

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilm

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm

Hver sublingvalfilm inneholder 0,4 mg buprenorfin (som hydroklorid).

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilm

Hver sublingvalfilm inneholder 4 mg buprenorfin (som hydroklorid).

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilm

Hver sublingvalfilm inneholder 6 mg buprenorfin (som hydroklorid).

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilm

Hver sublingvalfilm inneholder 8 mg buprenorfin (som hydroklorid).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sublingvalfilm

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm

Lys gulfarget, kvadratisk, ugjennomsiktig sublingvalfilm, med en eller flere «0,4» trykt på den ene siden, dimensjon 15 mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilm

Hvitfarget, kvadratisk, ugjennomsiktig sublingvalfilm med en eller flere «4» trykt på den ene siden, dimensjon 15mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilm

Hvitfarget, rektangulær, ugjennomsiktig sublingvalfilm med en eller flere «6» trykt på den ene siden, dimensjon 20 mm x 17 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilm

Hvitfarget, rektangulær, ugjennomsiktig sublingvalfilm med en eller flere «8» trykt på den ene siden, dimensjon 20 mm x 22 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Substitusjonsbehandling ved opiatavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling.

Behandling er beregnet på voksne og ungdom fra 15 år og eldre som har akseptert å bli behandlet for avhengighet.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen må skje under oppsyn av lege med erfaring i behandling av opioidavhengighet. Det anbefales at behandling med buprenorfin forskrives som ledd i omfattende behandling av opioidavhengighet. Resultatet av behandlingen avhenger av både den forskrevne dosen samt av de kombinerte medisinske, psykologiske, sosiale og pedagogiske tiltakene som er bestemt for å følge opp pasienten.

Forholdsregler som må tas før oppstart

Før behandlingen startes skal det tas hensyn til type opioidavhengighet (dvs. lang- eller korttidsvirkende opioid), hvor lenge det er siden forrige gang opioider ble brukt, og graden av opioidavhengighet. For å unngå å fremskynde abstinens bør oppstart med buprenorfin gjøres når objektive og klare tegn på abstinens kan påvises (vist ved hjelp av en poengsum på den validerte COWS-skalaen (Clinical Opioid Withdrawal Scale) som indikerer lett til moderat abstinens).

For pasienter som er avhengige av heroin eller korttidsvirkende opioider, bør den første dosen av buprenorfin tas når tegn på abstinens oppstår, men ikke mindre enn 6 timer etter at pasienten sist brukte opioider.

For pasienter som bruker metadon, bør den daglige metadondosen reduseres til maksimalt 30 mg/døgn før behandling med buprenorfin startes. Den lange halveringstiden til metadon må tas i betraktning når behandling med buprenorfin startes. Den første dosen med buprenorfin bør tas først når tegn på abstinens oppstår, men ikke mindre enn 24 timer etter at pasienten sist brukte metadon. Buprenorfin kan utløse abstinenssymptomer hos pasienter som er avhengige av metadon.

Dosering

Oppstart av behandling (induksjon)

Anbefalt startdose for voksne og ungdom over 15 år er 2 til 4 mg som en daglig enkeltdose. I tillegg kan 2 til 4 mg administreres på dag én avhengig av pasientens behov. Buprenorphine Neuraxpharm kan bare brukes som oppstartsbehandling når en daglig engangsdose på 4 mg er indisert.

Under oppstart av behandlingen anbefales daglig tilsyn av administreringen for å sikre riktig sublingval plassering av filmen og for å observere pasientens respons på behandlingen som en veiledning til effektiv dosetitrering i henhold til klinisk effekt.

Dosestabilisering og vedlikeholdsbehandling

Etter oppstartsbehandlingen på dag én, bør pasienten stabiliseres til en vedlikeholdsdose i løpet av de neste dagene ved gradvis titrering til en dose i henhold til den kliniske effekten for den enkelt pasient. Dosetitrering basert på vurdering av den kliniske og psykologiske statusen til pasienten, og skal ikke overstige en enkelt daglig dose på 24 mg buprenorfin.

Trinnvis dosetitrering kan oppnås ved bruk av kombinasjoner av styrkene 0,4 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg. Daglig dispensering er anbefalt, særlig under oppstart av behandlingen. Etter at stabilisering er oppnådd kan pasienten få utlevert doser av legemidlet som rekker til flere dagers behandling. Det anbefales imidlertid at mengden legemiddel som utleveres begrenses til maksimalt 7 dager.

Mindre enn daglig dosering

Etter at tilfredsstillende stabilisering er oppnådd, kan doseringsfrekvensen reduseres til dosering annenhver dag, tilsvarende to ganger den individuelt titrerte dosen. En pasient som er stabilisert på for eksempel en døgndose på 8 mg buprenorfin, kan gis 16 mg buprenorfin annenhver dag, og ingen dose på dagene imellom. Etter at tilfredsstillende stabilisering er oppnådd, kan doseringshyppigheten for noen pasienter reduseres til 3 ganger ukentlig (for eksempel mandag, onsdag og fredag). Dosen på mandag og onsdag bør være det dobbelte av den individuelt titrerte døgndosen, og dosen på fredag bør være tre ganger den individuelt titrerte døgndosen, uten dosering på dagene imellom. Dosen som gis på én enkelt dag skal likevel ikke overstige 24 mg buprenorfin. Dette regimet vil ikke nødvendigvis passe for pasienter som har behov for en titrert dose > 8 mg/dag.

Nedtrapping og seponering av medisineringsen

Når klinisk evaluering og pasientens samtykke gjør at seponering av behandlingen vurderes, må dette gjøres med varsomhet. Beslutningen om å seponere behandlingen med buprenorfin etter en periode med stabilisering eller kortvarig stabilisering bør tas som en del av en omfattende behandlingsplan. For å unngå abstinenssymptomer og muligheten for tilbakefall til illegale rusmidler, kan dosen med buprenorfin i enkelte tilfeller gradvis reduseres inntil behandlingen kan avsluttes. Etter at en tilfredsstillende stabilisering er oppnådd, og pasienten samtykker, kan dosen med buprenorfin gradvis reduseres. I noen gunstige tilfeller kan behandlingen seponeres. Tilgjengeligheten til sublingualfilm med doser på henholdsvis 0,4 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg tillater en nedtrapping av dosen, men alternative formuleringer av buprenorfin kan behøves. På grunn av muligheten for tilbakefall må pasientene følges opp etter avsluttet behandling med buprenorfin.

Bytte mellom buprenorfin sublingvalfilm og andre legemidler med buprenorfin (der det er aktuelt)

I kliniske studier har farmakokinetikken av buprenorfin sublingvalfilm 0,4 mg, 4 mg 6 mg og 8 mg vist seg å være lik de respektive doseringsstyrkene til Subutex® buprenorfin sublingvaltabletter. Ved bytte mellom sublingvalfilm og sublingvaltabletter skal pasienten følges opp i tilfelle det er nødvendig å rejustere dosen. Bytte med andre legemidler som inneholder buprenorfin (bortsett fra sublingvaltabletter) er ikke undersøkt.

Dosejustering kan være nødvendig ved bytte mellom legemidler. Pasienten skal overvåkes for overdosering, abstinenser eller andre indikasjoner på underdosering.

Spesielle populasjoner

Eldre

Sikkerhet og effekt av buprenorfin hos pasienter som er eldre enn 65 år er ikke undersøkt. Ingen doseanbefalinger kan gis.

Nedsatt leverfunksjon

Leverfunksjonstester ved baseline og dokumentasjon på status for virushepatitt anbefales før behandlingsstart. Buprenorfin metaboliseres i stor grad i leveren, og plasmanivåene ble funnet å være høyere for buprenorfin hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Systemisk eksponering er marginalt forsterket ved lett nedsatt leverfunksjon, og dosejustering anses ikke å være nødvendig. Etter administrering av en enkeltdose på 2 mg er systemisk eksponering økt ved moderat (1,6 ganger) og alvorlig (2,8 ganger) nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske forsøkspersoner. Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på toksisitet eller overdosering forårsaket av økte nivåer av buprenorfin. Buprenorfin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon, og reduksjon av start- og vedlikeholdsdoser bør vurderes. Tatt i betraktning den uttalt høye eksponeringen hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og potensialet for ytterligere akkumulering etter administrering av gjentatte doser, må ikke buprenorfin brukes til denne pasientgruppen (se pkt 4.3 og 5.2).

