu sistēmas depresantiem, iedarbība, iespējams, būs izteiktāka (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Pacienti ir jābrīdina par transportlīdzekļu vadīšanu vai bīstamu mehānismu apkalpošanu, jo buprenorfīns/naloksons var nelabvēlīgi ietekmēt viņu spēju veikt šādas darbības.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pivotālos klīniskajos pētījumos visbiežākās ziņotās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības bija aizcietējums un simptomi, kas parasti saistīti ar zāļu abstinenci (t. i., bezmiegs, galvassāpes, slikta dūša, hiperhidroze un sāpes). Daži gadījumi ar krampju lēkmēm, vemšanu, caureju un paaugstinātiem aknu funkcionālo testu rādītājiem tika uzskatīti par nopietniem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pivotālajos klīniskajos pētījumos, kuros tās novēroja 342 no 472 pacientiem (72,5%), un nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Tālāk norādīto iespējamo nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums definēts atbilstoši šādam iedalījumam:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Buprenorfīna/naloksona klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņotās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
<i>Infekcijas un infestācijas</i>		Gripa Infekcija Faringīts Rinīts	Urīnceļu infekcija Maksts infekcija	
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>			Anēmija Leikocitoze Leikopēnija Limfadenopātija Trombocitopēnija	
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>			Paaugstināta jutība	Anafilaktisks šoks
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>			Ēstgribas pasliktināšanās Hiperglikēmija Hiperlipidēmija Hipoglikēmija	
<i>Psihiskie traucējumi</i>	Bezmiegs	Trauksme Depresija Dzimumtieksmes pavājināšanās Nervozitāte Patoloģiska domāšana	Patoloģiski sapņi Satraukums Apātija Depersonalizācija Atkarība no zālēm Eiforisks garastāvoklis Naidīgums	Halucinācijas
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Galvassāpes	Migrēna Reibonis Hipertonija Parestēzija Miegainība	Amnēzija Hiperkinēzija Krampju lēkme Runas traucējumi Trīce	Aknu encefalopātija Ģībonis
<i>Acu bojājumi</i>		Vājredzība	Konjunktivīts	

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
		Asaru aparāta traucējumi	Mioze	
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				Vertigo
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>			Stenokardija Bradikardija Miokarda infarkts Sirdsklauves Tahikardija	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>		Hipertensija Asinsvadu paplašināšanās	Hipotensija	Ortostatiska hipotensija
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>		Klepus	Astma Aizdusa Žāvāšanās	Bronhospazmas Elpošanas nomākums
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Aizcietējums Slikta dūša	Sāpes vēderā Caureja Dispepsija Vēdera uzpūšanās Vemšana	Čūlas mutes dobumā Mēles krāsas maiņa	Zobu kariess
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>				Hepatīts Akūts hepatīts Dzelte Aknu nekroze Hepatorenāls sindroms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Hiperhidroze	Nieze Izsitumi Nātrene	Akne Alopēcija Eksfoliatīvs dermatīts Sausa āda Ādas veidojums	Angioedēma
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>		Sāpes mugurā Artralģija Muskuļu spazmas Mialģija	Artrīts	
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>		Normai neatbilstoši urīna rādītāji	Albuminūrija Dizūrija Hematūrija Nefrolitiāze Urīna aizture	
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>		Erektila disfunkcija	Amenoreja Ejakulācijas traucējumi Menorāģija Metrorāģija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Zāļu abstinences sindroms	Astēnija Sāpes krūškurvī Drebuļi Pireksija Savārgums Sāpes Perifēra tūska	Hipotermija	Zāļu abstinences sindroms jaundzimušajam

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
<i>Izmeklējumi</i>		Patoloģiski aknu funkcionālo testu rādītāji Ķermeņa masas samazināšanās	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs	Transamināžu līmeņa paaugstināšanās
<i>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>		Trauma	Karstuma dūriens	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ir ziņots par lokālu reakciju, dažkārt septisku (abscesu, celulītu) un potenciāli būtisku akūtu hepatītu un citām infekcijām, piemēram, pneimoniju, endokardītu, pēc aplamnieciskas zāļu lietošanas intravenozi, un dažas nevēlamās blakusparādības ir attiecināmas uz aplamniecisku zāļu lietošanu, nevis pašām zālēm (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar izteiktu atkarību no narkotikām sākotnējā buprenorfīna lietošana var izraisīt zāļu abstinences sindromu, kas ir līdzīgs ar naloksonu saistītajam abstinences sindromam (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Galvenais simptoms pārdozēšanas gadījumā, kad nepieciešama medicīniska iejaukšanās, ir elpošanas nomākums centrālās nervu sistēmas nomākuma dēļ, jo tas var izraisīt elpošanas apstāšanos un nāvi. Pārdozēšanas pazīmes var ietvert arī miegainību, ambliopiju, miozi, hipotensiju, sliktu dūšu, vemšanu un/vai runas traucējumus.

Ārstēšana

Jāveic vispārēji balstterapijas pasākumi, piemēram, rūpīgi jākontrolē pacienta elpošana un sirdsdarbība. Jāveic simptomātiska elpošanas nomākuma ārstēšanas un standarta intensīvās terapijas pasākumi. Jānodrošina elpceļu caurlaidība un jāveic asistēta vai kontrolēta elpināšana. Pacients jāpārvieta uz vietu, kur ir pieejami visi līdzekļi reanimēšanai.

Ja pacientam ir vemšana, jāparūpējas, lai novērstu atņemto masu aspirāciju.

Ieteicama opioīdu antagonista (t. i., naloksona) lietošana, lai gan tā ietekme uz buprenorfīna izraisītu elpošanas sistēmas simptomu novēršanu ir mērena salīdzinājumā ar tā iedarbību uz pilnīgu agonistu opioīdiem.

Ja tiek lietots naloksons, ilgstošā buprenorfīna darbība ir jāņem vērā, nosakot ārstēšanas ilgumu un medicīnisko uzraudzību, kas nepieciešama, lai novērstu pārdozēšanas izpausmes. Naloksons var izvadīties ātrāk nekā buprenorfīns, tādējādi iespējama iepriekš kontrolēto buprenorfīna pārdozēšanas simptomu atjaunošanās, tāpēc var būt nepieciešama ilgstoša infūzija. Ja infūzija nav iespējama, var būt nepieciešama atkārtota naloksona devas lietošana. Pašreizējās intravenozās infūzijas ātrums jāitirē atbilstoši pacienta atbildes reakcijai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi nervu sistēmu ietekmējošie līdzekļi, zāles atkarības ārstēšanai, ATĶ kods: N07BC51.

Darbības mehānisms

Buprenorfīns ir daļējs opioīdu agonists/antagonists, kas saistās ar μ un κ (kapa) opioīdu receptoriem smadzenēs. Tā iedarbība opioīdu balstterapijā ir saistīta ar lēnu, atgriezenisku saistīšanos ar μ opioīdu receptoriem, kas ilgstošā periodā var mazināt nepieciešamību atkarīgiem pacientiem lietot narkotikas.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, kuros piedalījās no opioīdiem atkarīgas personas, tika novērota opioīdu agonistu darbības maksimālā robeža.

Naloksons ir opioīdu μ receptoru antagonists. Lietojot to parastajā devā iekšķīgi vai zem mēles pacientiem ar opioīdu abstinenci, gandrīz pilnīga pirmā loka metabolisma dēļ naloksonam ir niecīga farmakoloģiskā darbība vai tās nav. Taču, ja no opioīdiem atkarīgām personām to ievada intravenozi, tad naloksons, kas ir Suboxone sastāvā, izraisa ievērojamu opioīdu antagonistu iedarbību un opioīdu abstinenci, tādējādi atturot no ļaunprātīgas intravenozas lietošanas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Buprenorfīna/naloksona efektivitātes un drošuma dati ir iegūti galvenokārt no vienu gadu ilga klīniskā pētījuma, kas bija 4 nedēļas ilgs randomizēts, dubultmaskēts buprenorfīna/naloksona, buprenorfīna un placebo salīdzinājums, kam sekoja 48 nedēļas ilgs buprenorfīna/naloksona drošuma pētījums. Šajā pētījumā 326 no heroīna atkarīgi pacienti pēc nejaušības principa tika iedalīti šādās grupās: 16 mg buprenorfīna/naloksona dienā, 16 mg buprenorfīna dienā vai placebo. Pacientiem, kuriem bija randomizēti noteikts kāds no aktīvajiem līdzekļiem, devu lietošana sākās ar 8 mg buprenorfīna 1. dienā, kam sekoja 16 mg (divreiz 8 mg) buprenorfīna 2. dienā. 3. dienā tie pētījuma dalībnieki, kuri bija randomizēti iedalīti buprenorfīna/naloksona grupā, sāka lietot kombinēto tableti. Pacienti katru dienu (no pirmdienas līdz piektdienai) tika apsekoti klīnikā, lai novērtētu devu un efektivitāti. Nedēļas nogalēm tika izsniegtas devas ņemšanai uz mājām. Primārais pētījuma salīdzinājums bija buprenorfīna un buprenorfīna/naloksona individuālās efektivitātes salīdzinājums ar placebo. Trīs reizes nedēļā to ņemto urīna paraugu, kas nesaturēja pētījuma ietvaros neizsniegtus opioīdus, procentuālā attiecība bija statistiski lielāka gan buprenorfīnam/naloksonam, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$), gan buprenorfīnam, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$).

Dubultmaskētā, divkārtslēptā paralēlu grupu pētījumā, kurā salīdzināja buprenorfīna etilspirta šķīdumu ar pilnīgu agonistu saturošu aktīvo kontroli, 162 pacienti 3–10 dienas ilgā indukcijas fāzē, 16 nedēļas ilgā balstterapijas fāzē un 7 nedēļas ilgā detoksifikācijas fāzē randomizēti saņēma buprenorfīna etilspirta šķīdumu lietošanai zem mēles pa 8 mg dienā (deva, kas aptuveni pielīdzināma buprenorfīna/naloksona devai 12 mg dienā) vai divas relatīvi mazas aktīvās kontroles devas, viena no kurām bija pietiekami maza, lai būtu placebo alternatīva. Buprenorfīna deva tika titrēta līdz balstdevai līdz 3. dienai; aktīvās kontroles devas tika titrētas pakāpeniskāk. Pamatojoties uz terapijas turpināšanu un to trīs reizes nedēļā ņemto urīna paraugu, kas nesaturēja pētījumā neizmantotus opioīdus, procentuālo attiecību, buprenorfīns bija efektīvāks nekā kontroles mazā deva, nodrošinot no heroīna atkarīgo narkomānu palikšanu ārstēšanas programmā un mazinot opioīdu lietošanu ārstēšanas laikā. Buprenorfīna pa 8 mg dienā efektivitāte bija līdzīga vidējai aktīvās kontroles devai, taču līdzvērtīgums netika pierādīts.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Buprenorfīns

Uzsūkšanās

Lietojot iekšķīgi, buprenorfīns tiek pakļauts pirmā loka metabolismam ar N-dealkilēšanos un glikuronkonjugācijas veidā tievajā zarnā un aknās. Tāpēc šīs zāles nav piemērotas iekšķīgai lietošanai.

Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 90 minūšu laikā pēc lietošanas zem mēles. Lietojot lielāku buprenorfīna/naloksone devu zem mēles, paaugstinājās buprenorfīna līmenis plazmā. Palielinot devu (4–16 mg robežās), palielinājās gan buprenorfīna C_{max} , gan AUC, lai gan šis pieaugums bija mazāks nekā proporcionāls devai.

2. tabula. Buprenorfīna vidējie farmakokinētiskie rādītāji

Farmakokinētiskais rādītājs	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} stundas ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

3. tabula. Zem mēles vai aiz vaiga lietotas Suboxone membrānas farmakokinētisko rādītāju izmaiņas, salīdzinot ar Suboxone tableti lietošanai zem mēles

Deva	FK rādītājs	Palielinājums buprenorfīnam			FK rādītājs	Palielinājums naloksonam		
		Zem mēles lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu membrānu		Zem mēles lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzināju mā ar zem mēles lietojamu membrānu
1 × 2 mg/0,5 mg	C_{max}	22 %	25 %	-	C_{max}	-	-	-
	AUC _{0–pēdējā}	-	19 %	-	AUC _{0–pēdējā}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C_{max}	-	21 %	21 %	C_{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0–pēdējā}	-	23 %	16 %	AUC _{0–pēdējā}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C_{max}	28 %	34 %	-	C_{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0–pēdējā}	20 %	25 %	-	AUC _{0–pēdējā}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	C_{max}	37 %	47 %	-	C_{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0–pēdējā}	21 %	29 %	-	AUC _{0–pēdējā}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg/2 mg un 2 × 2 mg/0,5 mg	C_{max}	-	27 %	13 %	C_{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0–pēdējā}	-	23 %	-	AUC _{0–pēdējā}	-	30 %	19 %

1. piebilde. „–” nozīmē, ka nav izmaiņu, ja C_{max} un AUC_{0–pēdējā} vērtību ģeometriskos vidējo attiecību 90 % ticamības intervāli ietilpst robežās no 80 % līdz 125%.

2. piebilde. Dati par 4 mg/1 mg stipruma membrānu nav pieejami; sastāva ziņā tā ir proporcionāla 2 mg/0,5 mg stipruma membrānai, un tās izmērs ir tāds pats kā 2 × 2 mg/0,5 mg stipruma membrānai.

Izkliede

Pēc buprenorfīna uzsūkšanās novērojama ātra izkļiedes fāze (izkļiedes pusperiods ir no 2 līdz 5 stundām).

Buprenorfīns ir ļoti lipofils, tāpēc iekļūšana cauri hematoencefāliskajai barjerai notiek ātri. Aptuveni 96 % buprenorfīna saistās ar proteīniem, galvenokārt ar alfa un bēta globulīnu.

Biotransformācija

Buprenorfīns lielākoties metabolizējas caur N-dealkilēšanos ar mikrosomālu CYP3A4 palīdzību aknās. Pēc tam primārā molekula un primārais dealkilētais metabolīts norbuprenorfīns glikuronizējas.

Norbuprenorfīns saistās ar opioīdu receptoriem *in vitro*; tomēr nav zināms, vai norbuprenorfīns veicina buprenorfīna/naloksona kopējo iedarbību.

Eliminācija

Buprenorfīna eliminācija ir bi- vai tri-eksponenciāla, un tā vidējais eliminācijas pusperiods no plazmas ir 32 stundas.

Buprenorfīns tiek izvadīts ar fēcēm (~70 %), caur žultsvadiem izvadoties glikuronkonjugātiem metabolītiem, bet atlikusī daļa (~30 %) tiek izvadīta ar urīnu.

Linearitāte/nelinearitāte

Palielinot devu (diapazonā no 4 līdz 16 mg), lineāri palielinājās buprenorfīna C_{max} un AUC, lai gan šis pieaugums nebija tieši proporcionāls devai.

Naloksons

Uzsūkšanās un izkliede

Pēc buprenorfīna/naloksona lietošanas zem mēles naloksona koncentrācija plazmā ir maza, un tā strauji samazinās. Naloksona vidējā maksimālā koncentrācija plazmā bija pārāk zema, lai novērtētu devas proporcionalitāti.

Nav konstatēts, ka naloksons ietekmētu buprenorfīna farmakokinētiku; gan buprenorfīna tabletes lietošanai zem mēles, gan buprenorfīna/naloksona membrāna lietošanai zem mēles nodrošina līdzīgu buprenorfīna koncentrāciju plazmā.

Izkliede

Aptuveni 45 % naloksona saistās ar proteīniem, galvenokārt ar albumīnu.

Biotransformācija

Naloksons metabolizējas aknās galvenokārt glikuronīdu konjugācijas rezultātā un tiek izvadīts ar urīnu. Naloksons tiešas glikuronizācijas ceļā pārveidojas par naloksona 3-glikuronīdu, kā arī notiek N-dealkilēšanās un 6-okso grupas redukcija.