Pasienter som er positive for virushepatitt og som samtidig bruker legemidler (se pkt 4.5) og/eller har eksisterende nedsatt leverfunksjon har større risiko for aksellerert leverskade. Regelmessig monitorering av leverfunksjonen anbefales (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Justering av buprenorfindosen er vanligvis ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet anbefales ved dosering av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av buprenorfin hos barn og ungdom under 15 år har ikke blitt undersøkt. Ingen data er tilgjengelige.

Administrasjonsmåte

Sublingval bruk.

Leger må informere pasientene om at den sublingvale administreringen er den eneste effektive og sikre administrasjonsmåten for dette legemidlet.

Legemidlet skal administreres umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen.

Filmen skal ikke svelges. Filmen skal holdes under tungen til den løses opp, noe som vanligvis skjer i løpet av 10-15 minutter. Det anbefales at pasienten fukter munnen før administrering. Pasienten må ikke flytte filmen etter at den er lagt under tungen, eller innta mat eller drikke før filmen er fullstendig oppløst. Pasienten bør få demonstrert riktig administrasjonsteknikk.

Hvis det er nødvendig med en ytterligere film for å oppnå forskrevet dose, skal den plasseres under tungen etter at den første filmen er helt oppløst.

Filmer skal ikke deles før administrasjon for å justere dosen.

Behandlingsmål og seponering

Før oppstart av behandling med Buprenorphine Neuraxpharm bør en behandlingsstrategi som inkluderer behandlingsvarighet og behandlingsmål, avtales sammen med pasienten. Under behandlingen bør det være hyppig kontakt mellom lege og pasient for å vurdere behovet for fortsatt behandling, vurdere seponering og justere doser ved behov. Når en pasient ikke lenger trenger behandling med Buprenorphine Neuraxpharm, kan det være tilrådelig å trappe ned dosen gradvis for å forhindre abstinenssymptomer (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor buprenorfin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig nedsatt lungefunksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Akutt alkoholforgiftning eller *delirium tremens*

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk hos ungdom: Det mangler data hos ungdom i alderen 15 -17 år, og disse pasientene må derfor få tettere oppfølging under behandlingen.

Feilbruk, misbruk og alternativ bruk

Buprenorfin kan brukes feil eller misbrukes på samme måte som andre lovlige eller ulovlige opioider. Noen risikoer ved feilbruk og misbruk inkluderer overdose, blodsmitte av virale og lokaliserte infeksjoner, åndedrettsdepresjon og leverskade.

Misbruk av buprenorfin hos andre enn den tiltenkte pasienten utgjør en tilleggsrisiko for at nye stoffavhengige personer tar i bruk buprenorfin som hovedlegemiddel for sitt misbruk, og kan forekomme dersom legemidlet distribueres for ulovlig bruk fra den aktuelle pasienten selv, eller dersom legemidlet ikke er sikret mot tyveri. I tilfeller av intravenøs feilbruk er det rapportert lokale reaksjoner, noen ganger septisk (abscess, cellulitt) og potensielt alvorlig akutt virushepatitt og andre akutte infeksjoner som lungebetennelse og endokarditt.

Ikke optimal behandling av pasienten med buprenorfin kan føre til legemiddelmisbruk hos pasienter, som igjen kan føre til overdose eller at behandlingen avsluttes. En pasient som er for lavt dosert med buprenorfin, kan begynne å egenbehandle de ukontrollerte abstinenssymptomene med opioider, alkohol eller andre sedativa/sovmidler som benzodiazepiner.

For å redusere risikoen for feilbruk, misbruk og alternativ bruk bør leger ta nødvendige forhåndsregler når buprenorfin skrives ut og dispenseres, som f.eks. ved å unngå og skrive ut flere doser tidlig i behandlingen og gjennomføre oppfølgingsbesøk med klinisk overvåking av pasienten i henhold til pasientens behov.

Søvnrelaterte pusteforstyrrelser

Opioider kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser, inkludert sentral søvnapné (CSA) og søvnrelatert hypoksemi. Bruk av opioider øker risikoen for CSA på en doseavhengig måte. Hos pasienter med CSA skal reduksjon av opioiddosen vurderes.

Respirasjonsdepresjon

Dødsfall pga. respirasjonsdepresjon er rapportert, spesielt der buprenorfin er brukt samtidig med benzodiazepiner og gabapentinoider (se pkt. 4.5) eller når buprenorfin ikke ble brukt i henhold til forskrivningen. Dødsfall er også rapportert der samtidig bruk av buprenorfin og andre legemidler som gir sentralnervøs hemming som alkohol eller andre opioider. Potensielt fatal respirasjonsdepresjon kan oppstå dersom buprenorfin administreres til en person som ikke er avhengig av opioider, og som ikke har en toleranse mot opioideffekten.

Dette legemidlet må brukes med forsiktighet hos pasienter med astma og nedsatt åndedrettsfunksjon (f.eks. kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)), cor pulmonale, nedsatt lungefunksjon, hypoksi, hyperkapni, eksisterende respirasjonsdepresjon eller kyfoskopiose (krumming i ryggraden som fører til potensiell kortpustethet).

Pasienter med de fysiske og/eller farmakologiske risikofaktorene ovenfor bør overvåkes, og dosereduksjon kan vurderes.

Buprenorfin kan føre til alvorlig, mulig fatal, respirasjonsdepresjon hos barn sand andre ikke-avhengige personer om tar det ved et uhell eller bevisst inntak. Pasienter må advares om å oppbevare doseposen trygt, aldri åpne doseposen på forhånd, oppbevare dem utilgjengelig for barn og andre medlemmer av husstanden, og ikke bruke dette legemidlet foran barn. Ring ambulanse umiddelbart i tilfelle utilsiktet inntak eller mistanke om inntak.

CNS-depresjon

Buprenorfin kan gi døsighet, særlig i kombinasjon med alkohol eller midler med dempende effekt på sentralnervesystemet (som f.eks. benzodiazepiner, beroligende midler, sedative midler eller sovemidler) (se pkt. 4.5 og 4.7).

Risiko ved samtidig bruk av sedativa som for eksempel benzodiazepiner, gabapentinoider eller lignende legemidler.

Samtidig bruk av buprenorfin og sedativa som benzodiazepiner, gabapentinoider eller lignende legemidler kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. På grunn av disse risikofaktorene bør samtidig forskrivning av disse sedativene være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom buprenorfin forskrives samtidig med sedativer, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes. Pasientene skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Gjør derfor pasienter og eventuelle omsorgspersoner oppmerksomme på disse symptomene (se pkt 4.5).

Toleranse og opioidbruksforstyrrelse (misbruk og avhengighet)

Toleranse, fysisk og psykisk avhengighet og opioidmisbruk ("opioid use disorder", OUD) kan utvikles ved gjentatt administrering av opioider som Buprenorfin Neuraxpharm. Misbruk eller forsettlig misbruk av Buprenorfin Neuraxpharm kan føre til overdosering og/eller død. Risikoen for å utvikle OUD er økt hos pasienter med en personlig eller familiær historie (foreldre eller søsken) med rusmisbruk (inkludert alkoholmisbruk), hos nåværende tobakksbrukere eller hos pasienter med en personlig historie med andre psykiske lidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Før oppstart og under behandling med Buprenorfin Neuraxpharm, bør behandlingsmål og seponeringsplan avtales med pasienten (se pkt. 4.2).

Pasienter skal overvåkes på tegn på russøkende atferd (f.eks. for tidlige forespørsler om påfyll). Dette inkluderer gjennomgang av samtidig bruk av opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). For pasienter med tegn og symptomer på OUD bør konsultasjon med en russpesialist vurderes.

Serotonergt syndrom

Samtidig administrering av buprenorfin og andre serotonerge legemidler slik som MAO-hemmere, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIer), serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer) eller trisykliske antidepressiva kan resultere i serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5).

Dersom samtidig behandling med andre serotonerge legemidler er klinisk nødvendig, er nøye observasjon av pasienten anbefalt, spesielt ved behandlingsstart og ved doseøkninger. Symptomer på serotonergt syndrom kan være endret mental status, overaktivitet i det autonome nervesystemet, nevrologisk overaktivitet og/eller gastrointestinale symptomer. Hvis serotonergt syndrom mistenkes bør dosereduksjon eller seponering av behandlingen vurderes, avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad.