Eliminācija

Naloksons tiek izvadīts ar urīnu, vidējais eliminācijas pusperiods no plazmas ir no 0,9 līdz 9 stundām.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Dati par farmakokinētiku gados vecākiem pacientiem nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Eliminācija caur nierēm veido relatīvi nelielu daļu (~30 %) no kopējā buprenorfīna/naloksona klīrensa. Pamatojoties uz nieru darbības raksturlielumiem, deva nav jāmaina, tomēr, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, ieteicama piesardzība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfīna un naloksona farmakokinētiku tika izvērtēta pēcreģistrācijas pētījumā.

4. tabulā ir apkopoti klīniskā pētījuma rezultāti, kuros tika noteikta buprenorfīna un naloksona iedarbība pēc buprenorfīna/naloksona 2,0 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles lietošanas veselīgiem cilvēkiem un pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes aknu darbības traucējumiem.

4. tabula. Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfina un naloksone farmakokinētiskajiem rādītājiem pēc Suboxone lietošanas (izmaiņas attiecībā pret veseliem cilvēkiem)			
FK rādītājs	Viegli aknu darbības traucējumi (A klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 9)	Vidēji smagi aknu darbības traucējumi (B klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 8)	Smagi aknu darbības traucējumi (C klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 8)
Buprenorfīns			
C _{max}	Palielinājums 1,2 reizes	Palielinājums 1,1 reizi	Palielinājums 1,7 reizes
AUC _{pēdējā}	Līdzīgi kā kontroles grupai	Palielinājums 1,6 reizes	Palielinājums 2,8 reizes
Naloksone			
C _{max}	Līdzīgi kā kontroles grupai	Palielinājums 2,7 reizes	Palielinājums 11,3 reizes
AUC _{pēdējā}	Samazinājums 0,2 reizes	Palielinājums 3,2 reizes	Palielinājums 14,0 reizes

Kopumā pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem buprenorfina koncentrācija plazmā palielinājās aptuveni 3 reizes, turpretim naloksone koncentrācija plazmā smagu aknu darbības traucējumu gadījumā palielinājās 14 reizes.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Buprenorfina un naloksone kombinācija tika pētīta akūtas un atkārtotu devu (žurkām līdz 90 dienām) toksicitātes pētījumos ar dzīvniekiem. Nenovēroja sinerģisku toksicitātes pastiprināšanos. Nevēlamo blakusparādību pamatā bija opioīdu agonistu un/vai antagonistu zināmā farmakoloģiskā aktivitāte.

Buprenorfina hidrohlorīda un naloksone hidrohlorīda kombinācija (4:1) nebija mutagēna baktēriju mutācijas testā (Eimsa testā) un klastogēna *in vitro* citoģenētiskā testā cilvēka limfocītos vai intravenozā mikrokodolu testā žurkām.

Reprodukcijas pētījumi, iekšķīgi lietojot buprenorfīnu : naloksone (attiecībā 1:1), liecina par embrioletalitāti žurkām mātes toksicitātes gadījumā visās devās. Mazākā pētītā deva bija līdzvērtīga iedarbībai, kas 1 × pārsniedz buprenorfīna un 5 × pārsniedz naloksone iedarbību, lietojot maksimālo terapeitisko devu cilvēkam, kas aprēķināta mg/m² veidā. Lietojot mātītei toksiskas devas, trušiem nenovēroja toksisku ietekmi uz attīstību. Turklāt ne žurkām, ne trušiem nenovēroja teratogenitāti. Peripostnatāls pētījums ar buprenorfīnu/naloksone nav veikts; tomēr, mātītei iekšķīgi lietojot buprenorfīnu lielās devās grūsnības un laktācijas laikā, novēroja grūtu atnešanos (iespējams, buprenorfīna sedatīvās iedarbības dēļ), augstu mirstības rādītāju jaundzimušajiem un nelielu dažu neiroloģisko funkciju (virsma līdzsvara refleksa un atbildes reakcijas uz izbiedēšanu) attīstības aizkavēšanos jaundzimušām žurkām.

Buprenorfina/naloksone ievadīšana ar barību žurkām 500 ppm vai lielākā devā izraisīja fertilitātes samazināšanos, kas izpaudās kā samazināts veiksmīgas apaugļošanās rādītājs. Uztura devai 100 ppm (pamatojoties uz AUC, aprēķinātā buprenorfīna iedarbība ir aptuveni 2,4 × lielāka nekā 24 mg buprenorfina/naloksone devu lietojot cilvēkam; naloksone līmenis žurku plazmā bija zem noteikšanas robežas) nebija nevēlamas ietekmes uz mātītes fertilitāti.

Kancerogenitātes pētījums ar buprenorfīnu/naloksone tika veikts žurkām ar devu 7 mg/kg dienā, 30 mg/kg dienā un 120 mg/kg dienā, kas pēc aprēķinātās iedarbības atbilst 3–75 reizes lielākai devai nekā zem mēles dienas devu 16 mg lietojot cilvēkam, kas aprēķināta mg/m² veidā. Visās devu grupās tika novērota statistiski nozīmīgi biežāka sasilstība ar labdabīgu sēklinieku intersticiālo (Leidiga) šūnu adenomu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Mannīts
Kukurūzas ciete
Povidons K30
Bezūdens citronskābe
Nātrija citrāts
Magnija stearāts
Acesulfāma kālija sāls
Dabiskais citrona un laima aromatizators

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

7 tabletes papīra/alumīnija/neilona/alumīnija/PVH blisteriepakojumos.

28 tabletes papīra/alumīnija/neilona/alumīnija/PVH blisteriepakojumos.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/001
EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/003
EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/005
EU/1/06/359/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 26. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 16. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles
Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles
Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles
Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles

Katra membrāna satur 2 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra membrāna satur 5,87 mg maltīta šķīduma un 0,01 mg saulrieta dzeltenā (E 110).

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles

Katra membrāna satur 4 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 1 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra membrāna satur 11,74 mg maltīta šķīduma un 0,02 mg saulrieta dzeltenā (E 110).

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles

Katra membrāna satur 8 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra membrāna satur 6,02 mg maltīta šķīduma un 0,02 mg saulrieta dzeltenā (E 110).

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles

Katra membrāna satur 12 mg buprenorfīna (*buprenorphinum*) (hidrohlorīda veidā) un 3 mg naloksona (*naloxonum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra membrāna satur 9,03 mg maltīta šķīduma un 0,02 mg saulrieta dzeltenā (E 110).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles

2 mg/0,5 mg oranža taisnstūra formas membrāna, nominālie izmēri 22,0 mm × 12,8 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N2”.

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles

4 mg/1 mg oranža taisnstūra formas membrāna, nominālie izmēri 22,0 mm × 25,6 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N4”.

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles

8 mg/2 mg oranža taisnstūra formas membrāna, nominālie izmēri 22,0 mm × 12,8 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N8”.

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles

12 mg/3 mg oranža taisnstūra formas membrāna, nominālie izmēri 22,0 mm × 19,2 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N12”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizvietojoša ārstēšana no opioīdo zāļu atkarības medicīniskās, sociālās un psiholoģiskās ārstēšanas ietvaros. Naloksona sastāvdaļa pievienota ar nolūku atturēt no aplamnieciskas intravenozas lietošanas. Suboxone ir paredzētas pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem un kuri ir piekrituši atkarības ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanai jānotiek ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze opioīdu atkarības ārstēšanā.

Piesardzības pasākumi pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānoskaidro, no kāda veida opioīdiem (t. i., ilgstošas vai īslaicīgas darbības opioīdiem) ir atkarība, laiks kopš pēdējās opioīdu lietošanas reizes un opioīdu atkarības pakāpe. Lai izvairītos no abstinences provocēšanas, ārstēšanu ar buprenorfinu/naloksonu vai tikai ar buprenorfinu drīkst uzsākt tikai tad, ja ir acīmredzamas objektīvas un skaidras abstinences pazīmes (tās pierāda apstiprinātas klīniskās opioīdu abstinences simptomu skalas (*Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS*) rādītāji, kas atbilst vieglai vai vidēji smagai abstinencei).

- Pacientiem ar atkarību no heroīna vai īslaicīgas darbības opioīdiem pirmā buprenorfīna/naloksona deva jālieto tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet ne ātrāk kā 6 stundas pēc tam, kad pacients pēdējo reizi lietojis opioīdus.
- Pacientiem, kuri saņem metadonu, pirms ārstēšanas ar buprenorfinu/naloksonu uzsākšanas metadona deva jāsamazina līdz maksimāli 30 mg dienā. Uzsākot ārstēšanu ar buprenorfinu/naloksonu, jāņem vērā metadona ilgais eliminācijas pusperiods. Pirmā buprenorfīna/naloksona deva jālieto tikai tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet ne ātrāk kā 24 stundas pēc tam, kad pacients pēdējo reizi lietojis metadonu. Buprenorfīns var provocēt abstinences simptomus pacientiem, kuri ir atkarīgi no metadona.

Devas

Sākuma terapija (indukcija)

Ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem, ir 4 mg/1 mg, ko var atkārtot līdz maksimālajai devai 12 mg/3 mg 1. dienā, lai mazinātu pārmērīgus abstinences simptomus un saglabātu to, ka pacients turpina ārstēties.

Pēc lietošanas aiz vaiga naloksona iedarbība ir nedaudz spēcīgāka nekā pēc lietošanas zem mēles, tāpēc indukcijas laikā ieteicama lietošana zem mēles, lai mazinātu naloksona iedarbību un provocētas abstinences risku.

Ārstēšanas sākuma periodā ir ieteicams uzraudzīt devas lietošanu katru dienu, lai nodrošinātu pareizu devas novietošanu zem mēles un novērotu pacienta atbildes reakciju uz zālēm, kas kalpos kā vadlīnija efektīvai devas titrēšanai atbilstoši klīniskajai iedarbībai.

Devas stabilizēšana un balstterapija

Pēc terapijas uzsākšanas 1. dienā pacienta stāvoklis strauji jāstabilizē ar atbilstošu balstdevu, titrējot iegūstot devu, kura saglabā pacienta vēlmi ārstēties un nomāc opioīdu abstinenci un kuras pamatā ir pacienta klīniskā un psiholoģiskā stāvokļa atkārtota novērtēšana. Maksimālā viena dienas deva nedrīkst pārsniegt 24 mg buprenorfīna.

Balstterapijas laikā, iespējams, vajadzēs periodiski atkārtoti stabilizēt pacienta stāvokli ar jaunu balstdevu, reaģējot uz pacienta mainīgajām vajadzībām.

Lietošana retāk kā reizi dienā

Pēc tam, kad pacienta stāvoklis ir apmierinoši stabilizējies, Suboxone lietošanas biežumu var samazināt līdz devai katru otro dienu, lietojot divas reizes lielāku devu par individuāli titrēto dienas devu. Piemēram, pacients, kura stāvoklis stabilizēts ar 8 mg/2 mg dienas devu, var lietot 16 mg/4 mg ik pārdienas, nelietojot devu starplaikos. Dažiem pacientiem pēc apmierinoši stabila stāvokļa panākšanas Suboxone devas lietošanas biežumu var mazināt līdz 3 reizēm nedēļā (piemēram, pirmdienā, trešdienā un piektdienā). Pirmdien un trešdien devai jābūt divas reizes lielākai un piektdien – trīs reizes lielākai par individuāli titrēto dienas devu, starplaikos devu nelietojot. Tomēr vienas dienas deva nedrīkst pārsniegt 24 mg. Pacientiem, kuriem nepieciešama titrētā dienas deva > 8 mg dienā, šī shēma var izrādīties nepiemērota.

Ārstēšanas izbeigšana

Pēc pietiekami stabila stāvokļa panākšanas, ja pacients tam piekrīt, devu var pakāpeniski samazināt līdz mazākai balstdevai; atsevišķos labvēlīgos gadījumos ārstēšanu var pārtraukt. Tā kā ir pieejamas 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg un 8 mg/2 mg devu membrānas lietošanai zem mēles, iespējama devas samazināšana titrējot. Pacienti, kuriem var būt nepieciešama mazāka buprenorfīna deva, var lietot buprenorfīna 0,4 mg tabletes lietošanai zem mēles. Pēc ārstēšanas beigām pacienti jāuzrauga, jo iespējams recidīvs.

Lietošanas veida maiņa: zem mēles un aiz vaiga

Buprenorfīna sistēmiskā iedarbība, Suboxone membrānu lietojot aiz vaiga un zem mēles, ir aptuveni līdzīga (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tāpēc pēc indukcijas beigām pacienti var mainīt lietošanas veidu aiz vaiga un zem mēles bez nozīmīga nepietiekamas devas lietošanas vai pārdozēšanas riska.

Lietoto zāļu maiņa: buprenorfīns un buprenorfīns/naloksons

Lietojot zem mēles, buprenorfīnam/naloksonam un buprenorfīnam ir līdzīga klīniskā iedarbība un tie ir savstarpēji aizstājami; tomēr, pirms buprenorfīnu/naloksonu maina uz buprenorfīnu vai otrādi, zāļu parakstītājam un pacientam jāpiekrīt maiņai un pacients jāuzrauga, ja rastos nepieciešamība atkārtoti pielāgot devu.

Zāļu formas maiņa: tablete un membrāna lietošanai zem mēles (attiecīgā gadījumā)

Ja pacientiem Suboxone tabletes lietošanai zem mēles maina uz Suboxone membrānu vai otrādi, to lietošana jāsāk ar tādu pašu devu kā iepriekšējās zāles. Tomēr, mainot lietotās zāles, iespējams, būs jāpielāgo deva. Suboxone membrānas relatīvā biopieejamība, salīdzinot ar Suboxone tabletēm lietošanai zem mēles, iespējams, ir lielāka, tāpēc pacienti, kam zāļu formu no tabletēm lietošanai zem mēles maina uz membrānu, ir jāuzrauga, vai nerodas pārdozēšana. Pacienti, kam zāļu formu no membrānas maina uz tabletēm lietošanai zem mēles, ir jāuzrauga, vai nerodas abstinence vai citas pazīmes, kas liecina par nepietiekamu devu. Klīniskajos pētījumos Suboxone membrānas farmakokinētika nebija līdzīga attiecīgajiem Suboxone tablešu lietošanai zem mēles devu stiprumiem, nedz arī kombinācijām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Kad Suboxone membrānu lietošanu maina uz Suboxone tabletēm lietošanai zem mēles, pacients jāuzrauga, ja rastos nepieciešamība atkārtoti pielāgot devu. Nav ieteicams kombinēt atšķirīgas zāļu formas vai pārmaiņus lietot membrānu un tableti lietošanai zem mēles.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Buprenorfīna/naloksona drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, nav pierādīta. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Aknu darbības traucējumi

Tā kā pacientiem ar aknu darbības traucējumiem var būt mainīta buprenorfīna/naloksona farmakokinētika, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicams lietot mazākas sākuma devas un rūpīgi titrēt devu. Buprenorfīns/naloksons ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešams mainīt buprenorfīna/naloksone devu. Ieteicama piesardzība, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Buprenorfīna/naloksone drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 15 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga.

Indukcijas nolūkā buprenorfīns/naloksone jālieto zem mēles. Balstterapijas nolūkā Suboxone membrānu var lietot aiz vaiga un/vai zem mēles.

Membrānu nedrīkst norīt. Membrāna jānovieto zem mēles vai vaiga iekšpusē un jātur, līdz tā pilnīgi izšķīst. Pirms devas lietošanas pacientiem ieteicams samitrināt mutes dobumu. Pacienti nedrīkst norīt vai lietot ēdienu vai dzērienu, kamēr membrāna nav pilnīgi izšķīdusi. Pēc novietošanas membrānu nedrīkst pārvietot, un pacientam jāierada pareizs lietošanas paņēmiens.

Lietošanai aiz vaiga viena membrāna jānovieto labā vai kreisā vaiga iekšpusē. Ja parakstītās devas sasniegšanai nepieciešama papildu membrāna, tā jānovieto pretējā pusē. Membrāna jātur vaiga iekšpusē, līdz tā pilnīgi izšķīst. Ja parakstītās devas sasniegšanai nepieciešama trešā membrāna, pēc pirmo divu membrānu izšķīšanas tā jānovieto labā vai kreisā vaiga iekšpusē.