Hepatitt og påvirkning av lever

Tilfeller av akutt leverskade er rapportert i sammenheng med feilbruk, spesielt intravenøst bruk. Disse leverskadene har hovedsakelig blitt observert ved høye doser og kan skyldes mitokondrietoksitet. I mange tilfeller kan eksisterende nedsatt mitokondriefunksjon (genetiske sykdommer, leverenzymforstyrrelser, hepatitt B eller C virusinfeksjon, alkoholmisbruk, anoreksi, samtidig bruk av andre potensielle hepatotoksiske legemidler) og pågående injeksjonsmisbruk av rusmidler være en forårsakende eller medvirkende årsak. Pasienter som er positive for virushepatitt, bruker andre legemidler (se pkt. 4.5) og/eller har eksisterende nedsatt leverfunksjon har større risiko for påvirkning av lever. Disse underliggende faktorene må vurderes før buprenorfin forskrives og under behandling (se pkt. 4.2).

Når påvirkning av lever mistenkes, er videre biologisk og etiologisk vurdering nødvendig. Avhengig av funnene kan legemidlet seponeres forsiktig slik at abstinenssymptomer unngås og for å forhindre at ulovlig rusmiddelbruk gjenopptas. Dersom behandlingen fortsettes, skal leverfunksjonen overvåkes nøye.

Fremskyndet opioid abstinenssyndrom

Når behandling med buprenorfin settes i gang, er det viktig at legen er oppmerksom på at buprenorfin er en partiell agonist og at det kan fremskynde abstinenssymptomer hos opioidavhengige pasienter. Spesielt dersom det administreres mindre enn 6 timer etter bruk av heroin eller andre korttidsvirkende opioider eller dersom det administreres mindre enn 24 timer etter siste dose med metadon (pga. den lange halveringstiden til metadon). Pasienter skal overvåkes nøye ved bytte fra metadon til buprenorfin da abstinenssymptomer er rapportert. For å unngå fremskyndet abstinens skal oppstart med buprenorfin skje når objektive tegn og symptomer på moderat abstinens er tydelig (se pkt. 4.2). Abstinenssymptomer kan også assosieres med underdosering.

Allergiske reaksjoner

Det er rapportert tilfeller av akutte og kronisk hypersensitivitet til buprenorfin både ved kliniske forsøk og etter markedsføring. De vanligste tegn og symptomer inkluderer hudutslett, elveblest og pruritus. Tilfeller av bronkospasme, angioødem og anafylaktisk sjokk er rapportert. Tidligere overfølsomhet overfor buprenorfin er en kontraindikasjon ved bruk av buprenorfin.

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til buprenorfin ble evaluert i en enkeldosestudie etter markedsføring. Siden buprenorfin blir omfattende metabolisert, viste det seg at plasmanivået av buprenorfin var forhøyet hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på toksisitet eller overdosering forårsaket av økte nivåer av buprenorfin. Buprenorfin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med

moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2). Bruk av buprenorfin er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Renal eliminering kan forlenges siden 30 % av den administrerte dosen elimineres via nyrene. Buprenorfinmetabolitter akkumuleres hos pasienter med nyresvikt. Forsiktighet er anbefalt ved dosering hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.2 og 5.2).

CYP3A4-hemmere

Kombinasjon med en potent CYP3A4-hemmer som f.eks. ketakonazol og ritonavir kan gi økte plasmakonsentrasjoner av buprenorfin. Pasienter som får buprenorfin, bør overvåkes nøye og kan trenge en reduksjon av dosen dersom den kombineres med en potent CYP3A4-hemmer (se pkt. 4.5).

Generelle forsiktighetsregler ved administrering av opioider

Opioider kan gi ortostatisk hypotensjon.

Opioider kan øke trykket i cerebrospinalvæsken, noe som kan føre til krampeanfall. Som med andre opioider skal buprenorfin derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med hodeskader, intrakranielle skader og der cerebrospinalt trykk kan være økt, eller ved krampeanfall i anamnesen.

Opioidindusert miose, endringer i bevissthetsen eller endringer i smertefølelsen som et symptom på sykdom kan forstyrre pasientevalueringen eller vanskeliggjøre diagnosen eller det kliniske forløpet av en samtidig sykdom.

Opioider skal brukes med forsiktighet hos pasienter med myksødem, hypotyreodisme eller binyrebarksvikt (f.eks. Addisons sykdom).

Opioider skal brukes med forsiktighet hos pasienter med hypotensjon, prostatisk hypertrofi eller uretral stenose.

Det er vist at opioider øker trykket i ductus choledochus og bør brukes med forsiktighet hos pasienter med manglende eller skadet funksjon av gallegangen.

Opioider skal brukes med forsiktighet til eldre eller svekkede pasienter.

Følgende kombinasjoner er ikke anbefalt sammen med buprenorfin: nivå II-analgetika, etylmorfin og alkohol (se pkt. 4.5).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mm (23 mg) i hver film, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke anbefalte kombinasjoner

Alkohol.

Alkohol øker den sedative effekten av buprenorfin, noe som kan gjøre kjøring og bruk av maskiner risikofylt. Buprenorfin må ikke tas sammen med alkoholholdige drikker eller legemidler som inneholder alkohol.

Buprenorfin bør brukes med forsiktighet ved samtidig administrering med

Sedativer som for eksempel benzodiazepiner, gabapentinoider eller lignende legemidler.

Samtidig bruk av opioider samtidig med sedativer som benzodiazepiner (f.eks. diazepam, temazepam, alprazolam), gabapentinoider (f.eks. pregabalin, gabapentin) eller lignende legemidler som for eksempel barbiturater (f.eks. fenobarbital) eller kloralhydrat øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av en additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4). Pasienter må advares om at det er ekstremt farlig å selvmedisinere seg med ikke-forskrevne benzodiazepiner samtidig som man bruker dette

legemidlet. Det bør også advares om at forskrevne benzodiazepiner må brukes nøyaktig som forskrevet sammen med dette legemidlet (se pkt 4.4).

Andre legemidler som virker hemmende på sentralnervesystemet, som andre opioidderivater (f.eks. metadon, analgetika og hostedempende midler), visse antidepressiva, sedative H1-reseptorantagonister, benzodiazepiner, nevroleptika, klonidin og beslektede substanser. Samtidig bruk med disse substansene øker hemmingen av sentralnervesystemet. Den reduserte våkenheten kan gjøre bilkjøring og bruk av maskiner risikofylt. Barbiturater kan i tillegg gi økt risiko for respirasjonsdepresjon.

Naltrekson og nalmefen

Opioidantagonister som kan blokkere de farmakologiske effektene av buprenorfin. For opioidavhengige pasienter som får behandling med buprenorfin, kan naltrekson eller nalmefen gi symptomer på plutselig innsettende forlenget opioidabstinenssymptomer. For pasienter som får naltrekson- eller nalmefenbehandling, kan den tilsiktede terapeutiske effekten av buprenorfin bli blokkert.

Smertestillende opioider som morfin

Adekvat analgesi kan være vanskelig å oppnå når det administreres en opioid-full agonist hos pasienter som får buprenorfin. Potensialet for en overdose eksisterer også med en full agonist, særlig når man prøver å overgå buprenorfins partielle agonist effekt, eller når plasmanivåene av buprenorfin reduseres. Pasienter som har behov for både smertestillende og opioidavhengig behandling kan oppnå best behandling av tverrfaglige team som omfatter både spesialister på smerte og på opioidavhengig behandling.

Serotonerge legemidler slik som MAO-hemmere, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRIer), serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRIer) eller trisykliske antidepressiva Risiko for serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand er økt (se pkt. 4.4).

CYP3A4-hemmere

En interaksjonsstudie med buprenorfin og ketokonazol (en potent hemmer av CYP3A4) viste økt C_{max} og AUC (arealet under kurven) for buprenorfin (henholdsvis ca. 50 % og 70 %), og i noe mindre grad for norbuprenorfin. Pasienter som får buprenorfin, bør overvåkes nøye og kan trenge en reduksjon av dosen ved kombinasjon med en potent CYP3A4- hemmer (f.eks. proteasehemmere som ritonavir, nelfinavir eller indinavir, eller antimykotiske stoffer i azol-antimykotika som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol eller posakonazol).

CYP3A4-induserere

I en klinisk studie med friske frivillige, viste kombinasjonen av buprenorfin med enten rifampicin eller rifabutin en reduksjon på henholdsvis 70 % og 35 % i plasmanivå av buprenorfin og begynnende abstinenssymptomer hos 50 % av de 12 frivillige. Det anbefales derfor at pasienter som får buprenorfin overvåkes nøye dersom CYP3A4-induserere (f.eks. fenobarbital, karbamazepin, fenytoin eller rifampicin) gis samtidig. Følgelig kan det være behov for å justere dosen av enten buprenorfin eller CYP3A4-indusereren.

Antikolinergika eller medisiner med antikolinerg aktivitet

Samtidig administrering av buprenorfin og antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet (f.eks. trisykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappende midler, antiparkinsonmedisiner) kan føre til økte antikolinerge bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data ved bruk av buprenorfin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Buprenorfin bør bare brukes under graviditet dersom den potensielle nytten ved behandling er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Langvarig bruk av buprenorfin mot slutten av svangerskapet, uansett dose, kan føre til et abstinenssyndrom hos det nyfødte barnet (f.eks. høye skrik, redusert matinntak, irritabilitet, skjelving, hypertoni, myokloni eller kramper). Dette syndromet kan være forsinket med flere timer til flere dager etter fødsel. Det er også rapportert tilfeller av respiratoriske lidelser hos nyfødte. Dersom moren behandles til slutten av svangerskapet bør det vurderes å overvåke den nyfødte over flere dager etter fødsel.

Amming

Veldig små mengder av buprenorfin og dets metabolitter går over i morsmelk. Disse mengdene er ikke tilstrekkelig til å forhindre abstinenssyndrom som kan forsinkes hos nyfødte ammende spedbarn. Etter vurdering av individuelle risikofaktorer kan amming vurderes hos pasienter som behandles med buprenorfin.

Fertilitet

Det foreligger begrensede data om effekten av buprenorfin på fertilitet hos mennesker.

I en studie på mus med farmakologiske doser er det påvist atrofi og tubulær minimalisering av testikkel hos behandlede dyr. Ingen nedsatt fertilitet ble observert i studier av rotter. Imidlertid ble det observert vanskeligheter med fødsel (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Buprenorfin har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner når det gis til opioidavhengige pasienter. Dette legemidlet kan forårsake døsighet, svimmelhet eller svekket tankeevne, spesielt ved oppstart av behandling og dosejustering. Dersom det tas sammen med alkohol eller andre substanser som kan gi sentralnervøs depresjon, er effekten forventet å være mer uttalt (se pkt. 4.4 og 4.5).

Pasienter bør være forsiktig med bilkjøring og bruk av farlige maskiner siden buprenorfin kan påvirke deres evne til å holde på med denne typen aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte behandlingsrelaterte bivirkningene som ble rapportert i de pivotale kliniske studiene, var symptomer som vanligvis assosieres med seponering av legemidlet. (f.eks. insomni, hodepine, kvalme og hyperhidrose og smerte).

Bivirkningstabell

Tabell 1 oppsummerer bivirkninger rapportert med en høyere forekomst hos pasienter som behandles med buprenorfin (n=103) i en pivotal kliniske studie versus placebo.

Frekvensen av mulige bivirkninger er listet opp under og er definert ved hjelp av følgende konvensjon: Svært vanlige ($> 1/10$), vanlige ($> 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger sett i pivotale kliniske studier og/eller rapportert etter markedsføring, listet opp etter organklassesytem				
Organklassesytem	Svært vanlige	Vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon	Faryngitt		Karies
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhetsreaksjoner
Psykiatriske lidelser	Insomni	Agitasjon Engstelse Nervøsitet	Hallusinasjon	Legemiddel-avhengighet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Migrene Parestesi Somnolens Synkope Vertigo Hyperkinesi		
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné	Respirasjons-depressjon	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Abdominale smerter	Forstoppelse, Oppkast		
Sykdommer i lever og galleveier				Økning av transaminaser, Hepatitt, Gulsott

Hud- og underhudssykdommer	Hyperhidrose			
Muskel-skjelett og bindevevs-sykdommer		Muskelspasmer		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Dysmenoré Leukoré		
Generelle lidelse og reaksjoner på administrasjonsstedet	Abstinenssyndrom	Asteni		Legemiddel abstinenssyndrom hos nyfødte

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Narkotikaavhengighet

Gjentatt bruk av Buprenorfin Neuraxpharm sublingvale filmer kan føre til narkotikaavhengighet, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for narkotikaavhengighet kan variere avhengig av pasientens individuelle risikofaktorer, dosering og varighet av opioidbehandling (se pkt. 4.4).

Respirasjonsdepresjon

Respirasjonsdepresjon er rapportert. Det er rapportert dødsfall forårsaket av respirasjonsdepresjon, særlig der buprenorfin var brukt i kombinasjon med benzodiazepiner (se pkt. 4.5), eller når buprenorfin ikke var brukt i henhold til forskrivningen. Det er også rapportert dødsfall i forbindelse med samtidig administrering av buprenorfin og andre CNS-hemmende effekt som alkohol og andre opioider (se pkt 4.4. og 5.5).

Legemiddelabstinenssyndrom hos nyfødte

Det er rapportert legemiddelabstinenssyndrom hos nyfødte født av kvinner som har fått buprenorfin under svangerskapet. Syndromet kan være mildere og mer langvarig enn fra kortvirkende μ -opioid fullagonist. Syndromets karakter kan variere avhengig av morens misbrukshistorikk (se pkt. 4.6).

Overfølsomhetsreaksjoner

De vanligste tegn og symptomer på overfølsomhet inkluderer utslett, urtikaria og pruritus. Tilfeller av bronkospasmer, respirasjonsdepresjon, angioødem og anafylaktisk sjokk er rapportert.

Økning i transaminaser, hepatitt, gulsott

Økning i levertransaminaser og hepatitt med gulsott, som generelt har blitt bedre har oppstått (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Buprenorfin synes å ha en teoretisk bred sikkerhetsmargin på grunn av sine partielle opioidagonistiske egenskaper.

Symptomer

Respirasjonshemming, som et resultat av hemming av sentralnervesystemet, er det viktigste symptomet som krever behandling ved overdose, fordi det kan føre til respirasjonsstans og død (se pkt. 4.4). Tegn på overdose kan også inkludere sedasjon, miose, hypotensjon, kvalme, oppkast og oppkast.

Behandling:

Generelle støttende tiltak bør igangsettes ved overdosering, inkludert nøye overvåking av pasientens respirasjons- og hjertestatus.

Symptomatisk behandling av respirasjonshemming og standard akuttbehandling bør iverksettes. Frie luftveier og assistert eller kontrollert pusting skal sikres. Pasienten bør overføres til et sted med nødvendig utstyr for gjenopplivning. Hvis pasienten kaster opp, må man sørge for å hindre aspirasjon av oppkast.

Bruk av en injiserbar opioidantagonist (f.eks. nalokson) anbefales, til tross for den beskjedne effekten det kan ha på reversering av luftveissymptomene til buprenorfin. Buprenorfin er sterkt bundet til morfinreseptor.

Hvis nalokson brukes, bør den lange virketiden til buprenorfin tas hensyn til når behandlingsvarighet og overvåkning skal bestemmes, for å reversere effektene av en overdosering. Nalokson kan elimineres raskere enn buprenorfin, slik at symptomer på overdosering av buprenorfin som tidligere var under kontroll, kan komme tilbake. Derfor kan en kontinuerlig infusjon være nødvendig. Infusjonshastigheten på pågående intravenøse infusjoner bør titreres i henhold til pasientens svar på behandlingen. Hvis infusjon ikke er mulig, kan gjentatt dosering med nalokson være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, midler ved opioidavhengighet, ATC-kode N07BC01

Virkningsmekanisme

Buprenorfin er en partiell opioidagonist/antagonist som binder seg til μ (my)- og κ (kappa)-reseptorene i hjernen. Effekten ved opioid vedlikeholdsbehandling tilskrives bl.a. langsomt reversibel binding til μ -reseptorene, noe som over en lang periode minimerer stoffbehovet til den opioidavhengige pasienten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Når buprenorfin tas oralt gjennomgår det førstepassasjemetabolisme med N-dealkylering og glukuronidering i tynntarmen og leveren. Oral bruk av dette legemidlet er derfor ikke hensiktsmessig.

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås 90 minutter etter sublingval administrering, og forholdet mellom maksimal dose og konsentrasjon er doseavhengig, men ikke doseproporsjonal i doseområdet mellom 2 mg og 24 mg buprenorfin.

Plasmanivåene av buprenorfin økte med økende sublingval dose buprenorfin.

Tabell 2: Farmakokinetiske parametre for buprenorfin (standardavvik)

	0.4 mg	8 mg
C_{max} pg/ml	604,65 (214)	8191,85(2978)
T_{max} *(t)	1,38	1,00
AUC_{0-72 timer} hr xpg/ml	3338,51 (992)	48051,47 (13179)

*Median

Distribusjon

Absorpsjonen av buprenorfin følges av en rask distribusjonsfase med en halveringstid på 2 til 5 timer.