Lietošanai zem mēles viena membrāna jānovieto zem mēles. Ja parakstītās devas sasniegšanai nepieciešama papildu membrāna, tā jānovieto zem mēles pretējā pusē. Membrāna jātur zem mēles, līdz tā pilnīgi izšķīst. Ja parakstītās devas sasniegšanai nepieciešama trešā membrāna, pēc pirmo divu membrānu izšķīšanas tā jānovieto zem mēles.

Dienas devu var veidot vairākas Suboxone membrānas ar atšķirīgu stiprumu. Tās var lietot vienā reizē vai divās dalītās daļās. Otra daļa jānovieto zem mēles un/vai aiz vaiga tūlīt pēc pirmās daļas izšķīšanas.

Vienlaicīgi nedrīkst lietot vairāk par divām membrānām. Membrānas nedrīkst pārklāties.

Membrānu nav paredzēts sadalīt vai dalīt mazākās devās.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Smaga elpošanas mazspēja
- Smagi aknu darbības traucējumi
- Akūts alkoholisms vai dzēruma trakums
- Vienlaicīga opioīdu antagonistu (naltreksona, nalmefēna) lietošana alkohola vai opioīdu atkarības ārstēšanai

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aplamnieciska, ļaunprātīga un mainīta zāļu lietošana

Buprenorfinu var lietot aplamnieciski vai ļaunprātīgi līdzīgā veidā citiem likumīgiem vai nelikumīgiem opioīdiem. Daži no aplamnieciskas un ļaunprātīgas lietošanas riskiem ietver pārdozēšanu, ar asinīm pārneseamu vīrusu vai lokalizētu un sistēmisku infekciju izplatīšanos, elpošanas nomākumu un aknu bojājumu. Ja buprenorfinu aplamnieciski lieto persona, kurai tā lietošana nav paredzēta, rodas papildu risks, ka buprenorfinu kā primāro ļaunprātīgas lietošanas narkotiku lietos jauni no narkotikām atkarīgi indivīdi: tas var notikt, ja šīs zāles nelikumīgai lietošanai izplata pacients, kuram tās paredzētas, vai ja šīs zāles netiek pasargātas no nozagšanas.

Ārstēšana ar mazāk nekā optimālu buprenorfīna/naloksone devu var mudināt pacientu aplamnieciski lietot zāles, izraisot pārdozēšanu vai priekšlaicīgu ārstēšanās pārtraukšanu. Pacients, kurš saņem nepietiekamu buprenorfīna/naloksone devu, var turpināt reaģēt uz nekontrolētiem abstinences simptomiem, pašārstējoties ar opioīdiem, alkoholu vai citiem sedatīvajiem un miega līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem.

Lai mazinātu aplamnieciskas, ļaunprātīgas un mainītas zāļu lietošanas risku, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi, parakstot un izsniedzot buprenorfinu, piemēram, jāizvairās parakstīt lielāku zāļu daudzumu ārstēšanas sākumā un jāveic pacienta vajadzībām piemērota klīniskā uzraudzība novērošanas vizītēs.

Buprenorfīna apvienošana ar naloksonu zālēs Suboxone ir paredzēta tam, lai atturētu no buprenorfīna aplamnieciskas un ļaunprātīgas lietošanas. Sagaidāms, ka aplamnieciska Suboxone intravenoza vai intranazāla lietošana būs mazāk iespējama nekā tad, ja lieto tikai buprenorfinu, jo naloksone klātbūtnē šo zāļu sastāvā var provocēt abstinenci personām ar atkarību no heroīna, metadona vai citiem opioīdu agonistiem.

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, ieskaitot centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana palielina CMA rašanās risku atkarībā no devas. Apsveriet iespēju CMA pacientiem samazināt kopējo opioīdu devu.

Elpošanas nomākums

Ziņots par vairākiem nāves gadījumiem elpošanas nomākuma dēļ, īpaši, ja buprenorfīns lietots kombinācijā ar benzodiazepīniem (skatīt 4.5. apakšpunktu) vai ja buprenorfīns nav lietots saskaņā ar ārsta norādījumiem. Ir ziņojumi arī par nāves gadījumiem saistībā ar buprenorfīna lietošanu vienlaikus ar citiem depresantiem, piemēram, alkoholu vai citiem opioīdiem. Ja buprenorfinu lieto persona, kura nav atkarīga no opioīdiem un kura nepanes opioīdu iedarbību, var rasties elpošanas nomākums ar iespējami letālu iznākumu.

Šīs zāles uzmanīgi jālieto pacientiem ar astmu vai elpošanas mazspēju (piemēram, hronisku obstruktīvu plaušu slimību, plaušu sirdi, samazinātu elpošanas rezervi, hipoksiju, hiperkapniju, elpošanas nomākumu vai kifoskoliozi (mugurkaula izliekumu, kas var izraisīt elpas trūkumu)).

Ja notikusi nejauša vai apzināta norīšana, buprenorfīns/naloksone var izraisīt smagu elpošanas nomākumu ar iespējami letālu iznākumu bērniem un cilvēkiem, kuri nav atkarīgi. Pacienti jābrīdina, ka paciņa jānoglabā droši, to nekādā gadījumā nedrīkst atvērt iepriekš, tā jāglabā bērniem un citiem ģimenes locekļiem nepieejamā vietā, kā arī šīs zāles nedrīkst lietot bērnu klātbūtnē. Ja notikusi nejauša norīšana vai ir aizdomas par norīšanu, nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības dienestu.

CNS nomākums

Buprenorfīns/naloksons var izraisīt miegainību, īpaši, ja to lieto kopā ar alkoholu vai centrālās nervu sistēmas (CNS) depresantiem (piemēram, benzodiazepīniem, trankvilizatoriem, sedatīvajiem vai miega līdzekļiem; skatīt 4.5. un 4.7. apakšpunktu).

Sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīgas lietošanas risks

Buprenorfīna/naloksona un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ ordinēšana kopā ar šīm sedatīvajām zālēm jāparedz pacientiem, kuriem nav iespējamās citas ārstēšanas iespējas. Ja pieņem lēmumu ordinēt buprenorfīnu/naloksonu kopā ar sedatīvajām zālēm, jālieto mazākā efektīvā sedatīvo zāļu deva un ārstēšanas ilgumam jābūt iespējami īsam. Rūpīgi jāvēro, vai pacientiem nerodas elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmes un simptomi. Šajā ziņā ļoti ieteicams pacientus un viņu aprūpētājus informēt, ka šie simptomi jāievēro (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Serotonīna sindroms

Lietojot Suboxone vienlaicīgi ar citiem serotonērgiskiem līdzekļiem, piemēram, MAO inhibitoriem, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai tricikliskajiem antidepresantiem, var rasties serotonīna sindroms, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja lietošana vienlaicīgi ar citiem serotonērgiskiem līdzekļiem ir klīniski nepieciešama, ieteicams rūpīgi novērot pacientu, it īpaši ārstēšanas sākumā un devas palielināšanas laikā. Serotonīna sindroma simptomi var ietvert psihiskā stāvokļa izmaiņas, veģetatīvu nestabilitāti, neiromuskulāras patoloģijas un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomus. Ja ir aizdomas par serotonīna sindromu, atkarībā no simptomu smaguma pakāpes jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Atkarība

Buprenorfīns ir daļējs μ (mī) opiātu receptora agonists un ilgstoša tā lietošana izraisa opioīdu tipa atkarību. Pētījumi ar dzīvniekiem un klīniskā pieredze pierādījusi, ka buprenorfīns var izraisīt atkarību, taču mazākā pakāpē nekā pilnīgs agonists, piemēram, morfīns.

Nav ieteicama pēkšņa ārstēšanas pārtraukšana, jo var rasties abstinences sindroms, kura sākums var būt aizkavēts.

Hepatīts un aknu komplikācijas

Gan klīniskajos pētījumos, gan ziņojumos par blakusparādībām pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par akūta aknu bojājuma gadījumiem narkomāniem, kuri ir atkarīgi no opioīdiem. Patoloģiju spektrs ir no pārejošas asimptomātiskas aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās līdz aknu mazspējas, aknu nekrozes, hepatorenālā sindroma un aknu encefalopātijas un nāves gadījumu aprakstiem. Daudzos gadījumos izraisīta un sekmējoša nozīme var būt jau pirms ārstēšanas diagnosticētiem mitohondriāliem traucējumiem (ģenētiskai slimībai, aknu enzīmu patoloģijai, B vai C vīrushepatīta infekcijai, alkohola ļaunprātīgai lietošanai, anoreksijai, vienlaicīgai citu iespējami hepatotoksisku zāļu lietošanai) un pašreizējai injicējamu narkotiku lietošanai. Šie pamata faktori jāņem vērā pirms buprenorfīna/naloksona ordinēšanas un terapijas kursa laikā. Ja rodas aizdomas par aknu bojājumu, nepieciešama papildu bioloģiska un etioloģiska novērtēšana. Ja ir attiecīgas atrades, zāļu lietošanu var piesardzīgi pārtraukt tā, lai novērstu abstinences simptomus un novērstu atgriešanos pie nelikumīgu narkotiku lietošanas. Ja ārstēšana tiek turpināta, rūpīgi jākontrolē aknu darbība.

Opioīdu abstinences sindroma provocēšana

Uzsākot ārstēšanu ar buprenorfīnu/naloksonu, ārstam jāzina, ka buprenorfīns ir daļējs agonists un ka tas var provocēt abstinenci no opioīdiem atkarīgiem pacientiem, īpaši, ja to lieto ātrāk kā 6 stundas pēc

heroīna vai citu īslaicīgas darbības opioīdu pēdējās lietošanas reizes vai ātrāk kā 24 stundas pēc metadona pēdējās devas. Pārejas posmā no buprenorfīna vai metadona uz buprenorfīnu/naloksonu pacienti jāuzrauga, jo ir ziņots par abstinences simptomiem. Lai izvairītos no abstinences provocēšanas, ārstēšanu ar buprenorfīnu/naloksonu drīkst uzsākt tikai tad, ja ir acīmredzamas objektīvas abstinences pazīmes (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Abstinences simptomi var būt saistīti arī ar devu, kas ir mazāka par optimālo.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfīna un naloksona farmakokinētiku tika izvērtēta pēcreģistrācijas pētījumā. Gan buprenorfīns, gan naloksons plaši metabolizējas aknās, un pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem tika novērota augstāka buprenorfīna un naloksona koncentrācija plazmā nekā veselīgiem cilvēkiem. Jānovēro, vai pacientiem nerodas provocētas opioīdu abstinences pazīmes un simptomi, toksicitāte vai pārdozēšana, kam pamatā ir paaugstināta naloksona un/vai buprenorfīna koncentrācija.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ieteicams noteikt aknu sākotnējos funkcionālos rādītājus un dokumentēt vīrushepatīta statusu. Lielāks aknu bojājuma risks ir pacientiem, kam laboratoriskajos izmeklējumos konstatēts vīrushepatīts, pacientiem, kas vienlaikus lieto citas zāles, (skatīt 4.5. apakšpunktu), un/vai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Ieteicama regulāra aknu darbības kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Buprenorfīns/naloksons piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagu aknu mazspēju buprenorfīna/naloksona lietošana ir kontrindicēta.

Nieru darbības traucējumi

Eliminācija caur nierēm var būt ilgstoša, jo 30 % no ievadītās devas tiek izvadīti caur nierēm. Pacientiem ar nieru mazspēju uzkrājas buprenorfīna metabolīti. Ieteicama piesardzība, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori

Zāles, kas inhibē CYP3A4 enzīmu, var izraisīt buprenorfīna koncentrācijas palielināšanos. Var būt nepieciešams samazināt buprenorfīna/naloksona devu. Pacientiem, kuri jau tiek ārstēti ar CYP3A4 inhibitoriem, buprenorfīna/naloksona deva uzmanīgi jātitrē, jo šiem pacientiem varētu pietikt ar mazāku devu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zāļu grupas iedarbība

Ambulatoriskiem pacientiem opioīdi var izraisīt ortostatisku hipotensiju.

Opioīdi var paaugstināt cerebrospīnālā šķidruma spiedienu, kas var izraisīt krampjus, tāpēc opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar galvas traumu, intrakraniāliem bojājumiem, citos apstākļos, kad var būt paaugstināts cerebrospīnālā šķidruma spiediens, vai pacientiem ar krampju lēkmēm anamnēzē.

Opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar hipotensiju, prostatas hipertrofiju vai urīnizvadkanāla stenozi.

Opioīdu izraisīta mioze, apziņas līmeņa izmaiņas vai izmaiņas sāpju kā slimības simptoma uztverē var traucēt pacienta stāvokļa novērtējumam, diagnozes noteikšanai vai arī ietekmēt blakusslimības klīnisko gaitu.

Opioīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar miksēdēmu, hipotireozi vai virsnieru garozas mazspēju (piemēram, Adisona slimību).

Ir pierādīts, ka opioīdi palielina žultsvada iekšējo spiedienu, tāpēc tie piesardzīgi jālieto pacientiem ar žultsceļu darbības traucējumiem.

Opioīdi jālieto piesardzīgi gados vecākiem vai novājinātiem pacientiem.

Vienlaicīga monoamīnsoksidāzes inhibitoru (MAOI) lietošana var izraisīt pārmērīgu opioīdu iedarbību, pamatojoties uz pieredzi ar morfīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Palīgvielas

Šīs zāles satur maltīta šķīdumu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Šīs zāles satur saulrieta dzelteno (E 110). Saulrieta dzeltenais var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā membrānā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

Pediatriskā populācija

Lietošanas pusaudžiem (vecums 15–< 18 gadi)

Tā kā nav datu par lietošanu pusaudžiem (vecums 15–< 18 gadi), šīs vecuma grupas pacienti ārstēšanas laikā jānovēro rūpīgāk.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Buprenorfīnu/naloksonu nedrīkst lietot kopā ar:

- alkoholiskiem dzērieniem vai spirtu saturošām zālēm, jo alkohols pastiprina buprenorfīna sedatīvo iedarbību (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Buprenorfīns/naloksons jālieto piesardzīgi kopā ar:

- sedatīvajiem līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm. Opioīdu un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana aditīvas CNS depresantu ietekmes dēļ paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku. Sedatīvo zāļu vienlaicīgas lietošanas deva un ilgums jāierobežo (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacienti ir jābrīdina, ka ir ārkārtīgi bīstami patstāvīgi lietot ārsta nenožīmētus benzodiazepīnus, kad tiek lietotas šīs zāles; jābrīdina arī, ka kopā ar šīm zālēm benzodiazepīnus drīkst lietot tikai tā, kā to norādījis ārsts (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- Suboxone lietošana vienlaicīgi ar gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu) var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- citiem centrālās nervu sistēmas depresantiem, citiem opioīdu atvasinājumiem (piemēram, metadonu, pretsāpju un pretklepus līdzekļiem), noteiktiem antidepresantiem, sedatīviem H1 receptoru antagonistiem, barbiturātiem, pie benzodiazepīniem nepiederošiem anksiolītiskajiem līdzekļiem, neiroleptiskiem līdzekļiem, klonidīnu un līdzīgām vielām – šīs kombinācijas pastiprina centrālās nervu sistēmas nomākumu. Samazināta modrība var transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu padarīt bīstamu;
- turklāt pietiekamu analgēziju var būt grūti sasniegt, ja pacientiem, kuri lieto buprenorfīnu/naloksonu, tiek dots pilnīgs opioīdu agonists. Tāpēc pastāv pilnīga agonista pārdozēšanas iespējamība, īpaši, ja mēģina pārvarēt buprenorfīna daļēja agonista iedarbību vai gadījumos, kad pazeminās buprenorfīna līmenis plazmā;
- serotonergiskām zālēm, piemēram, MAO inhibitoriem, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai tricikliskajiem antidepresantiem, jo palielinās serotonīna sindroma risks, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt 4.4. apakšpunktu);

- naltreksons un nalmefēns ir opioīdu antagonisti, kas var bloķēt buprenorfīna farmakoloģisko iedarbību. Vienlaicīga lietošana buprenorfīna/naloksone kursa laikā ir kontrindicēta, jo iespējama bīstama mijiedarbība, kas var provocēt pēkšņu ilgstošu un intensīvu opioīdu abstinences simptomu sākšanos (skatīt 4.3. apakšpunktu);
- CYP3A4 inhibitoriem: buprenorfīna un ketokonazola (spēcīga CYP3A4 inhibitora) mijiedarbības pētījumā novēroja paaugstinātu buprenorfīna C_{max} un AUC (laukumu zem līknes) (aptuveni attiecīgi par 50 % un 70 %) un mazākā mērā palielinātus šos rādītājus norbuprenorfinam. Pacienti, kuri saņem Suboxone, rūpīgi jāuzrauga un, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ar tādiem proteāzes inhibitoriem kā ritonavīrs, nelfinavīrs vai indinavīrs vai ar tādiem azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem kā ketokonazols vai itraconazols, makrolīdu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem), var būt jāsamazina deva;
- CYP3A4 induktoriem: CYP3A4 induktorus lietojot vienlaicīgi ar buprenorfinu, var samazināties buprenorfīna koncentrācija plazmā, iespējami izraisot nepietiekamu opioīdu atkarības ārstēšanu ar buprenorfinu. Pacientus, kuri saņem buprenorfinu/naloksone, ieteicams rūpīgi uzraudzīt, ja vienlaicīgi tiek lietoti induktori (piemēram, fenobarbitāls, karbamazepīns, fenitoīns, rifampicīns). Var būt nepieciešams attiecīgi pielāgot buprenorfīna vai CYP3A4 induktora devu;
- vienlaicīga MAOI lietošana var izraisīt pārmērīgu opioīdu iedarbību, pamatojoties uz pieredzi ar morfīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par buprenorfīna/naloksone lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Buprenorfīna lietošana grūtniecības beigu periodā var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam pat tad, ja lietošana ir bijusi īslaicīga. Ilgstoša buprenorfīna lietošana mātei pēdējos trīs grūtniecības mēnešos var izraisīt abstinences sindromu jaundzimušajam (piemēram, hipertoniju, jaundzimušā trīci, jaundzimušā uzbudinājumu, mioklonusu vai krampjus). Parasti sindroms ir aizkavēts no dažām stundām līdz dažām dienām pēc dzimšanas.

Lai novērstu elpošanas nomākuma vai abstinences sindroma risku jaundzimušajiem, grūtniecības beigās jāapsver jaundzimušo uzraudzība vairāku dienu garumā, jo buprenorfīna eliminācijas pusperiods ir ilgs.

Turklāt ārstam ir jānovērtē buprenorfīna/naloksone lietošana grūtniecības laikā. Buprenorfinu/naloksone grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai naloksone izdalās cilvēka pienā. Buprenorfīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Žurkām buprenorfīns nomāc laktāciju. Tāpēc ārstēšanas ar Suboxone laikā barošana ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par samazinātu mātīšu auglību, lietojot lielas devas (sistēmiskā iedarbība > 2,4 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam no maksimālās ieteicamās 24 mg buprenorfīna devas, pamatojoties uz AUC; skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Buprenorfīns/naloksons, lietojot to pacientiem, kuri ir atkarīgi no opioīdiem, maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs zāles var izraisīt miegainību, reiboni vai domāšanas traucējumus, īpaši ārstēšanas uzsākšanas un devas pielāgošanas laikā. Lietojot kopā ar alkoholu vai centrālās nervu sistēmas depresantiem, iedarbība, iespējams, būs izteiktāka (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Pacienti ir jābrīdina par transportlīdzekļu vadīšanu vai bīstamu mehānismu apkalpošanu, jo buprenorfīns/naloksons var nelabvēlīgi ietekmēt viņu spēju veikt šādas darbības.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pivotālos klīniskajos pētījumos visbiežākās ziņotās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības bija aizcietējums un simptomi, kas parasti saistīti ar zāļu abstinenci (t. i., bezmiegs, galvassāpes, slikta dūša, hiperhidroze un sāpes). Daži gadījumi ar krampju lēkmēm, vemšanu, caureju un paaugstinātiem aknu funkcionālo testu rādītājiem tika uzskatīti par nopietniem.

Visbiežākās ziņotās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības, buprenorfīnu/naloksonu lietojot zem mēles vai aiz vaiga, bija attiecīgi mutes dobuma hipestēzija un mutes dobuma gļotādas eritēma. Pārējās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņoja vairāk nekā viens pacients, bija aizcietējums, glosodīnija un vemšana.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Iekļautas arī pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņotās blakusparādības.

Tālāk norādīto iespējamo nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums definēts atbilstoši šādam iedalījumam:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Buprenorfīna/naloksona klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā ziņotās ar ārstēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
<i>Infekcijas un infestācijas</i>		Gripa Infekcija Faringīts Rinīts	Urīnceļu infekcija Maksts infekcija	
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>			Anēmija Leikocitoze Leikopēnija Limfadenopātija Trombocitopēnija	
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>			Paaugstināta jutība	Anafilaktisks šoks
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>			Ēstgribas pasliktināšanās Hiperglikēmija Hiperlipidēmija Hipoglikēmija	

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
<i>Psihiskie traucējumi</i>	Bezmiegs	Trauksme Depresija Dzimumtieksmes pavājināšanās Nervozitāte Patoloģiska domāšana	Patoloģiski sapņi Satraukums Apātija Depersonalizācija Atkarība no zālēm Eiforisks garastāvoklis Naidīgums	Halucinācijas
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Galvassāpes	Migrēna Reibonis Hipertonija Parestēzija Miegainība	Amnēzija Uzmanības traucējumi Hiperkinēzija Krampju lēkme Runas traucējumi Trīce	Aknu encefalopātija Ģibonis
<i>Acu bojājumi</i>		Vājredzība Asaru aparāta traucējumi	Konjunktivīts Mioze Neskaidra redze	
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>				Vertigo
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>			Stenokardija Bradikardija Miokarda infarkts Sirdsklauves Tahikardija	
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>		Hipertensija Asinsvadu paplašināšanās	Hipotensija	Ortostatiska hipotensija
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>		Klepus	Astma Aizdusa Žāvāšanās	Bronhospazmas Elpošanas nomākums
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Aizcietējums Slikta dūša	Sāpes vēderā Caureja Dispepsija Vēdera uzpūšanās Mutes dobuma gļotādas eritēma Vemšana	Mutes dobuma hipestēzija Glosodīnija Čūlas mutes dobumā Mutes tūska Sāpes mutē Mutes dobuma parestēzija Mēles krāsas maiņa	Glosīts Stomatīts Zobu kariess
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>		Aknu darbības traucējumi		Hepatīts Akūts hepatīts Dzelte Aknu nekroze Hepatorenāls sindroms
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Hiperhidroze	Nieze Izsitumi Nātrene	Akne Alopēcija Eksfoliatīvs dermatīts Sausa āda	Angioedēma

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
			Ādas veidojums	
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>		Sāpes mugurā Artralģija Muskuļu spazmas Mialģija	Artrīts	
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>		Normai neatbilstoši urīna rādītāji	Albuminūrija Dizūrija Hematūrija Nefrolitiāze Urīna aizture	
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>		Erektila disfunkcija	Amenoreja Ejakulācijas traucējumi Menorāģija Metrorāģija	
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Zāļu abstinences sindroms	Astēnija Sāpes krūškurvī Drebuļi Pireksija Savārgums Sāpes Perifēra tūska	Hipotermija	Zāļu abstinences sindroms jaundzimušajam
<i>Izmeklējumi</i>		Patoloģiski aknu funkcionālo testu rādītāji Ķermeņa masas samazināšanās	Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs	Transamināžu līmeņa paaugstināšanās
<i>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>		Trauma	Karstuma dūriens Saindēšanās (intoksikācija)	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ir ziņots par lokālu reakciju, dažkārt septisku (abscesu, celulītu) un potenciāli būtisku akūtu hepatītu un citām infekcijām, piemēram, pneimoniju, endokardītu, pēc aplamnieciskas zāļu lietošanas intravenozi, un dažas nevēlamās blakusparādības ir attiecināmas uz aplamniecisku zāļu lietošanu, nevis pašām zālēm (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar izteiktu atkarību no narkotikām sākotnējā buprenorfīna lietošana var izraisīt zāļu abstinences sindromu, kas ir līdzīgs ar naloksonu saistītajam abstinences sindromam (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Galvenais simptoms pārdozēšanas gadījumā, kad nepieciešama medicīniska iejaukšanās, ir elpošanas nomākums centrālās nervu sistēmas nomākuma dēļ, jo tas var izraisīt elpošanas apstāšanos un nāvi. Pārdozēšanas pazīmes var ietvert arī miegainību, ambliopiju, miozi, hipotensiju, sliktu dūšu, vemšanu un/vai runas traucējumus.

Ārstēšana

Jāveic vispārēji balstterapijas pasākumi, piemēram, rūpīgi jākontrolē pacienta elpošana un sirdsdarbība. Jāveic simptomātiska elpošanas nomākuma ārstēšanas un standarta intensīvās terapijas pasākumi. Jānodrošina elpceļu caurlaidība un jāveic asistēta vai kontrolēta elpināšana. Pacients jāpārvieto uz vietu, kur ir pieejami visi līdzekļi reanimēšanai.

Ja pacientam ir vemšana, jāparūpējas, lai novērstu atvemto masu aspirāciju.

Ieteicama opioīdu antagonista (t. i., naloksona) lietošana, lai gan tā ietekme uz buprenorfīna izraisītu elpošanas sistēmas simptomu novēršanu ir mērena salīdzinājumā ar tā iedarbību uz pilnīgu agonistu opioīdiem.

Ja tiek lietots naloksone, ilgstošā buprenorfīna darbība ir jāņem vērā, nosakot ārstēšanas ilgumu un medicīnisko uzraudzību, kas nepieciešama, lai novērstu pārdozēšanas izpausmes. Naloksone var izvadīties ātrāk nekā buprenorfīns, tādējādi iespējama iepriekš kontrolēto buprenorfīna pārdozēšanas simptomu atjaunošanās, tāpēc var būt nepieciešama ilgstoša infūzija. Ja infūzija nav iespējama, var būt nepieciešama atkārtota naloksone devas lietošana. Pašreizējās intravenozās infūzijas ātrums jāititrē atbilstoši pacienta atbildes reakcijai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi nervu sistēmu ietekmējošie līdzekļi, zāles atkarības ārstēšanai, ATĶ kods: N07BC51.

Darbības mehānisms

Buprenorfīns ir daļējs opioīdu agonists/antagonists, kas saistās ar μ un κ (kapa) opioīdu receptoriem smadzenēs. Tā iedarbība opioīdu balstterapijā ir saistīta ar lēnu, atgriezenisku saistīšanos ar μ opioīdu receptoriem, kas ilgstošā periodā var mazināt nepieciešamību atkarīgiem pacientiem lietot narkotikas.

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos, kuros piedalījās no opioīdiem atkarīgas personas, tika novērota opioīdu agonistu darbības maksimālā robeža.

Naloksone ir opioīdu μ receptoru antagonists. Lietojot to parastajā devā iekšķīgi vai zem mēles pacientiem ar opioīdu abstinenci, gandrīz pilnīga pirmā loka metabolisma dēļ naloksonam ir niecīga farmakoloģiskā darbība vai tās nav. Taču, ja no opioīdiem atkarīgām personām to ievada intravenozi, tad naloksone, kas ir Suboxone sastāvā, izraisa ievērojamu opioīdu antagonistu iedarbību un opioīdu abstinenci, tādējādi atturot no ļaunprātīgas intravenozas lietošanas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Buprenorfīna/naloksone efektivitātes un drošuma dati ir iegūti galvenokārt no vienu gadu ilga klīniskā pētījuma, kas bija 4 nedēļas ilgs randomizēts, dubultmaskēts buprenorfīna/naloksone, buprenorfīna un placebo salīdzinājums, kam sekoja 48 nedēļas ilgs buprenorfīna/naloksone drošuma pētījums. Šajā

pētījumā 326 no heroīna atkarīgi pacienti pēc nejaušības principa tika iedalīti šādās grupās: 16 mg buprenorfīna/naloksona dienā, 16 mg buprenorfīna dienā vai placebo. Pacientiem, kuriem bija randomizēti noteikts kāds no aktīvajiem līdzekļiem, devu lietošana sākās ar 8 mg buprenorfīna 1. dienā, kam sekoja 16 mg (divreiz 8 mg) buprenorfīna 2. dienā. 3. dienā tie pētījuma dalībnieki, kuri bija randomizēti iedalīti buprenorfīna/naloksona grupā, sāka lietot kombinēto tableti. Pacienti katru dienu (no pirmdienas līdz piektdienai) tika apsekoti klīnikā, lai novērtētu devu un efektivitāti. Nedēļas nogalēm tika izsniegtas devas ņemšanai uz mājām. Primārais pētījuma salīdzinājums bija buprenorfīna un buprenorfīna/naloksona individuālās efektivitātes salīdzinājums ar placebo. Trīs reizes nedēļā to ņemto urīna paraugu, kas nesaturēja pētījuma ietvaros neizsniegtus opioīdus, procentuālā attiecība bija statistiski lielāka gan buprenorfīnam/naloksonam, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$), gan buprenorfīnam, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$).

Dubultmaskētā, divkārtslēptā paralēlu grupu pētījumā, kurā salīdzināja buprenorfīna etilspirta šķīdumu ar pilnīgu agonistu saturošu aktīvo kontroli, 162 pacienti 3–10 dienas ilgā indukcijas fāzē, 16 nedēļas ilgā balstterapijas fāzē un 7 nedēļas ilgā detoksifikācijas fāzē randomizēti saņēma buprenorfīna etilspirta šķīdumu lietošanai zem mēles pa 8 mg dienā (deva, kas aptuveni pielīdzināma buprenorfīna/naloksona devai 12 mg dienā) vai divas relatīvi mazas aktīvās kontroles devas, viena no kurām bija pietiekami maza, lai būtu placebo alternatīva. Buprenorfīna deva tika titrēta līdz balstdevai līdz 3. dienai; aktīvās kontroles devas tika titrētas pakāpeniskāk. Pamatojoties uz terapijas turpināšanu un to trīs reizes nedēļā ņemto urīna paraugu, kas nesaturēja pētījumā neizmantotus opioīdus, procentuālo attiecību, buprenorfīns bija efektīvāks nekā kontroles mazā deva, nodrošinot no heroīna atkarīgo narkomānu palikšanu ārstēšanas programmā un mazinot opioīdu lietošanu ārstēšanas laikā. Buprenorfīna pa 8 mg dienā efektivitāte bija līdzīga vidējai aktīvās kontroles devai, taču līdzvērtīgums netika pierādīts.

Daudzcentru randomizētā kontrolētā pētījumā (*Randomised Controlled Trial – RCT*) pēc 7 dienas ilga ievadposma ar Suboxone tabletēm lietošanai zem mēles 92 pacienti saņēma Suboxone membrānu vai Suboxone tabletes lietošanai zem mēles. Pagāja vidēji 4 minūtes, līdz acīmredzami izšķīda tabletes lietošanai zem mēles, un vidēji 3 minūtes, līdz izšķīda membrāna lietošanai zem mēles. Attiecībā uz iespēju noņemt zem mēles lietotās membrānas tika pierādīts, ka 30 sekundes pēc vienas membrānas uzlikšanas neviens pētījuma dalībnieks nevarēja noņemt daļu membrānas vai visu membrānu. Taču, lietojot vismaz 2 membrānas, pēc 30 sekundēm dalībniekiem bija lielāka iespējamība noņemt daļu membrānas vai visu membrānu. Vienlaicīgi nedrīkst lietot vairāk par 2 membrānām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Buprenorfīns

Uzsūkšanās

Lietojot iekšķīgi, buprenorfīns tiek pakļauts pirmā loka metabolismam ar N-dealkilēšanos un glikuronkonjugācijas veidā tievajā zarnā un aknās. Tāpēc šīs zāles nav piemērotas iekšķīgai lietošanai.