Metabolisme

Buprenorfin metaboliseres ved 14-N-dealkylering og glukurokonjugering av modermolekylet og den dealkylerte metabolitten. Kliniske data bekrefter at CYP3A4 er ansvarlig for N-dealkyleringen av buprenorfin. N-dealkybuprenorfin er en μ agonist med svak indre aktivitet.

Eliminasjon

Eliminasjonen av buprenorfin er bi- eller tri-eksponensiell, med en lang terminal elimineringsfase på 20 til 25 timer, delvis på grunn av reabsorpsjon av buprenorfin etter intestinal hydrolyse av det konjugerte derivatet og delvis på grunn av molekylets sterkt lipofile natur.

Median halveringstider observert for doser på 0,4 mg og 8 mg var henholdsvis 25,37 og 26,45 timer.

Utskillelse

Buprenorfin elimineres hovedsakelig i faeces gjennom sekresjon i gallen av de glukuroniderte metabolittene (70 %), mens resten elimineres i urinen

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Buprenorfin metaboliseres i stor grad i leveren, og plasmanivået ble funnet å være høyere for buprenorfin hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Tabell 3 oppsummerer resultatene fra en klinisk studie der eksponeringen for buprenorfin ble fastslått etter administrering av buprenorfin/nalokson 2 0/0,5mg sublingvaltablett hos friske personer og hos personer med varierende grad av nedsatt leverfunksjon.

Tabell 3: Effekt av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetiske parametre for buprenorfin etter administrering av buprenorfin/nalokson (endring i forhold til friske frivillige)			
PK parameters	Lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh Class A) (n=9)	Moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh Class B) (n=8)	Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh Class C) (n=8)
Buprenorphine			
C_{max}	1,2 ganger økning	1,1 ganger økning	1,7 ganger økning
AUC_{last}	Tilsvarende kontrollgruppen	1,6 ganger økning	2,8 ganger økning

Totalt økte plasmaeksponering for buprenorfin ca. 3 ganger hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Kronisk toksisitet undersøkt hos fire arter (gnagere og ikke-gnagere) ved fire forskjellige administrasjonsmåter har ikke vist noe klinisk relevant observasjon. I en oral studie på ett år hos hund er det observert levertoksitet ved svært høye doser (75 mg/kg).

Studier på teratologi utført på rotter og kaniner gjør det mulig å konkludere med at buprenorfin ikke er embryotoksisk eller teratogent. Ingen uønsket effekt på fertilitet er rapportert hos rotter, men en høy peri- og postnatal mortalitet er observert hos denne arten ved i.m. og oral administrering på grunn av vanskelig fødsel og nedsatt diegiving.

I en standard serie av tester er det ikke bevis for genotoksisk potensiale.

Karsinogenitetsstudier på mus og rotter viser at det ikke er noen forskjell i forekomsten av forskjellige tumortyper mellom kontrolldyr og dyr behandlet med buprenorfin. I en studie utført med farmakologiske doser hos mus, er det imidlertid påvist atrofi og tubulær mineralisering av testikkel hos behandlede dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Hypromellose
Maltodekstrin
Polysorbat 20
Karbomer
Glyserol
Titandioksyd (E171)
Natriumsitrat
Sitronsyremonohydrat
Delvis avmentolisert Åkermynnteolje
Sukralose
Butylhydroksytoluen (E321)
Butylhydroksyanisol (E320)
Trykkfarge (hypromellose, propylenglykol (E 1520), svart jernoksid (E 172))

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm

Gult jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilmer
2 år

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg sublingvalfilmer
30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Buprenorphine Neuraxpharm 0.4 mg sublingvalfilmer
Oppbevares ved høyst 30°C i originalpakningen.

Buprenorphine Neuraxpharm 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg sublingvalfilmer
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver sublingvalfilm er pakket individuelt i en to lags termoforseglet barnesikker dosepose med trippel laminatfolie. Hver trippel laminatfolie består av 12 mikron polyetylentetraftalat, 12 mikron aluminiumsfolie og 60 mikron polyetylen som kan åpnes.

Pakninger som inneholder 7, 28, 49 or 56 sublingvalfilmer i barnesikre individuelle doseposer.
Pakningsstørrelser: 7 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 sublingvalfilmer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppbevares sikkert på et trygt sted for å forhindre misbruk og utilsiktet eksponering, spesielt hos barn.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1809/001 (0.4 mg x 7)
EU/1/24/1809/002 (0.4 mg x 28)
EU/1/24/1809/003 (0.4 mg x 56)
EU/1/24/1809/004 (4 mg x 7)
EU/1/24/1809/005 (4 mg x 28)
EU/1/24/1809/006 (4 mg x 56)
EU/1/24/1809/007 (6 mg x 7)
EU/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
EU/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
EU/1/24/1809/010 (8 mg x 7)
EU/1/24/1809/011 (8 mg x 28)
EU/1/24/1809/012 (8 mg x 56)
EU/1/24/1809/013 (0.4 mg x 49)
EU/1/24/1809/014 (4 mg x 49)
EU/1/24/1809/015 (6 mg x 49)
EU/1/24/1809/016 (8 mg x 49)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. desember 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld - Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt særlig og begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c (7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilmer

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilmer

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilmer

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilmer

buprenorfin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver sublingvalfilm inneholder 0,4 mg buprenorfin (som hydroklorid)

Hver sublingvalfilm inneholder 4 mg buprenorfin (som hydroklorid)

Hver sublingvalfilm inneholder 6 mg buprenorfin (som hydroklorid)

Hver sublingvalfilm inneholder 8 mg buprenorfin (som hydroklorid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

sublingvalfilm

7 x 1 sublingvalfilm

28 x 1 sublingvalfilm

49 x 1 sublingvalfilm

56 x 1 sublingvalfilm

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til sublingval bruk.

Skal ikke svelges eller tygges.

Filmen skal ligge under tungen til den løses opp.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilmer

Oppbevares ved høyst 30°C i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg og 8 mg sublingvalfilmer

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1809/001 (0,4 mg x 7)
EU/1/24/1809/002 (0,4 mg x 28)
EU/1/24/1809/003 (0,4 mg x 56)
EU/1/24/1809/004 (4 mg x 7)
EU/1/24/1809/005 (4 mg x 28)
EU/1/24/1809/006 (4 mg x 56)
EU/1/24/1809/007 (6 mg x 7)
EU/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
EU/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
EU/1/24/1809/010 (8 mg x 7)
EU/1/24/1809/011 (8 mg x 28)
EU/1/24/1809/012 (8 mg x 56)
EU/1/24/1809/013 (0.4 mg x 49)
EU/1/24/1809/014 (4 mg x 49)
EU/1/24/1809/015 (6 mg x 49)
EU/1/24/1809/016 (8 mg x 49)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING**

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC

SN

NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

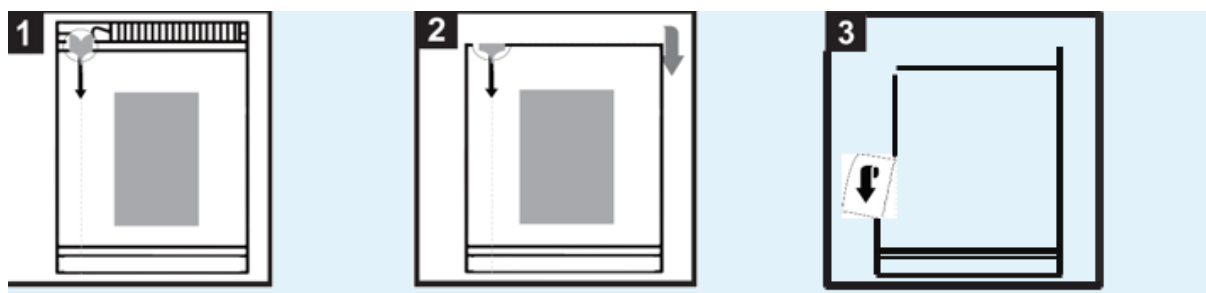
DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Buprenorphine Neuraxpharm 0.4 mg sublingvalfilmer
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilmer
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilmer
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilmer

buprenorfin
sublingval bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE



1. Dosesposens posisjon
2. For å åpne doseposen, start med å brette doseposen bakover ved den stiplede linjen.
3. Hold i sirkelen og riv nedover for å åpne doseposen.