Lietojot lielāku buprenorfīna/naloksona devu zem mēles, paaugstinājās buprenorfīna līmenis plazmā. Buprenorfīna līmenis plazmā dažādiem pacientiem ievērojami atšķīrās, bet atšķirība pacientam laika gaitā bija neliela.

2. tabula. Buprenorfīna un naloksona farmakokinētiskie rādītāji (vidējais $\pm$ SN) pēc Suboxone membrānas lietošanas zem mēles

FK rādītājs	Suboxone membrānas deva (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Buprenorfīns				
$C_{\max}$ (ng/ml)	0,947 $\pm$ 0,374	1,40 $\pm$ 0,687	3,37 $\pm$ 1,80	4,55 $\pm$ 2,50
$T_{\max}$ (h) mediāna, (min.-maks.)	1,53 (0,75–4,0)	1,50 (0,5; 3,0)	1,25 (0,75–4,0)	1,50 (0,5; 3,0)

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

* Dati par 4 mg/1 mg stipruma membrānu nav pieejami; sastāva ziņā tā ir proporcionāla 2 mg/0,5 mg stipruma membrānai, un tās izmērs ir tāds pats kā 2 × 2 mg/0,5 mg stipruma membrānai.

3. tabula. Zem mēles vai aiz vaiga lietotas Suboxone membrānas farmakokinētisko rādītāju izmaiņas, salīdzinot ar Suboxone tableti lietošanai zem mēles

Deva	FK rādītājs	Palielinājums buprenorfinam			FK rādītājs	Palielinājums naloksonam		
		Zem mēles lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu membrānu		Zem mēles lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu tableti	Aiz vaiga lietojama membrāna salīdzinājuma ar zem mēles lietojamu membrānu
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-pēdējā}	-	19 %	-	AUC _{0-pēdējā}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21 %	21 %	C _{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0-pēdējā}	-	23 %	16 %	AUC _{0-pēdējā}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28 %	34 %	-	C _{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0-pēdējā}	20 %	25 %	-	AUC _{0-pēdējā}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	-	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0-pēdējā}	21 %	29 %	-	AUC _{0-pēdējā}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg/2 mg un 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27 %	13 %	C _{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0-pēdējā}	-	23 %	-	AUC _{0-pēdējā}	-	30 %	19 %

1. piebilde. „–” nozīmē, ka nav izmaiņu, ja $C_{\max}$ un $AUC_{0-pēdējā}$ vērtību ģeometriskā vidējā attiecību 90 % ticamības intervāli ietilpst robežās no 80 % līdz 125%.
2. piebilde. Dati par 4 mg/1 mg stipruma membrānu nav pieejami; sastāva ziņā tā ir proporcionāla 2 mg/0,5 mg stipruma membrānai, un tās izmērs ir tāds pats kā 2×2 mg/0,5 mg stipruma membrānai.

Izkliede

Pēc buprenorfīna uzsūkšanās novērojama ātra izkļiedes fāze (izkļiedes pusperiods ir no 2 līdz 5 stundām).

Buprenorfīns ir ļoti lipofils, tāpēc iekļūšana cauri hematoencefāliskajai barjerai notiek ātri. Aptuveni 96 % buprenorfīna saistās ar proteīniem, galvenokārt ar alfa un beta globulīnu.

Biotransformācija

Buprenorfīns lielākoties metabolizējas caur N-dealkilēšanos ar mikrosomālu CYP3A4 palīdzību aknās. Pēc tam primārā molekula un primārais dealkilētais metabolīts norbuprenorfīns glikuronizējas. Norbuprenorfīns saistās ar opioīdu receptoriem *in vitro*; tomēr nav zināms, vai norbuprenorfīns veicina buprenorfīna/naloksone kopējo iedarbību.

Eliminācija

Buprenorfīna eliminācija ir bi- vai tri-eksponenciāla, un tā vidējais terminālais eliminācijas pusperiods no plazmas ir norādīts 2. tabulā.

Buprenorfīns tiek izvadīts ar fecēm (~70 %), caur žultsvadiem izvadoties glikuronkonjugātiem metabolītiem, bet atlikusī daļa (~30 %) tiek izvadīta ar urīnu.

Linearitāte/nelinearitāte

Palielinot devu (diapazonā no 4 līdz 16 mg), lineāri palielinājās buprenorfīna $C_{\max}$ un AUC, lai gan šis pieaugums nebija tieši proporcionāls devai.

Naloksone

Uzsūkšanās

Naloksone vidējā maksimālā koncentrācija plazmā bija pārāk zema, lai novērtētu devas proporcionalitāti, un septiņiem no astoņiem pārbaudītajiem pacientiem, kuriem naloksone līmenis plazmā bija virs kvantitatīvās noteikšanas robežas (0,05 ng/ml), vairāk nekā 2 stundas pēc devas lietošanas naloksone nekonstatēja.

Nav konstatēts, ka naloksone ietekmētu buprenorfīna farmakokinētiku; gan buprenorfīna tabletes lietošanai zem mēles, gan buprenorfīna/naloksone membrāna lietošanai zem mēles nodrošina līdzīgu buprenorfīna koncentrāciju plazmā.

Izkliede

Aptuveni 45 % naloksone saistās ar proteīniem, galvenokārt ar albumīnu.

Biotransformācija

Naloksone metabolizējas aknās galvenokārt glikuronīdu konjugācijas rezultātā un tiek izvadīts ar urīnu.

Naloksone tiešas glikuronizācijas ceļā pārveidojas par naloksone 3-glikuronīdu, kā arī notiek N-dealkilēšanās un 6-okso grupas redukcija.

Eliminācija

Naloksone tiek izvadīts ar urīnu, vidējais eliminācijas pusperiods no plazmas ir no 2 līdz 12 stundām.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Dati par farmakokinētiku gados vecākiem pacientiem nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Eliminācija caur nierēm veido relatīvi nelielu daļu (~30 %) no kopējā buprenorfīna/naloksone klīrensa. Pamatojoties uz nieru darbības raksturlielumiem, deva nav jāmaina, tomēr, nozīmējot devu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, ieteicama piesardzība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfīna farmakokinētiku tika izvērtēta pēcreģistrācijas pētījumā. 4. tabulā ir apkopoti klīniskā pētījuma rezultāti, kuros tika noteikta buprenorfīna un naloksone iedarbība pēc buprenorfīna/naloksone 2,0 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles lietošanas veselīgiem cilvēkiem un pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes aknu darbības traucējumiem.

4. tabula. Aknu darbības traucējumu ietekme uz buprenorfīna un naloksone farmakokinētiskajiem rādītājiem pēc Suboxone lietošanas (izmaiņas attiecībā pret veselīgiem cilvēkiem)

FK rādītājs	Viegli aknu darbības traucējumi (A klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 9)	Vidēji smagi aknu darbības traucējumi (B klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 8)	Smagi aknu darbības traucējumi (C klase pēc <i>Child-Pugh</i> klasifikācijas) (N = 8)
Buprenorfīns			
C _{max}	Palielinājums 1,2 reizes	Palielinājums 1,1 reizi	Palielinājums 1,7 reizes
AUC _{pēdējā}	Līdzīgi kā kontroles grupai	Palielinājums 1,6 reizes	Palielinājums 2,8 reizes
Naloksone			
C _{max}	Līdzīgi kā kontroles grupai	Palielinājums 2,7 reizes	Palielinājums 11,3 reizes
AUC _{pēdējā}	Samazinājums 0,2 reizes	Palielinājums 3,2 reizes	Palielinājums 14,0 reizes

Kopumā pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem buprenorfīna koncentrācija plazmā palielinājās aptuveni 3 reizes, turpretim naloksone koncentrācija plazmā smagu aknu darbības traucējumu gadījumā palielinājās 14 reizes.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Buprenorfīna un naloksone kombinācija tika pētīta akūtas un atkārtotu devu (žurkām līdz 90 dienām) toksicitātes pētījumos ar dzīvniekiem. Nenovēroja sinerģisku toksicitātes pastiprināšanos. Nevēlamo blakusparādību pamatā bija opioīdu agonistu un/vai antagonistu zināmā farmakoloģiskā aktivitāte.

Buprenorfīna hidrohlorīda un naloksone hidrohlorīda kombinācija (4:1) nebija mutagēna baktēriju mutācijas testā (Eimsa testā) un klastogēna *in vitro* citoģenētiskā testā cilvēka limfocītos vai intravenozā mikrokodolu testā žurkām.

Reprodukcijas pētījumi, iekšķīgi lietojot buprenorfīnu : naloksone (attiecībā 1:1), liecina par embrioletalitāti žurkām mātes toksicitātes gadījumā visās devās. Mazākā pētītā deva bija līdzvērtīga iedarbībai, kas 1 × pārsniedz buprenorfīna un 5 × pārsniedz naloksone iedarbību, lietojot maksimālo terapeitisko devu cilvēkam, kas aprēķināta mg/m² veidā. Lietojot mātītei toksiskas devas, trušiem nenovēroja toksisku ietekmi uz attīstību. Turklāt ne žurkām, ne trušiem nenovēroja teratogenitāti. Peripostnatāls pētījums ar buprenorfīnu/naloksone nav veikts; tomēr, mātītei iekšķīgi lietojot buprenorfīnu lielās devās grūsnības un laktācijas laikā, novēroja grūtu atnešanos (iespējams, buprenorfīna sedatīvās iedarbības dēļ), augstu mirstības rādītāju jaundzimušajiem un nelielu dažu neiroloģisko funkciju (virsma līdzsvara refleksa un atbildes reakcijas uz izbiedēšanu) attīstības aizkavēšanos jaundzimušām žurkām.

Buprenorfīna/naloksona ievadīšana ar barību žurkām 500 ppm vai lielākā devā izraisīja fertilitātes samazināšanos, kas izpaudās kā samazināts veiksmīgas apaugļošanās rādītājs. Uztura devai 100 ppm (pamatojoties uz AUC, aprēķinātā buprenorfīna iedarbība ir aptuveni 2,4 reizes lielāka nekā 24 mg buprenorfīna/naloksona devu lietojot cilvēkam; naloksona līmenis žurku plazmā bija zem noteikšanas robežas) nebija nevēlamas ietekmes uz mātītes fertilitāti.

Kancerogenitātes pētījums ar buprenorfīnu/naloksonu tika veikts žurkām ar devu 7 mg/kg dienā, 30 mg/kg dienā un 120 mg/kg dienā, kas pēc aprēķinātās iedarbības atbilst 3–75 reizes lielākai devai nekā zem mēles dienas devu 16 mg lietojot cilvēkam, kas aprēķināta mg/m² veidā. Visās devu grupās tika novērota statistiski nozīmīgi biežāka saslimstība ar labdabīgu sēklinieku intersticiālo (Leidīga) šūnu adenomu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Makrogols
Maltīta šķīdums
Dabiskais laima aromatizētājs
Hipromeloze
Citronskābe
Acesulfāma kālija sāls
Nātrija citrāts
Saulrieta dzeltenais (E 110)

Drukas tinte
Propilēnglikols (E1520)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Membrānas ir iepakotas bērniem neatveramās atsevišķās paciņās, kas sastāv no četriem kompozītslāņiem: polietilēna tereftalāta (PET), zema blīvuma polietilēna (ZBPE), alumīnija folijas un zema blīvuma polietilēna (ZBPE) un kas gar malām ir termiski sakaustētas.

Iepakojuma lielumi: 7 × 1, 14 × 1 un 28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/007 7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/008 14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/009 28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/010 7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/011 14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/012 28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/013 7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/014 14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/015 28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/016 7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/017 14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/018 28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 26. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 16. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu receptu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 2 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 2 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 tabletes lietošanai zem mēles
28 tabletes lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai zem mēles
Nedrīkst norīt.
Turiet tableti zem mēles, līdz tā izšķīst.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/359/001 7 tabletes pa 2 mg lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/002 28 tabletes pa 2 mg lietošanai zem mēles

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 2 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonium

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Indivior Europe Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 8 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 8 mg buprenorfīna (buprenorfīna hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (naloksona hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 tabletes lietošanai zem mēles
28 tabletes lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai zem mēles
Nedrīkst norīt.
Turiet tableti zem mēles, līdz tā izšķīst.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/359/003	7 tabletes pa 8 mg lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/004	28 tabletes pa 8 mg lietošanai zem mēles

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 8 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonium

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Indivior Europe Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 16 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 16 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 4 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 tabletes lietošanai zem mēles
28 tabletes lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai zem mēles
Nedrīkst norīt.
Turiet tableti zem mēles, līdz tā izšķīst.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/359/005	7 tabletes pa 16 mg lietošanai zem mēles
EU/1/06/359/006	28 tabletes pa 16 mg lietošanai zem mēles

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

IEPAKOJUMS AR 7 un 28 TABLETĒM, STIPRUMS 16 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonium

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Indivior Europe Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra membrāna satur 2 mg buprenorfina (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltīta šķīdumu un saulrieta dzelteno (E110)
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Membrāna lietošanai zem mēles

7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga.
Nenorīt un nesakošļāt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PACIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfīns/naloksons

2. LIETOŠANAS VEIDS

lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 membrāna lietošanai zem mēles

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra membrāna satur 4 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 1 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltīta šķīdumu un saulrieta dzelteno (E110)
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Membrāna lietošanai zem mēles

7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga.
Nenorīt un nesakošļāt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PACIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfīns/naloksons

2. LIETOŠANAS VEIDS

lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 membrāna lietošanai zem mēles

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra membrāna satur 8 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltīta šķīdumu un saulrieta dzelteno (E 110)
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Membrāna lietošanai zem mēles

7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga.
Nenorīt un nesakošļāt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PACIŅĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfīns/naloksons

2. LIETOŠANAS VEIDS

lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 membrāna lietošanai zem mēles

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra membrāna satur 12 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 3 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltīta šķīdumu un saulrieta dzelteno (E 110)
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Membrāna lietošanai zem mēles

7 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

14 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

28 × 1 membrāna lietošanai zem mēles

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga.
Nenorīt un nesakošļāt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PACIŅĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfīns/naloksons

2. LIETOŠANAS VEIDS

lietošanai zem mēles un/vai lietošanai aiz vaiga

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 membrāna lietošanai zem mēles

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles

buprenorphinum/naloxonium

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Suboxone un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Suboxone lietošanas
3. Kā lietot Suboxone
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Suboxone
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Suboxone un kādam nolūkam to lieto

Suboxone lieto, lai ārstētu atkarību no opioīdiem (narkotikām), piemēram, heroīna vai morfīna, narkomāniem, kuri piekrituši atkarības ārstēšanai. Suboxone lieto pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem un kuri saņem arī medicīnisku, sociālu un psiholoģisku atbalstu.

2. Kas Jums jāzina pirms Suboxone lietošanas

Nelietojiet Suboxone šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret buprenorfinu, naloksonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir **smagi elpošanas traucējumi**;
- ja Jums ir **smagi aknu darbības traucējumi**;
- ja Jums ir saindēšanās alkohola lietošanas dēļ vai arī alkohola izraisīti drebuļi, svīšana, trauksme, apjukums vai halucinācijas;
- ja Jūs lietojat naltreksonu vai nalmefēnu alkohola vai opioīdu atkarības ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Suboxone lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir astma vai citi elpošanas traucējumi;
- Jums ir aknu darbības traucējumi, piemēram, hepatīts;
- Jums ir zems asinsspiediens;
- Jums nesen ir bijusi galvas trauma vai smadzeņu slimība;
- Jums ir urīnizvades sistēmas traucējumi (īpaši, ja tie ir saistīti ar palielinātu priekšdziedzeri vīriešiem);
- Jums ir kāda nieru slimība;
- Jums ir vairogdziedzera darbības traucējumi;

- Jums ir virsnieru garozas traucējumi (piemēram, Adisona slimība);
- Jums ir depresija vai cits stāvoklis, ko ārstē ar antidepresantiem. Šo zāļu lietošana kopā ar Suboxone var izraisīt serotonīna sindromu, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt „Citas zāles un Suboxone”).

Svarīga informācija, kas jāņem vērā

- Ja notikusi nejauša norīšana vai ir aizdomas par norīšanu, nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības dienestu.
- **Papildu uzraudzība**
Ārsts var novērot Jūs rūpīgāk, ja Jūs esat vecāks par 65 gadiem.
- **Aplamnieciska un ļaunprātīga lietošana**
Šīs zāles var būt mērķis cilvēkiem, kuri ļaunprātīgi lieto recepšu zāles, tāpēc tās jāglabā drošā vietā, lai pasargātu no nozagšanas (skatīt 5. punktu). **Nedodiet šīs zāles nevienam citam. Tās viņiem var izraisīt nāvi vai citu kaitējumu.**
- **Elpošanas traucējumi**
Daži cilvēki ir miruši no elpošanas mazspējas (nespējas elpot) aplamnieciskas buprenorfīna lietošanas dēļ vai tāpēc, ka lietojuši to kopā ar citiem centrālās nervu sistēmas depresantiem, piemēram, alkoholu, benzodiazepīniem (trankvilizatoriem) vai citiem opioīdiem.

Šīs zāles var izraisīt smagu, iespējami letālu elpošanas nomākumu (samazinātas elpošanas spējas) bērniem un cilvēkiem bez atkarības, kuri tās lietojuši nejauši vai ar nodomu.
- **Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi**
Suboxone var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi var būt elpošanas pauzes miega laikā, pamošanās naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības uzturēt miegu vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.
- **Atkarība**
Šīs zāles var izraisīt atkarību.
- **Abstinences simptomi**
Šīs zāles var izraisīt opioīdu abstinences simptomus, ja tās lieto pārāk drīz pēc opioīdu lietošanas. Starplaikam pēc īslaicīgas darbības opioīda (piemēram, morfīna, heroīna) lietošanas jābūt vismaz 6 stundām vai vismaz 24 stundām pēc ilgstošas darbības opioīda, piemēram, metadona, lietošanas.

Šīs zāles var izraisīt abstinences simptomus arī tad, ja Jūs tās pārtraucat lietot pēkšņi. Informāciju par ārstēšanas pārtraukšanu skatīt 3. punktā.
- **Aknu bojājumi**
Ir ziņots par aknu bojājumiem pēc Suboxone lietošanas, īpaši, ja šīs zāles lietotas aplamnieciski. Tos var izraisīt arī vīrusu infekcijas (piemēram, hronisks C hepatīts), alkohola ļaunprātīga lietošana, anoreksija vai arī citu zāļu, kas var kaitēt aknām, lietošana (skatīt 4. punktu). **Jūsu ārsts var nozīmēt regulāras asins analīzes, lai kontrolētu Jūsu aknu stāvokli. Pirms ārstēšanas ar Suboxone sākšanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir aknu darbības traucējumi.**
- **Asinsspiediens**
Šīs zāles var izraisīt pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos, izraisot reiboni, ja Jūs pārāk strauji piecelāties stāvus no sēdus vai guļus stāvokļa.
- **Nesaistītu medicīnisku stāvokļu diagnoze**

Šīs zāles var maskēt sāpju simptomus, kas var palīdzēt dažu slimību diagnosticēšanā. Jums jāpastāsta ārstam, ka Jūs lietojat šīs zāles.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kas ir jaunāki par 15 gadiem. Ja esat vecumā no 15 līdz 18 gadiem, ārstēšanas laikā ārsts Jūs var uzraudzīt rūpīgāk, jo par šo vecuma grupu nav datu.

Citas zāles un Suboxone

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var pastiprināt Suboxone izraisītās blakusparādības, tās var būt smagas. Suboxone lietošanas laikā nelietojiet nevienas citas zāles, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu, īpaši tālāk norādītās zāles.

- **Benzodiazepīni** (lieto trauksmes un miega traucējumu ārstēšanai), piemēram, diazepam, temazepam, alprazolāms. Suboxone un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana palielina miegainības, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākuma), komas risku un var apdraudēt dzīvību. Tāpēc vienlaicīga lietošana apsverama tikai tad, ja nav iespējamās citas ārstēšanas iespējas. Ja ārsts tomēr paraksta Suboxone lietošanai kopā ar sedatīvajām zālēm, ārstam jāierobežo deva un vienlaicīgās ārstēšanas ilgums. Pastāstiet ārstam par visām sedatīvajām zālēm, ko lietojat, un rūpīgi ievērojiet ārsta ieteikumus par devu. Var būt noderīgi informēt draugus vai radniekus, lai viņi zinātu iepriekš norādītās pazīmes un simptomus. Ja Jums rodas šādi simptomi, sazinieties ar ārstu.
- Gabapentīns vai pregabalīns epilepsijas vai nervu problēmu izraisītu sāpju (neiropatijas sāpju) ārstēšanai.
- **Citas zāles, kas var Jums izraisīt miegainību un kuras lieto**, lai ārstētu tādas slimības kā trauksme, bezmiegs, krampju lēkmes, sāpes. Šāda veida zāles var samazināt Jūsu modrību, apgrūtinot transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu. Tās var arī izraisīt centrālās nervu sistēmas nomākumu, kas ir ļoti nopietns stāvoklis. Tālāk ir minēti šāda veida zāļu piemēri.
 - Citi opioīdu grupas līdzekļi, piemēram, metadons, daži pretsāpju un pretklepus līdzekļi.
 - Antidepresanti (lieto depresijas ārstēšanai), piemēram, izokarboksazīds, fenelzīns, selegilīns, tranilcipromīns un valproāts, var pastiprināt šo zāļu iedarbību.
 - Sedatīvi H1 receptoru antagonisti (lieto alerģisku reakciju ārstēšanai), piemēram, difenhidramīns un hlorfenamīns.
 - Barbiturāti (lieto, lai izraisītu miegainību vai sedāciju), piemēram, fenobarbitāls un sekobarbitāls.
 - Trankvilizatori (lieto, lai izraisītu miegainību vai sedāciju), piemēram, hlorālhidrāts.
- **Antidepresanti**, piemēram, moklobemīds, tranilcipromīns, citaloprāms, escitaloprāms, fluoksetīns, fluvoksamīns, paroksetīns, sertralīns, duloksetīns, venlafaksīns, amitriptilīns, doksepīns vai trimipramīns. Šīs zāles var mijiedarboties ar Suboxone, un Jums var rasties tādi simptomi kā neapzinātas, ritmiskas muskuļu kontrakcijas, arī to muskuļu, kas kontrolē acu kustības, uzbudinājums, halucinācijas, koma, pārmērīga svīšana, trīce, pastiprināti refleksi, paaugstināts muskuļu sasprindzinājums, ķermeņa temperatūra virs 38 °C. Ja Jums rodas šādi simptomi, konsultējieties ar ārstu.
- Klonidīns (lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai) var paildzināt šo zāļu iedarbību.
- Antiretrovirālie līdzekļi (lieto HIV ārstēšanai), piemēram, ritonavīrs, nelfinavīrs, indinavīrs, var pastiprināt šo zāļu iedarbību.
- Daži pretsēnīšu līdzekļi (lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), piemēram, ketokonazols, itrakonazols, specifiski antibiotiskie līdzekļi, var paildzināt šo zāļu iedarbību.
- Dažas zāles var pavājināt Suboxone iedarbību. Tās ir zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, karbamazepīns vai fenitoīns) un zāles tuberkulozes ārstēšanai (rifampicīns).

- Naltreksons un nalmefēns (zāles, ko lieto atkarības ārstēšanai) var kavēt Suboxone terapeitisko iedarbību. Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar Suboxone, jo iespējama pēkšņa ilgstošu un smagu abstinences simptomu sākšanās.

Suboxone kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Nelietojiet alkoholu, kamēr ārstējaties ar šīm zālēm. Suboxone lietošana kopā ar alkoholiskajiem dzērieniem var pastiprināt miegainību un palielināt elpošanas mazspējas risku. Nedrīkst norīt vai lietot ēdienu vai dzērienu, kamēr tablete nav pilnīgi izšķīdusi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nav zināms, kādus riskus Suboxone lietošana rada grūtniecēm. Ārsts izlems, vai Jūsu ārstēšana jāturpina ar alternatīvām zālēm.

Tādu zāļu kā Suboxone lietošana grūtniecības laikā, īpaši pēdējos grūtniecības mēnešos, var izraisīt zāļu abstinences simptomus, to skaitā elpošanas traucējumus, Jūsu jaundzimušajam. Tie var parādīties vairākas dienas pēc dzemdībām.

Šo zāļu lietošanas laikā nebarojiet bērnu ar krūti, jo buprenorfīns izdalās mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu, nelietojiet darbarīkus vai neapkalpojiet mehānismus, neveiciet bīstamas darbības, **kamēr neesat saprātis, kā šīs zāles Jūs ietekmē.**

Suboxone var izraisīt miegainību, reiboni vai domāšanas traucējumus. Biežāk tas var notikt dažās pirmajās ārstēšanas nedēļās, kad tiek mainīta Jūsu deva, bet var notikt arī tad, ja Suboxone lietošanas laikā lietojat alkoholu vai arī citas sedatīvās zāles.

Suboxone satur laktozi un nātriju.

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Suboxone

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārstēšanu nozīmē un uzrauga ārsti, kuriem ir pieredze zāļu atkarības ārstēšanā.

Ārsts noteiks Jums piemērotāko devu. Ārstēšanas laikā ārsts var pielāgot devu atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Ārstēšanas sākšana

Ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem, parasti ir divas Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles.

Šo devu var atkārtot līdz divām reizēm 1. dienā samērīgi Jūsu vajadzībām.

Pirms pirmās Suboxone devas lietošanas Jums jāzina skaidras abstinences pazīmes. Ārsts Jums pateiks, kad jālieto pirmā deva.

- Ārstēšanas ar Suboxone sākšana, ja ir atkarība no heroīna

Ja Jums ir atkarība no heroīna vai īslaicīgas darbības opioīda, Jūsu pirmā deva jālieto, kad parādās abstinences pazīmes, **vismaz 6 stundas pēc pēdējās opioīdu lietošanas reizes.**

- Ārstēšanas ar Suboxone sākšana, ja ir **atkarība no metadona**

Ja Jūs lietojat metadonu vai ilgstošas darbības opioīdu, pirms ārstēšanas ar Suboxone sākšanas ideālā variantā metadona devai jābūt samazinātai zem 30 mg dienā. Pirmā Suboxone deva jālieto tikai tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet **ne ātrāk kā 24 stundas pēc metadona pēdējās lietošanas reizes.**

Suboxone lietošana

- Devu lietojiet vienu reizi dienā, paliekot tabletes zem mēles.
- Turiet tabletes zem mēles, līdz tās **pilnīgi izšķīdušas**. Tas var ilgt 5–10 minūtes.
- Nesakošļājiet vai nenorijiet tabletes, jo tādējādi zāles var neiedarboties, un Jums var rasties atcelšanas simptomi.

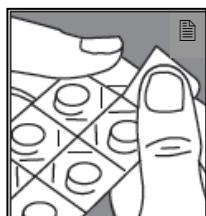
Neēdiet un nedzeriet neko, līdz tabletes nav pilnīgi izšķīdušas.

Kā izņemt tableti no blistera

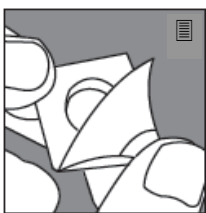
1



1 – neizspiediet tableti caur foliju.



2 – noplēsiet tikai vienu blisteriepakojuma iedaļu gar perforēto līniju.



3 – sākot no vietas, kur blīvējuma maliņa ir pacelta, velciet foliju, lai izņemtu tableti.

Ja blisters ir bojāts, izmetiet tableti.

Devas pielāgošana un balstterapija

Nākamajās dienās pēc ārstēšanas sākšanas ārsts var palielināt Suboxone devu samērīgi Jūsu vajadzībām. Ja Jums šķiet, ka Suboxone iedarbība ir par stipru vai vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. **Maksimālā dienas deva ir 24 mg buprenorfīna.**

Sekmīgas ārstēšanas gadījumā pēc kāda laika Jūs varat vienoties ar ārstu par pakāpenisku devas samazināšanu līdz mazākajai balstdevai.

Ārstēšanas pārtraukšana

Nemot vērā Jūsu stāvokli, rūpīgas medicīniskas uzraudzības apstākļos var turpināt Suboxone devas samazināšanu, līdz galu galā zāļu lietošanu var pārtraukt.

Nekādā veidā nemainiet un nepārtrauciet ārstēšanu bez sava ārstējošā ārsta piekrišanas.

Ja esat lietojis Suboxone vairāk nekā noteikts

Ja Jūs vai kāds cits ir lietojis pārāk daudz šo zāļu, Jums nekavējoties jādodas uz neatliekamās palīdzības nodaļu vai slimnīcu, lai saņemtu medicīnisko aprūpi, jo Suboxone **pārdozēšana** var izraisīt smagus un dzīvību apdraudošus elpošanas traucējumus.

Pārdozēšanas simptomi var būt miegainība un nekoordinētas kustības, palēnināti refleksi, neskaidra redze un/vai runa. Jums var rasties problēmas skaidri domāt, un Jūsu elpa var kļūt daudz lēnāka par ierasto.

Ja esat aizmirsis lietot Suboxone

Iespējami drīz pastāstiet ārstam, ja esat izlaidis devu.

Ja pārtraucat lietot Suboxone

Nekādā veidā nemainiet vai nepārtrauciet ārstēšanu bez Jūsu ārstējošā ārsta piekrišanas. **Pēkšņa ārstēšanas pārtraukšana var izraisīt atcelšanas simptomus.**

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai vērsieties pēc neatliekamās medicīniskās palīdzības, ja Jums rodas blakusparādības, piemēram:

- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, smaga nātrene. Tās var būt dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas pazīmes;
- jūtaties miegains un nekoordinēts, Jums ir neskaidra redze un runa, nespējat labi vai skaidri domāt vai elpošana kļūst daudz lēnāka par Jums ierasto.

Nekavējoties pastāstiet ārstam arī tad, ja Jums rodas blakusparādības, piemēram:

- izteikts nogurums, nieze ar ādas vai acu dzelti. Tie var būt aknu bojājumu simptomi;
- neesošu lietu redzēšana vai dzirdēšana (halucinācijas).

Blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar Suboxone lietošanu

<i>Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā 1 lietotājam no 10):</i>
bezmiegs (nespēja gulēt), aizcietējums, slikta dūša, pārmērīga svīšana, galvassāpes, zāļu lietošanas atcelšanas sindroms.
<i>Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 lietotājam no 10):</i>
ķermeņa masas samazināšanās, plaukstu un pēdu pietūkums, miegainība, trauksme, nervozitāte, tirpu sajūta, depresija, mazināta dzimumtieksme, pastiprināta muskuļu spriedze, patoloģiska domāšana, pastiprināta asaru izdalīšanās (asarojošas acis) vai citi asaru dziedzeru traucējumi, neskaidra redze, pietvīkums, paaugstināts asinsspiediens, migrēna, iesnas, rīkles sāpes un sāpīga rīšana, pastiprināta klepošana, gremošanas traucējumi vai citi kuņģa darbības traucējumi, caureja, aknu darbības traucējumi, meteorisms, vemšana, izsitumi, nieze, nātrene, sāpes, locītavu sāpes, muskuļu sāpes, kāju krampji (muskuļu spazmas), apgrūtināta erekcijas sasniegšana vai noturēšana, urinācijas traucējumi, vēdera sāpes, muguras sāpes, vājums, infekcija, drebuļi, sāpes krūtīs, drudzis, gripai līdzīgi simptomi, vispārēja diskomforta sajūta, nejaušas traumas, ko izraisījis uzmanības vai koordinācijas sajūtu zudums, ģībonis un reibonis.