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 sublingvalfilm

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilm
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilm

buprenorfin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Buprenorphine Neuraxpharm er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Buprenorphine Neuraxpharm
3. Hvordan du bruker Buprenorphine Neuraxpharm
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Buprenorphine Neuraxpharm
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Buprenorphine Neuraxpharm er og hva det brukes mot

Buprenorphine Neuraxpharm inneholder det aktive stoffet buprenorfin, en type legemiddel kjent som opioider. Buprenorphine Neuraxpharm brukes til behandling av avhengighet av opioide (narkotiske) stoffer hos voksne og ungdom over 15 år og, som også får medisinsk, sosial og psykologisk oppfølging. Buprenorfin Neuraxpharm er beregnet på pasienter som har samtykket i å bli behandlet for sin opioidavhengighet. Buprenorfin hjelper personer som er avhengige av opioider ved å forhindre opioidabstøtningssymptomer og redusere narkotikabehovet.

2. Hva du må vite før du bruker Buprenorphine Neuraxpharm

Bruk ikke Buprenorphine Neuraxpharm

- dersom du er allergisk overfor buprenorfin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har alvorlige problemer med pusten
- dersom du har alvorlige problemer med leveren
- dersom du er beruset på grunn av alkohol eller har delirium tremens (skjelvinger, svetting, angst, forvirring eller hallusinasjoner forårsaket av alkohol)

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med legen før du bruker Buprenorphine Neuraxpharm.

- *Feilbruk og misbruk*

Dette legemidlet kan være ønskelig å få tak i for personer som misbruker reseptpliktige legemidler, og skal oppbevares på et sikkert sted for å beskytte mot tyveri. **Ikke gi dette legemidlet til noen andre.** Det kan føre til dødsfall eller på annen måte skade dem.

- *Søvnrelaterte pusteforstyrrelser*

Buprenorphine Neuraxpharm kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser, som søvnapné (hyppige pustestopp under søvn) og søvnrelatert hypoksemi (lavt oksygennivå i blodet). Symptomene kan omfatte pustepauser under søvn, oppvåkning om natten på grunn av kortpustethet, problemer med sammenhengende søvn eller uttalt søvnighet på dagtid. Kontakt lege hvis du eller en annen person legger merke til slike symptomer. Legen kan vurdere å redusere dosen din.

- *Pusteproblemer og søvnløshet*

Det finnes personer som har dødd av åndedrettssvikt (manglende evne til å puste) og har erfart økt søvnløshet på grunn av misbruk av buprenorfin eller fordi de har tatt det sammen med andre stoffer som demper sentralnervesystemet som alkohol, benzodiazepiner (beroligende), gabapentinoider, eller andre opioider, eller i kombinasjon med hemmere av buprenorfinmetabolismen, som antiretrovirale midler (brukes til behandling av aids) eller visse antibiotika (brukes til behandling av bakterieinfeksjoner) (Se avsnitt 2 «Andre legemidler og Buprenorphine Neuraxpharm»). Snakk med lege dersom du lider av astma eller andre luftveisproblemer før du starter behandling med Buprenorphine Neuraxpharm.

- *Serotonergt syndrom*

Samtidig bruk med noen antidepressiva kan forårsake serotonergt syndrom (se avsnitt 2 «Andre legemidler og Buprenorphine Neuraxpharm»).

Toleranse, avhengighet og misbruk

Dette legemidlet inneholder buprenorfin som er et opioidlegemiddel. Gjentatt bruk av opioider kan føre til at legemidlet blir mindre effektivt (du blir vant til det, kjent som toleranse). Gjentatt bruk av buprenorfin kan også føre til avhengighet og misbruk, som kan føre til livstruende overdosering.

Avhengighet eller misbruk kan få deg til å føle at du ikke lenger har kontroll av hvor mye legemiddel du trenger å ta eller hvor ofte du trenger å ta den.

Risikoen for å bli avhengig av eller misbruke varierer fra person til person. Du kan ha større risiko for å bli avhengig av eller misbruke buprenorfin hvis:

- du eller noen i familien din noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller ulovlige rusmidler («avhengighet»)
- du røyker
- du har hatt problemer med humøret ditt (depresjon, angst eller en personlighetsforstyrrelse) eller har blitt behandlet av en psykiater for andre psykiske lidelser

Hvis du merker noe av følgende tegn mens du tar buprenorfin, kan det være et tegn på at du har blitt avhengig eller har et problem med misbruk:

- Du trenger legemidlet lenger enn anbefalt av legen din
- Du trenger å ta mer enn anbefalt dose
- Du bruker legemidlet av andre grunner enn forskrevet, for eksempel "for å holde deg rolig" eller "hjelp deg med å sove"
- Du har gjort gjentatte, mislykkede forsøk på å slutte eller kontrollere bruken av legemidlet
- Når du slutter å ta legemidlet, føler du deg uvel, og du føler deg bedre når du tar legemidlet igjen («abstinenser»)

Hvis du merker noen av disse tegnene, snakk med legen din for å diskutere den beste behandlingsveien for deg, inkludert når det er hensiktsmessig å slutte og hvordan du trygt kan slutte (se avsnitt 3 «Hvis du avbryter behandling med Buprenorphine Neuraxpharm»).

- *Leverskade*

Leverskade er rapportert etter inntak av buprenorfin, spesielt når buprenorfin misbrukes. Dette kan også være på grunn av virusinfeksjoner (f.eks. kronisk hepatitt C), alkoholmisbruk, anoreksi eller bruk av andre legemidler som kan skade leveren din (se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger»). Legen din kan ta regelmessige blodprøver for å overvåke tilstanden til leveren din. Snakk med legen din dersom du har problemer med leveren før du starter med behandling med Buprenorphine Neuraxpharm.

- *Abstinenssymptomer*

Dette legemidlet kan føre til opioidabstinenssymptomer dersom du tar det for tidlig etter å ha tatt opioider. Det bør gå minst 6 timer etter at du har brukt en korttidsvirkende opioid (f.eks. morfin, heroin) eller minst 24 timer etter at du bruker et langtidsvirkende opioid som metadon.

Dette legemidlet kan også gi abstinenssymptomer dersom du slutter brått å ta det.

- *Allergiske reaksjoner*

Informér legen din umiddelbart eller oppsøk øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom du opplever bivirkninger som plutselig hvesing, pustevansker, hevelse i øyelokk, ansikt, tunge, lepper, hals eller hender og utslett eller kløe, spesielt om det dekker hele kroppen. Dette kan være tegn på en livstruende allergisk reaksjon.

- *Generelle advarsler om opioidklassen*

- Dette legemidlet kan føre til et plutselig fall i blodtrykket, noe som fører til at du føler deg svimmel dersom du reiser deg raskt fra sittende eller liggende stilling. Forskrivning og utdeling av dosen for en kort periode anbefales, spesielt i begynnelsen av behandlingen.
- Snakk med legen dersom du nylig har hatt hodeskade eller hjernesykdom eller hvis du lider av krampeanfallet. Opioider kan føre til økt trykk i cerebrospinalvæsken (væske som omgir hjernen og ryggmargen).
- Opioider kan indusere innsnevring av pupillene og kan maskere smertesyntomer som kunne bistått i diagnostisering av enkelte sykdommer.
- Opioider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med skjoldbruskkjertelproblemer eller binyrebarklidelse (f.eks. Addisons sykdom).
- Opioider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med lavt blodtrykk, urinveissykdom (spesielt knyttet til forstørret prostata hos menn) eller en dysfunksjon i galdeveiene (nettverk av organer og kar som lager, lagrer og overfører galle i kroppen).
- Opioider bør gis med forsiktighet til eldre eller svekkede pasienter.
- Følgende kombinasjoner med Buprenorphine Neuraxpharm anbefales ikke: Tramadol, kodein, dihydrokodein, etylmorfin, alkohol eller legemidler som inneholder alkohol (se også avsnitt 2 »Andre legemidler og Buprenorphine Neuraxpharm«).

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes av barn og ungdom under 15 år. For pasienter mellom 15 og 17 år, kan legen din bestemme å ta regelmessige blodprøver.

Andre legemidler og Buprenorphine Neuraxpharm

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Noen legemidler kan øke bivirkningene av buprenorfin eller gi svært alvorlige reaksjoner. Bruk ikke andre legemidler mens du tar Buprenorphine Neuraxpharm uten å snakke med lege først, spesielt:

Benzodiazepiner (brukes til å behandle angst eller søvnforstyrrelser) som diazepam, temazepam eller alprazolam, og **gabapentinoider** (brukes til å behandle nevropatisk smerte, epilepsi eller angst) som pregabalin eller gabapentin. Samtidig bruk av Buprenorphine Neuraxpharm og beroligende legemidler som benzodiazepiner eller beslektede legemidler øker risikoen for døsighet, pustevansker (respirasjonsdepresjon), koma og kan være livstruende. På grunn av dette bør samtidig bruk kun vurderes når andre behandlingsalternativer ikke er mulige.