<i>Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 lietotājam no 100):</i>
palielināti limfmezgli, uzbudinājums, trīce, patoloģiski sapņi, pārmērīga muskuļu aktivitāte, depersonalizācija (cilvēks nejūtas kā „savā ādā”), atkarība no zālēm, amnēzija (atmiņas traucējumi), intereses zudums, pārspīlēta labsajūta, krampji (lēkmes), runas traucējumi, sašaurinātas acu zīlītes, apgrūtināta urinācija, acs iekaisums vai infekcija, paātrināta vai palēnināta sirdsdarbība, pazemināts asinsspiediens, sirdsklauves, sirdslēkme, spiediena sajūta krūtīs, elpas trūkums, astma, žāvas, sāpes vai čūlas mutes dobumā, mēles krāsas izmaiņas, pinnes, ādas mezgliņi, matu izkrišana, sausa vai zvīņaina āda, locītavu iekaisums, urīnceļu infekcija, patoloģiski asins analīžu rezultāti, asinis urīnā, ejakulācijas traucējumi, menstruāciju traucējumi un maksts slimības, nierakmeņi, olbaltumvielu piejaukums urīnā, sāpīga vai apgrūtināta urinācija, pastiprināta jutība pret karstumu vai aukstumu, karstuma dūriens, apetītes zudums, naidīgums.
<i>Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):</i>
pēkšņs atcelšanas sindroms, ko izraisījusi pārāk ātra Suboxone lietošana pēc nelegālu opioīdu lietošanas, zāļu lietošanas atcelšanas sindroms jaundzimušajiem, lēna vai apgrūtināta elpošana, zobu kariess, aknu bojājums ar dzelti vai bez dzeltes, halucinācijas, sejas un rīkles pietūkums vai dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas, asinsspiediena pazemināšanās, pieceļoties no sēdus vai guļus pozīcijas.

Aplamnieciska šo zāļu lietošana, tās injicējot, var izraisīt abstinences simptomus, infekcijas, citas ādas reakcijas un potenciāli smagus aknu darbības traucējumus (skatiet punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Suboxone

Uzglabāt šīs zāles bērniem un citiem ģimenes locekļiem neredzamā un nepieejamā vietā. Tās var nodarīt nopietnu kaitējumu un būt letālas cilvēkiem, kuri šīs zāles lieto nejauši vai apzināti, ja tās viņiem nav parakstītas.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi. Tomēr Suboxone iegūšana var būt mērķis cilvēkiem, kuri ļaunprātīgi lieto recepšu zāles. Glabājiet šīs zāles drošā vietā, lai pasargātu tās no nozagšanas.

Blisteru uzglabājiet drošā veidā.

Nekādā gadījumā neatveriet blisteru iepriekš.

Nelietot šīs zāles bērnu klātbūtnē.

Ja notiek netīša norīšana vai ir aizdomas par to, nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības dienestu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Suboxone satur

- Aktīvās vielas ir buprenorfīns un naloksons.
Katra 2 mg/0,5 mg tablete lietošanai zem mēles satur 2 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
Katra 8 mg/2 mg tablete lietošanai zem mēles satur 8 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
Katra 16 mg/4 mg tablete lietošanai zem mēles satur 16 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 4 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mannīts, kukurūzas ciete, povidons K30, bezūdens citronskābe, nātrijs citrāts, magnija stearāts, acesulfāma kālija sāls, un dabiskais citrona un laima aromatizētājs.

Suboxone ārējais izskats un iepakojums

Suboxone 2 mg/0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles ir baltas, sešstūrainas abpusēji izliektas 6,5 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N2”.

Suboxone 8 mg/2 mg tabletes lietošanai zem mēles ir baltas, sešstūrainas abpusēji izliektas 11 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N8”.

Suboxone 16 mg/4 mg tabletes lietošanai zem mēles ir baltas, apaļas abpusēji izliektas 10,5 mm lielas tabletes, kurām vienā pusē iespiests „N16”.

Iepakojumi pa 7 vai 28 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Īrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Indivior Europe Limited

Τηλ: 80091515

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Sverige

Indivior Europe Limited

Tel: 020791680

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited

Tel: 800 05612

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 8 mg/2 mg membrāna lietošanai zem mēles

Suboxone 12 mg/3 mg membrāna lietošanai zem mēles

buprenorfīns/naloksons
(buprenorphinum/naloxonum)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Suboxone un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Suboxone lietošanas
3. Kā lietot Suboxone
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Suboxone
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Suboxone un kādam nolūkam to lieto

Suboxone lieto, lai ārstētu **atkarību no opioīdiem (narkotikām), piemēram, heroīna vai morfīna, pacientiem, kuri** piekrituši atkarības ārstēšanai.

Suboxone lieto **pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem** un kuri saņem arī medicīnisku, sociālu un psiholoģisku atbalstu.

2. Kas Jums jāzina pirms Suboxone lietošanas

Nelietojiet Suboxone šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija** pret **buprenorfīnu, naloksonu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir **smagi elpošanas traucējumi**;
- ja Jums ir **smagi aknu darbības traucējumi**;
- ja Jums ir **saindēšanās alkohola lietošanas dēļ** vai arī alkohola izraisīti drebuļi, svīšana, trauksme, apjukums vai halucinācijas;
- ja Jūs **lietojat naltreksonu** vai **nalmefēnu** alkohola vai opioīdu atkarības ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Suboxone lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir astma vai citi elpošanas traucējumi;
- Jums ir aknu darbības traucējumi, piemēram, hepatīts;
- Jums ir zems asinsspiediens;
- Jums nesen ir bijusi galvas trauma vai smadzeņu slimība;
- Jums ir urīnizvades sistēmas traucējumi (īpaši, ja tie ir saistīti ar palielinātu priekšdziedzeri

- vīriešiem);
- Jums ir kāda nieru slimība;
- Jums ir vairogdziedzera darbības traucējumi;
- Jums ir virsnieru garozas traucējumi (piemēram, Adisona slimība);
- Jums ir depresija vai cits stāvoklis, ko ārstē ar antidepresantiem. Šo zāļu lietošana kopā ar Suboxone var izraisīt serotonīna sindromu, kas ir potenciāli dzīvībai bīstams stāvoklis (skatīt „Citas zāles un Suboxone”).

Svarīga informācija, kas jāņem vērā

- Ja notikusi nejauša norīšana vai ir aizdomas par norīšanu, nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības dienestu.

- Papildu uzraudzība**

Ārsts var novērot Jūs rūpīgāk, ja Jūs esat vecāks par 65 gadiem.

- Aplamnieciska un ļaunprātīga lietošana**

Šīs zāles var būt mērķis cilvēkiem, kuri ļaunprātīgi lieto receptu zāles, tāpēc tās jāglabā drošā vietā, lai pasargātu no nozagšanas (skatīt 5. punktu). **Nedodiet šīs zāles nevienam citam. Tās viņiem var izraisīt nāvi vai citu kaitējumu.**

- Elpošanas traucējumi**

Daži cilvēki ir miruši no elpošanas mazspējas (nespējas elpot) aplamnieciskas buprenorfīna lietošanas dēļ vai tāpēc, ka lietojuši to kopā ar citiem centrālās nervu sistēmas depresantiem, piemēram, alkoholu, benzodiazepīniem (trankvilizatoriem) vai citiem opioīdiem.

Šīs zāles var izraisīt smagu, iespējami letālu elpošanas nomākumu (samazinātas elpošanas spējas) bērniem un cilvēkiem bez atkarības, kuri tās lietojuši nejauši vai ar nodomu.

- Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi**

Suboxone var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi var būt elpošanas pauzes miega laikā, pamošanās naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības uzturēt miegu vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.

- Atkarība**

Šīs zāles var izraisīt atkarību.

- Abstinences simptomi**

Šīs zāles var izraisīt opioīdu abstinences simptomus, ja tās lieto pārāk drīz pēc opioīdu lietošanas. Starplaikam pēc īslaicīgas darbības opioīda (piemēram, morfīna, heroīna) lietošanas jābūt vismaz 6 stundām vai vismaz 24 stundām pēc ilgstošas darbības opioīda, piemēram, metadona, lietošanas.

Šīs zāles var izraisīt abstinences simptomus arī tad, ja Jūs tās pārtraucat lietot pēkšņi. Informāciju par ārstēšanas pārtraukšanu skatīt 3. punktā.

- Aknu bojājumi**

Ir ziņots par aknu bojājumiem pēc Suboxone lietošanas, īpaši, ja šīs zāles lietotas aplamnieciski. Tos var izraisīt arī vīrusu infekcijas (piemēram, hronisks C hepatīts), alkohola ļaunprātīga lietošana, anoreksija vai arī citu zāļu, kas var kaitēt aknām, lietošana (skatīt 4. punktu). **Jūsu ārsts var nozīmēt regulāras asins analīzes, lai kontrolētu Jūsu aknu stāvokli. Pirms ārstēšanas ar Suboxone sākšanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir aknu darbības traucējumi.**

- **Asinsspiediens**
Šīs zāles var izraisīt pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos, izraisot reiboni, ja Jūs pārāk strauji piecelāties stāvus no sēdus vai guļus stāvokļa.
- **Nesaistītu medicīnisku stāvokļu diagnoze**
Šīs zāles var maskēt sāpju simptomus, kas var palīdzēt dažu slimību diagnosticēšanā. Jums jāpastāsta ārstam, ka Jūs lietojat šīs zāles.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kas ir jaunāki par 15 gadiem. Ja esat vecumā no 15 līdz 18 gadiem, ārstēšanas laikā ārsts Jūs var uzraudzīt rūpīgāk, jo par šo vecuma grupu nav datu.

Citas zāles un Suboxone

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var pastiprināt Suboxone izraisītās blakusparādības, un tās var būt smagas. Suboxone lietošanas laikā nelietojiet nevienas citas zāles, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu, īpaši tālāk norādītās zāles.

- **Benzodiazepīni** (lieto trauksmes un miega traucējumu ārstēšanai), piemēram, diazepam, temazepam vai alprazolāms. Suboxone un sedatīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai līdzīgu zāļu, vienlaicīga lietošana palielina miegainības, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākuma), komas risku un var apdraudēt dzīvību. Tāpēc vienlaicīga lietošana apsverama tikai tad, ja nav iespējamās citas ārstēšanas iespējas.
Ja ārsts tomēr paraksta Suboxone lietošanai kopā ar sedatīvajām zālēm, ārstam jāierobežo deva un vienlaicīgās ārstēšanas ilgums.
Pastāstiet ārstam par visām sedatīvajām zālēm, ko lietojat, un rūpīgi ievērojiet ārsta ieteikumus par devu. Var būt noderīgi informēt draugus vai radniekus, lai viņi zinātu iepriekš norādītās pazīmes un simptomus. Ja Jums rodas šādi simptomi, sazinieties ar ārstu.
- Gabapentīns vai pregabalīns epilepsijas vai nervu problēmu izraisītu sāpju (neiropatijas sāpju) ārstēšanai.
- **Citas zāles, kas var Jums izraisīt miegainību un kuras lieto**, lai ārstētu tādas slimības kā trauksme, bezmiegs, krampju lēkmes, sāpes. Šāda veida zāles var samazināt Jūsu modrību, apgrūtinot transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu. Tās var arī izraisīt centrālās nervu sistēmas nomākumu, kas ir ļoti nopietns stāvoklis. Tālāk ir minēti šāda veida zāļu piemēri.
 - Citi opioīdu grupas līdzekļi, piemēram, metadons, daži pretsāpju un pretklepus līdzekļi.
 - Antidepresanti (lieto depresijas ārstēšanai), piemēram, izokarboksazīds, fenelzīns, selegilīns, tranilcipromīns un valproāts, var pastiprināt šo zāļu iedarbību.
 - Sedatīvi H1 receptoru antagonisti (lieto alerģisku reakciju ārstēšanai), piemēram, difenhidramīns un hlorfenamīns.
 - Barbiturāti (lieto, lai izraisītu miegainību vai sedāciju), piemēram, fenobarbitāls un sekobarbitāls.
 - Trankvilizatori (lieto, lai izraisītu miegainību vai sedāciju), piemēram, hlorālhidrāts.
- **Antidepresanti**, piemēram, moklobemīds, tranilcipromīns, citaloprāms, escitaloprāms, fluoksetīns, fluvoksamīns, paroksetīns, sertralīns, duloksetīns, venlafaksīns, amitriptilīns, doksepīns vai trimipramīns. Šīs zāles var mijiedarboties ar Suboxone, un Jums var rasties tādi simptomi kā neapzinātas, ritmiskas muskuļu kontrakcijas, arī to muskuļu, kas kontrolē acu kustības, uzbudinājums, halucinācijas, koma, pārmērīga svīšana, trīce, pastiprināti refleksi, paaugstināts muskuļu sasprindzinājums, ķermeņa temperatūra virs 38 °C. Ja Jums rodas šādi simptomi, konsultējieties ar ārstu.

- Klonidīns (lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai) var paildzināt šo zāļu iedarbību.
- Antiretrovirālie līdzekļi (lieto HIV ārstēšanai), piemēram, ritonavīrs, nelfinavīrs, indinavīrs, var pastiprināt šo zāļu iedarbību.
- Daži pretsēnīšu līdzekļi (lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), piemēram, ketokonazols, itraconazols, specifiski antibiotiskie līdzekļi, var paildzināt šo zāļu iedarbību.
- Dažas zāles var pavājināt Suboxone iedarbību. Tās ir zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, karbamazepīns vai fenitoīns) un zāles tuberkulozes ārstēšanai (rifampicīns).
- Naltreksons un nalmefēns (zāles, ko lieto atkarības ārstēšanai) var kavēt Suboxone terapeitisko iedarbību. Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar Suboxone, jo iespējama pēkšņa ilgstošu un smagu abstinences simptomu sākšanās.

Suboxone kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Nelietojiet alkoholu, kamēr ārstējaties ar šīm zālēm. Suboxone lietošana kopā ar alkoholiskajiem dzērieniem var pastiprināt miegainību un palielināt elpošanas mazspējas risku. Nedrīkst norīt vai lietot ēdienu vai dzērienu, kamēr membrāna nav pilnīgi izšķīdusi.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Pastāstiet ārstam, ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību. Nav zināms, kādus riskus Suboxone lietošana rada grūtniecēm. Ārsts izlems, vai Jūsu ārstēšana jāturpina ar alternatīvām zālēm.

Tādu zāļu kā Suboxone lietošana grūtniecības laikā, īpaši pēdējos grūtniecības mēnešos, var izraisīt zāļu abstinences simptomus, to skaitā elpošanas traucējumus, Jūsu jaundzimušajam. Tie var parādīties vairākas dienas pēc dzemdībām.

Šo zāļu lietošanas laikā nebarojiet bērnu ar krūti, jo buprenorfīns izdalās mātes pienā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu, nelietojiet darbarīkus vai neapkalpojiēt mehānismus, neveiciet bīstamas darbības, **kamēr neesat saprātis, kā šīs zāles Jūs ietekmē.** Suboxone var izraisīt miegainību, reiboni vai domāšanas traucējumus. Biežāk tas var notikt dažās pirmajās ārstēšanas nedēļās, kad tiek mainīta Jūsu deva, bet var notikt arī tad, ja Suboxone lietošanas laikā lietojat alkoholu vai arī citas sedatīvās zāles.

Suboxone satur maltītu, saulrieta dzelteni (E110) un nātriju.

Suboxone satur maltīta šķīdumu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, tad, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Suboxone satur saulrieta dzelteni (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā membrānā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Suboxone

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu ārstēšanu nozīmē un uzrauga ārsti, kuriem ir pieredze zāļu atkarības ārstēšanā.

Ārsts noteiks Jums piemērotāko devu. Ārstēšanas laikā ārsts var pielāgot devu atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Ārstēšanas sākšana

Ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 15 gadiem, parasti ir divas Suboxone 2 mg/0,5 mg membrānas lietošanai zem mēles vai viena Suboxone 4 mg/1 mg membrāna lietošanai zem mēles.

Šo devu var atkārtot līdz divām reizēm 1. dienā samērīgi Jūsu vajadzībām.

Pirms pirmās Suboxone devas lietošanas Jums jāzina skaidras abstinences pazīmes. Ārsts Jums pateiks, kad jālieto pirmā deva.

- Ārstēšanas ar Suboxone sākšana, ja **ir atkarība no heroīna**

Ja Jums ir atkarība no heroīna vai īslaicīgas darbības opioīda, Jūsu pirmā deva jālieto, kad parādās abstinences pazīmes, **vismaz 6 stundas pēc pēdējās opioīdu lietošanas reizes.**

- Ārstēšanas ar Suboxone sākšana, ja **ir atkarība no metadona**

Ja Jūs lietojat metadonu vai ilgstošas darbības opioīdu, pirms ārstēšanas ar Suboxone sākšanas ideālā variantā metadona devai jābūt samazinātai zem 30 mg dienā. Pirmā Suboxone deva jālieto tikai tad, kad parādās abstinences pazīmes, bet **ne ātrāk kā 24 stundas pēc metadona pēdējās lietošanas reizes.**

Devas pielāgošana un balstterapija: nākamajās dienās pēc ārstēšanas sākšanas ārsts var palielināt Suboxone devu samērīgi Jūsu vajadzībām. Ja Jums šķiet, ka Suboxone iedarbība ir par stipru vai vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. **Maksimālā dienas deva ir 24 mg buprenorfīna.**

Sekmīgas ārstēšanas gadījumā pēc kāda laika Jūs varat vienoties ar ārstu par pakāpenisku devas samazināšanu līdz mazākajai balstdevai.

Suboxone lietošana

- Devu lietojiet vienu reizi dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā.
- Pirms membrānas lietošanas ieteicams samitrināt mutes dobumu.
- Membrānu lietošanai zem mēles novietojiet zem mēles (lietošana zem mēles) vai vaiga iekšpusē (lietošana aiz vaiga), kā ieteicis ārsts. Membrānas nedrīkst pārklāties.
- Turiet membrānas zem mēles vai vaiga iekšpusē, līdz tās **pilnīgi izšķīst.**
- **Nesakošļāiet vai nenorijiet** membrānu, jo tad zāles neiedarbosies un Jums var rasties abstinences simptomi.
- Neēdiet un nedzeriet neko, kamēr membrāna nav pilnīgi izšķīdusi.
- Membrānu nesadaliet vai nedaliet mazākās devās.

Kā izņemt membrānu no paciņas

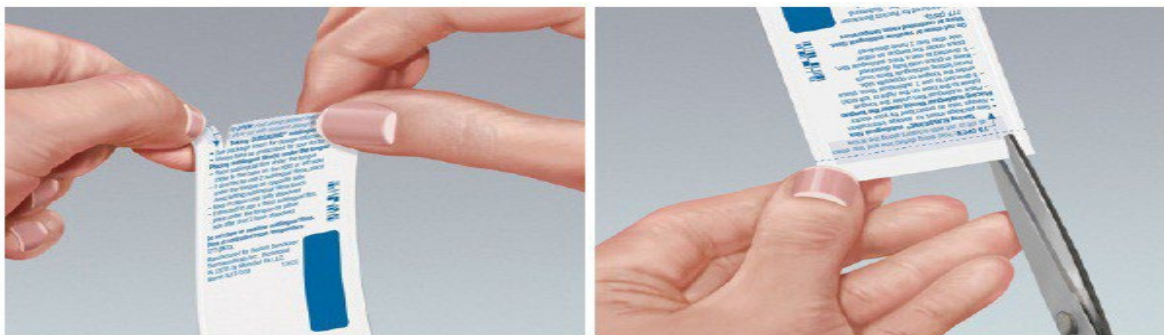
Katra Suboxone membrāna ir iepakota noslēgtā, bērniem neatveramā paciņā. Neatveriet paciņu, kamēr neesat gatavs to lietot.

Lai atvērtu paciņu, atrodiert punktēto līniju gar paciņas augšmalu un paciņas malu nolokiet pa punktēto līniju (skatīt 1. attēlu).



1. attēls.

- Pēc paciņas malas nolocīšanas pa punktēto līniju paciņas nolocītajā malā kļūs redzams iešķēlums, ko pēc tam var plēst bultiņas virzienā.
- Paciņu var arī atgriezt ar šķērēm gar bultiņu (skatīt 2. attēlu).



2. attēls.

Ja paciņa ir bojāta, izmetiet membrānu.

Kā membrānu novietot zem mēles (lietošana zem mēles)

Vispirms iedzeriet ūdeni, lai samitrinātu mutes dobumu. Tādējādi membrāna vieglāk izšķīdīs. Pēc tam membrānu aiz ārējām malām turiet divos pirkstos un novietojiet zem mēles tuvu pamatnei kreisajā vai labajā pusē (skatīt 3. attēlu).



3. attēls.

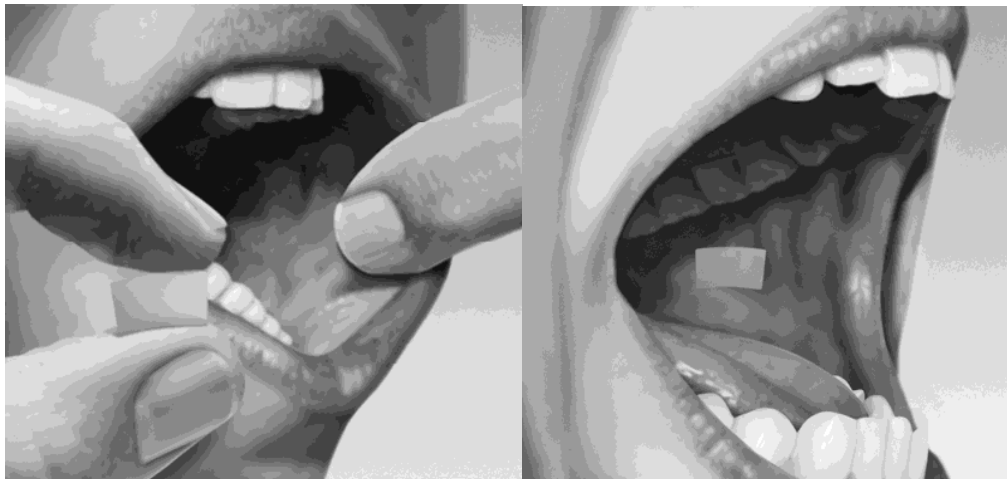
Ja ārsts līcis Jums lietot divas membrānas reizē, otru membrānu novietojiet zem mēles pretējā pusē.

Membrānas nedrīkst pārklāties.

Ja ārsts līcis Jums lietot vēl trešo membrānu, pēc pirmo divu membrānu izšķīšanas to novietojiet zem mēles jebkurā pusē.

Kā membrānu novietot vaiga iekšpusē (lietošana aiz vaiga)

Iedzeriet ūdeni, lai samitrinātu mutes dobumu. Membrānu aiz ārējām malām turiet divos pirkstos un vienu membrānu novietojiet labā vai kreisā vaiga iekšpusē (skatīt 4. attēlu).



4. attēls.

Ja ārsts līcis Jums lietot divas membrānas reizē, otru membrānu novietojiet pretējā vaiga iekšpusē: tādējādi membrānas nepārklāsies. Ja ārsts līcis Jums lietot vēl trešo membrānu, pēc pirmo divu membrānu izšķīšanas to novietojiet labā vai kreisā vaiga iekšpusē.

Ja esat lietojis Suboxone vairāk nekā noteikts

Ja Jūs vai kāds cits lietojis pārāk daudz šo zāļu, **izsauciet neatliekamo medicīnisko palīdzību**. Suboxone pārdozēšana var izraisīt smagus un dzīvībai bīstamus elpošanas traucējumus.

Pārdozēšanas simptomi var būt miegainība un nekoordinētas kustības, palēnināti refleksi, neskaidra redze un/vai runa. Jums var rasties problēmas skaidri domāt un Jūsu elpa var kļūt daudz lēnāka par ierasto.

Ja esat aizmirsis lietot Suboxone

Iespējami drīz pastāstiet ārstam, ja esat izlaidis devu.

Ja pārtraucat lietot Suboxone

Pēkšņa ārstēšanas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus. Ņemot vērā Jūsu stāvokli, rūpīgas medicīniskas uzraudzības apstākļos var turpināt Suboxone devas samazināšanu, līdz galu galā zāļu lietošanu var pārtraukt. Nekādā veidā nemainiet un nepārtrauciet ārstēšanu bez sava ārstējošā ārsta piekrišanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai vērsieties pēc neatliekamās medicīniskās palīdzības, ja Jums rodas blakusparādības, piemēram:

- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, smaga nātrene. Tās var būt dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas pazīmes;
- jūtaties miegains un nekoordinēts, Jums ir neskaidra redze un runa, nespējat labi vai skaidri domāt vai elpošana kļūst daudz lēnāka par Jums ierasto;
- izteikts nogurums, nieze ar ādas vai acu dzelti. Tie var būt aknu bojājumu simptomi;
- neesošu lietu redzēšana vai dzirdēšana (halucinācijas).

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk nekā vienam cilvēkam no 10):
bezmiegs (nespēja gulēt), aizcietējums, slikta dūša, pārmērīga svīšana, galvassāpes, zāļu abstinences sindroms.
Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):
ķermeņa masas samazināšanās, plauktu un pēdu pietūkums, miegainība, trauksme, nervozitāte, notirpums, depresija, dzimumtieksmes pavājināšanās, muskuļu saspringuma palielināšanās, domāšanas traucējumi, pastiprināta asarošana (asarojošas acis) vai citi asaru aparāta traucējumi, piesarkums, asinsspiediena paaugstināšanās, migrēnas, iesnas, iekaisis kakls un sāpīga rīšana, klepus pastiprināšanās, kuņģa darbības traucējumi vai cits diskomforts kuņģī, caureja, apsārtums mutes dobumā, patoloģiska aknu darbība, vēdera uzpūšanās, vemšana, izsitumi, nieze, nātrene, sāpes, sāpes locītavās, sāpes muskuļos, krampji kājās (muskuļu spazmas), apgrūtināta erekcijas sasniegšana vai saglabāšana, urinācijas traucējumi, sāpes vēderā, sāpes mugurā, vājums, infekcija, drebuļi, sāpes krūškurvī, drudzis, gripai līdzīgi simptomi, vispārēja diskomforta sajūta, nejaušas traumas, ko izraisījis modrības vai koordinācijas zudums, ģibonis, reibonis.
Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):
pietūkuši limfmezgli, satraukums, trīce, neparasti sapņi, pārmērīga muskuļu aktivitāte, depersonalizācija (nejušanās savā ādā), atkarība no zālēm, amnēzija (atmiņas traucējumi), intereses zudums, uzmanības traucējumi, pārspīlēta labsajūta, krampji (lēkmes), runas traucējumi, sašaurinātas acu zīlītes, apgrūtināta urinēšana, neskaidra redze, acs iekaisums vai infekcija, paātrināta vai palēnināta sirdsdarbība, zems asinsspiediens, sirdsklauves, sirdslēkme, sasprindzinājums krūškurvī, elpas trūkums, astma, žāvāšanās, mutes problēmas (jēlumi, čūlas, nejutīgums, notirpums, pietūkums vai sāpes), mēles krāsas maiņa vai sāpes, akne, mezgliņi ādā, matu izkrišana, sausa vai zvīņaina āda, locītavu iekaisums, urīnceļu infekcija, patoloģiski asins analīžu rādītāji, asinis urīnā, ejakulācijas traucējumi, menstruāciju traucējumi vai maksts slimības, nierakmeņi, olbaltumvielas urīnā, sāpīga vai apgrūtināta urinēšana, jutība pret karstumu vai aukstumu, karstuma dūriens, alerģiska reakcija, ēstgribas zudums, naidīgums, intoksikācija.
Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):
pēkšņs abstinences sindroms, ko izraisījusi pārāk drīza Suboxone lietošana pēc nelikumīgu opioīdu lietošanas, zāļu abstinences sindroms jaundzimušajiem, lēna vai apgrūtināta elpošana, zobu kariess, aknu bojājums ar dzelti vai bez tās, halucinācijas, sejas un rīkles pietūkums vai dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas, asinsspiediena pazemināšanās, pieceļoties no sēdus vai guļus pozīcijas, kas izraisa reiboni, kairinājums vai iekaisums mutes dobumā, arī zem mēles.

Aplamnieciska šo zāļu lietošana, tās injicējot, var izraisīt abstinences simptomus, infekcijas, citas ādas reakcijas un potenciāli smagus aknu darbības traucējumus (skatiet punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Suboxone

Uzglabāt šīs zāles bērniem un citiem ģimenes locekļiem neredzamā un nepieejamā vietā. **Tās var nodarīt nopietnu kaitējumu un būt letālas cilvēkiem, kuri šīs zāles lieto nejauši vai apzināti, ja tās viņiem nav parakstītas.**

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un paciņas. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Suboxone iegūšana var būt mērķis cilvēkiem, kuri ļaunprātīgi lieto receptu zāles. Glabājiet šīs zāles drošā vietā, lai pasargātu tās no nozagšanas.

Paciņu uzglabājiet drošā veidā.

Nekādā gadījumā neatveriet paciņu iepriekš.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Suboxone satur

- Aktīvās vielas ir buprenorfīns un naloksons.
Katra 2 mg/0,5 mg membrāna satur 2 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 0,5 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
Katra 4 mg/1 mg membrāna satur 4 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 1 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
Katra 8 mg/2 mg membrāna satur 8 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 2 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
Katra 12 mg/3 mg membrāna satur 12 mg buprenorfīna (hidrohlorīda veidā) un 3 mg naloksona (hidrohlorīda dihidrāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir makrogols, maltīta šķīdums, dabiskais laima aromatizētājs, hipromeloze, citronskābe, acesulfāma kālija sāls, nātrija citrāts, saulrieta dzeltenais (E110) un balta tinte.

Suboxone ārējais izskats un iepakojums

Suboxone 2 mg/0,5 mg membrānas lietošanai zem mēles ir oranžas taisnstūra formas membrānas, nominālie izmēri 22,0 mm × 12,8 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N2”.

Suboxone 4 mg/1 mg membrānas lietošanai zem mēles ir oranžas taisnstūra formas membrānas, nominālie izmēri 22,0 mm × 25,6 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N4”.

Suboxone 8 mg/2 mg membrānas lietošanai zem mēles ir oranžas taisnstūra formas membrānas, nominālie izmēri 22,0 mm × 12,8 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N8”.

Suboxone 12 mg/3 mg membrānas lietošanai zem mēles ir oranžas taisnstūra formas membrānas, nominālie izmēri 22,0 mm × 19,2 mm, ar baltas tintes uzrakstu „N12”.

Membrānas ir iepakotas atsevišķās paciņās.

Iepakojuma lielumi: kastītes ar 7 × 1, 14 × 1 un 28 × 1 membrānu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Īrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Österreich

Indivior Europe Limited

Tel: 800 296551

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

España

Indivior Europe Limited

Tel: 900 978 095

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Polska

Indivior Europe Limited

Tel.: 0800 4111237

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

France

Indivior Europe Limited

Tél: 0800 909 972

e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Portugal

Indivior Europe Limited

Tel: 800 841 042

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Hrvatska

Indivior Europe Limited

Tel: 0800 222 899

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

România

Indivior Europe Limited

Tel: 800 477 029

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ireland

Indivior Europe Limited

Slovenija

Indivior Europe Limited

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par buprenorfīna/naloksona periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā pieejamos datus par mijiedarbību starp opioīdiem un gabapentinoīdiem, ticamo darbības mehānismu un esošos brīdinājumus citu opioīdus saturošo zāļu informācijā, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp buprenorfīnu/naloksonu un mijiedarbību ar gabapentinoīdiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgos grozījumus buprenorfīnu/naloksonu saturošo zāļu informācijā.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par zobu kariesu, tai skaitā informāciju par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, kā arī ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp buprenorfīnu/naloksonu un zobu kariesu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgos grozījumus buprenorfīnu/naloksonu saturošo zāļu informācijā.

Ņemot vērā zinātniskajā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par bērnu intoksikāciju un letālu iznākumu un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp buprenorfīnu/naloksonu un bērnu intoksikāciju un letālu iznākumu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgos grozījumus buprenorfīnu/naloksonu saturošo zāļu lietošanas instrukcijās.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par buprenorfīnu/naloksonu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu(-as) buprenorfīnu/naloksonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.