Dersom legen din likevel forskriver Buprenorphine Neuraxpharm sammen med beroligende legemidler, bør dosen og varigheten av samtidig behandling begrenses av legen din.

Informér legen din om alle beroligende legemidler du tar, og følg legens doseanbefaling nøye. Det kan være nyttig å informere venner eller slektninger om å være oppmerksomme på tegnene og symptomene nevnt ovenfor. Kontakt legen din hvis du opplever slike symptomer.

Andre legemidler som kan få deg til å føle deg søvnig som brukes til å behandle sykdommer som angst, søvnløshet, kramper/epilepsianfall eller smerter og reduserer årvåkenheten din som gjør det vanskelig for deg å kjøre bil og bruke maskiner. De kan også virke dempende på sentralnervesystemet, som er svært alvorlig, og bruk av disse legemidlene må overvåkes nøye. Nedenfor er en liste over eksempler på disse legemiddeltypene:

- andre opioider som morfin, visse smertestillende og hostedempende midler
- krampestillende midler (brukes til å behandle anfall) som valproat
- beroligende førstegenerasjons antihistaminer (brukes til å behandle allergiske reaksjoner) som difenhydramin og klorfenamin
- barbiturater (brukes som sovemidler eller beroligende) som fenobarbital eller klorhydrat.

Antidepressiva (medisiner for å behandle depresjon) som isokarboksazid, moklobemid, tranlylcypromin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, duloksetin, venlafaksin, amitriptylin, doksepin eller trimipramin. Disse legemidlene kan interagere med Buprenorphine Neuraxpharm, og du kan oppleve symptomer som ufrivillige, rytmiske sammentrekninger av muskler, inkludert musklene, som styrer øyebevegelser, uro/rastløshet, hallusinasjoner, koma, overdreven svetting, skjelving, overdrevne reflekser, økt muskelspenning, kroppstemperatur over 38 °C (serotonergt syndrom). Kontakt legen din hvis du opplever slike symptomer.

Klonidin (brukes til å behandle høyt blodtrykk).

Antiretrovirale midler (brukes til å behandle aids) som ritonavir, nelfinavir eller indinavir. Noen soppdrepende midler (brukes til å behandle soppiinfeksjoner) som ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol eller posakonazol.

Visse antibiotika (brukes til å behandle bakterielle infeksjoner) som klaritromycin eller erytromycin.

Legemidler som brukes til å behandle allergier, reisesyke eller kvalme (antihistaminer eller antiemetika).

Legemidler til behandling av psykiatiske lidelser (antipsykotika eller nevroleptika).

Muskelavslappende midler.

Legemidler for å behandle Parkinsons sykdom.

Opioidantagonister som naltrekson og nalmefen kan hemme virkningen av Buprenorphine Neuraxpharm. Hvis du tar naltrekson og nalmefen mens du tar Buprenorphine Neuraxpharm kan du oppleve plutselig, langvarig og intense abstinenssymptomer.

Noen legemidler kan redusere effekten av Buprenorphine Neuraxpharm og bør brukes med forsiktighet når de gis sammen med Buprenorphine Neuraxpharm. Disse inkluderer:

- Legemidler som brukes til behandling av epilepsi (slik som karbamazepin, fenobarbital og fenytoin).
- Legemidler som brukes til behandling av tuberkulose (rifampicin).

Samtidig bruk av ovennevnte legemidler og Buprenorphine Neuraxpharm bør overvåkes nøye og kan i noen tilfeller kreve dosejustering av legen din.

Du må informere lege eller apotek om alle legemidler du tar eller nylig har brukt, inkludert reseptfrie legemidler.

Inntak av Buprenorphine Neuraxpharm sammen med mat, drikke og alkohol

Alkohol kan gi økt trøtthet og fare for åndedrettssvikt dersom du tar det sammen med buprenorfin. **Ikke ta Buprenorphine Neuraxpharm sammen med alkohol eller legemidler som inneholder alkohol.**

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ingen eller begrensede data ved bruk av buprenorfin hos gravide kvinner. Bruk av Buprenorphine Neuraxpharm kan vurderes under graviditet hvis det er klinisk nødvendig. Ved bruk under graviditet, spesielt i slutten av svangerskapet, kan legemidler som buprenorfin forårsake abstinenssymptomer, inkludert problemer med å puste hos ditt nyfødte barn. Disse symptomene kan oppstå flere dager etter fødselen.

Før du ammer barnet ditt, snakk med legen din. De vil vurdere dine individuelle risikofaktorer og fortelle deg om du kan amme barnet ditt mens du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre, bruke verktøy eller maskiner eller utføre risikofylte aktiviteter før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Dette legemidlet kan forårsake døsighet, svimmelhet og nedsatt tankevirksomhet. Dette kan oppstå oftere i løpet av de første ukene av behandlingen og når dosen endres, men kan også skje dersom du drikker alkohol eller tar beroligende legemidler mens du bruker dette legemidlet. Rådfør deg med lege eller apotek.

Buprenorfin Neuraxpharm inneholder butylert hydroksytoluen og butylert hydroksyanisol

Butylert hydroksytoluen og butylert hydroksyanisol kan forårsake lokale reaksjoner (f.eks. irritasjon av slimhinnene).

Buprenorphine Neuraxpharm inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver sublingvalfilm, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Buprenorphine Neuraxpharm

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Behandlingsstart

Anbefalt startdose for voksne og ungdom over 15 år er 2 til 4 mg Buprenorphine Neuraxpharm daglig. Ytterligere 2 til 4 mg Buprenorphine Neuraxpharm kan gis på dag 1, avhengig av dine behov.

Du bør ta den første dosen med Buprenorphine Neuraxpharm etter at du oppdager tydelige tegn på abstinens. Legen vil vurdere når du skal ta din første dose med Buprenorphine Neuraxpharm.

Hvis du er avhengig av heroin eller et korttidsvirkende opioid, bør din første dose med Buprenorphine Neuraxpharm tas når tegn på abstinens oppstår, men minst 6 timer etter at du sist brukte opioid.

Hvis du har tatt metadon eller et langtidsvirkende opioid, skal du snakke med legen din før du begynner behandling med Buprenorphine Neuraxpharm. Den første dosen med Buprenorphine Neuraxpharm bør tas når tegn på abstinens oppstår, men minst 24 timer etter at du sist brukte metadon.

Dosejustering og vedlikeholdsbehandling

I dagene etter at du starter behandlingen, kan legen din øke dosen av Buprenorphine Neuraxpharm i henhold til dine behov. Hvis du mener at virkningen av Buprenorphine Neuraxpharm er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med lege eller apotek. Maksimal daglig dose er 24 mg.

Hvis behandlingen er vellykket over en periode, kan du bli enig med legen din om å gradvis redusere dosen til en lavere vedlikeholdsdose. Avhengig av tilstanden din, kan dosen din med Buprenorphine Neuraxpharm fortsette å reduseres under nøye medisinsk tilsyn, inntil den eventuelt avsluttes helt.

Legen din bestemmer varigheten av behandlingen din.

Nedsatt leverfunksjon

Ved milde/moderate problemer med leveren din, kan legen din bestemme seg for å redusere dosen og/eller ta regelmessige blodprøver for å sjekke leverfunksjonen din. Bruk ikke dette legemidlet hvis du har alvorlige problemer med leveren din (se avsnitt 2 "Bruk ikke Buprenorphine Neuraxpharm").

Nedsatt nyrefunksjon

Ved alvorlige problemer med nyrene dine, kan legen din redusere dosen av buprenorfin.

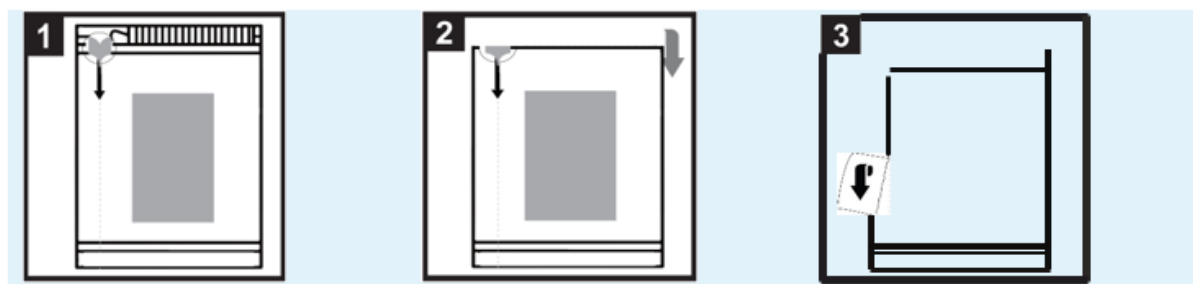
Instruksjoner for å ta dette legemidlet

Dette legemidlet tas i munnen. Filmen skal legges under tungen.

Ta dosen én gang daglig, til omtrent samme tid.

Det anbefales å fukte munnen før du tar filmen.

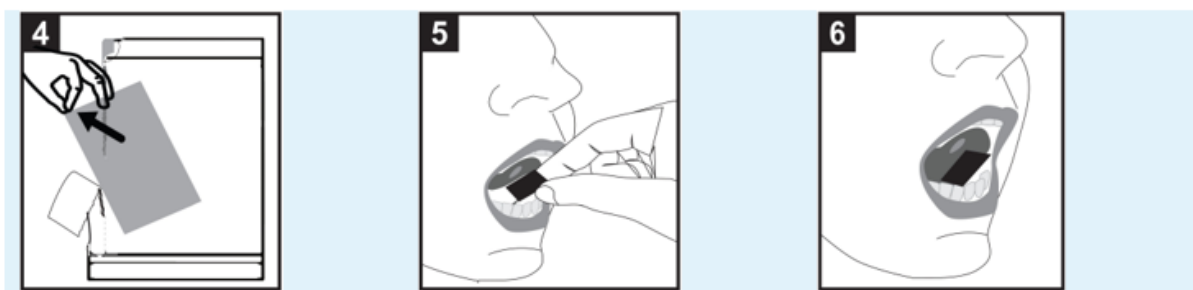
Hvordan du tar ut filmen fra doseposen:



Trinn 1: Doseposens posisjon

Trinn 2: For å åpne doseposen, start med å brette doseposen bakover ved den stiplede linjen.

Trinn 3: Hold i sirkelen og riv nedover for å åpne doseposen.



Trinn 4: Ta ut filmen fra den åpne enden av doseposen.

Trinn 5: Hold filmen mellom to fingre ved ytterkantene og legg den under tungen.

Trinn 6: Plasser filmen enten til venstre eller midten eller høyre.

Plasser sublingvalfilmen under tungen (sublingval bruk) slik legen har fortalt deg.

Hold filmen på plass under tungen til den er helt oppløst. Det vil ta 10 til 15 minutter.

Ikke tygg eller svelg filmen, legemidlet vil da ikke virke, og du kan få abstinenssymptomer.

Ikke innta mat eller drikke før filmen er helt oppløst.

Hvis en ekstra film er nødvendig for å oppnå den forskrevne dosen, legg den andre filmen under tungen først etter at den første filmen er fullstendig oppløst.

Ikke del filmen eller del den opp i mindre doser.

Dersom du tar for mye av Buprenorphine Neuraxpharm

Ved overdosering av buprenorfin må du umiddelbart dra til legevakten eller et sykehus for behandling. En overdose kan forårsake alvorlige og livstruende pusteproblemer. Symptomer på overdose kan inkludere å puste saktere og svakere, føle seg mer søvnig enn normalt, kvalme, oppkast og/eller ha sløret tale eller problemer med å snakke.

Informér legen din umiddelbart om at du bruker buprenorfin, eller ta med deg esken.

Dersom du har glemt å ta Buprenorphine Neuraxpharm

Informér legen din så snart som mulig dersom du glemmer en dose. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Buprenorphine Neuraxpharm

Du må ikke endre behandlingen på noen måte eller avbryte behandlingen uten samtykke fra legen som behandler deg. Å avbryte behandlingen plutselig kan føre til abstinenssymptomer.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Fortell legen din øyeblikkelig eller ta kontakt med legevakten dersom du opplever:

Hevelse i ansikt, lepper, tunge eller hals som kan gjøre det vanskelig å svelge eller puste, alvorlig elveblest/brennesleutslett. Dette kan være tegn på en livstruende allergisk reaksjon.

Informér også legen din øyeblikkelig dersom du opplever:

Alvorlig tretthet, kløe med gul hud eller øyne. Dette kan være tegn på leverskade.

Hyppigheten av disse alvorlige bivirkningene er ukjent (forekommer hos et ukjent antall brukere).

Følgende bivirkninger er også rapportert med Buprenorphine Neuraxpharm**Svært vanlige (forekommer hos mer enn 1 av 10 brukere)**

- Infeksjon (skadelige mikroorganismer som bakterier eller virus i kroppen)
- Insomni (manglende evne til å sove)
- Hodepine
- Kvalme
- Magesmerter
- Hyperhidrose (overdreven svette)
- Legemiddel-seponeringssyndrom (fysiske og psykologiske effekter som oppstår når en person slutter å bruke et stoff som kroppen har blitt avhengig av, f.eks. ubehag eller humørsvingninger)

Vanlige (forekommer hos mer enn 1 av 100 brukere)

- Faryngitt (infeksjon i halsen)
- Agitasjon (føler seg forstyrret og opprørt, er rastløs)
- Angst (føler seg bekymret, med uro i sinnet)
- Nervøsitet
- Migrene (moderat til alvorlig hodepine med hjertebankende smerter ofte ledsaget av kvalme, oppkast og følsomhet for lys eller lyd)
- Parestesi (følelser som nummenhet, prikking, stikking og nåler)
- Søvnighet
- Besvimelse
- Vertigo (svimmelhet)
- Hyperkinesi (hyperaktivitet)

- Ortostatisk hypotensjon (blodtrykksfall ved endring av stilling fra sittende eller liggende til stående)
- Dyspné (pustevansker)
- Forstoppelse
- Oppkast
- Muskelspasmer (vedvarende ufrivillig muskelstivhet eller rykninger, ofte ledsaget av smerter)
- Dysmenoré (smertefull menstruasjon)
- Leukoré (utflod)
- Tretthet

Sjeldne (forekommer hos mer enn 1 av 1000 brukere)

- Hallusinasjoner (se eller høre ting som ikke er ekte)
- Alvorlige pustevansker (respirasjonsdepresjon)

Ikke kjent (forekommer hos et ukjent antall brukere)

- Legemiddelabstinenssyndrom hos nyfødte
- Overfølsomhetsreaksjoner (allergiske)
- Gulsott (gulfarging av hud og øyne)
- Økning i leverenzymmer (transaminaser) i blodet, som kan indikere leverskade
- Karies
- Legemiddelavhengighet

Alle opioider kan forårsake ytterligere følgende bivirkninger: kramper, miose (sammentrekning av pupillene), endringer i bevissthetsnivået.

Dersom noen av bivirkningene blir alvorlige, eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, snakk med lege eller apotek.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).^{*} Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Buprenorphine Neuraxpharm

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilmer

Oppbevares ved høyst 30 °C i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg sublingvalfilmer

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevar dette legemidlet på et trygt og sikkert sted, der andre ikke kan få tilgang til det. Det kan forårsake alvorlig skade og være dødelig for personer som kan ta dette legemidlet ved et uhell, eller med vilje når det ikke er forskrevet for dem. Dette legemidlet kan være et mål for personer som misbruker reseptbelagte legemidler. Oppbevar alltid dette legemidlet på et trygt sted for å beskytte mot tyveri.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller doseposen. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Ikke åpne doseposen før du skal bruke filmen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av **Buprenorphine Neuraxpharm**

- Virkestoff er buprenorfin (som hydroklorid).
Hver sublingvalfilm inneholder 0,4 mg buprenorfin (som hydroklorid).
Hver sublingvalfilm inneholder 4 mg buprenorfin (som hydroklorid).
Hver sublingvalfilm inneholder 6 mg buprenorfin (som hydroklorid).
Hver sublingvalfilm inneholder 8 mg buprenorfin (som hydroklorid).
- Andre innholdsstoffer er hypromellose, maltodekstrin, polysorbat 20, karbomer, glyserol, titandioksid (E171), natriumsitrat, sitronsyremonohydrat, delvis dementholisert mynteolje, sukralose, butyl hydroksytoluen (E321), butyl hydroksyanisol (E320), trykkfarge (hypromellose, propylenglykol (E1520), svart jernoksid (E172)).

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilm: jernoksid gul (E172).

Buprenorphine Neuraxpharm inneholder natrium, butylhydroksytoluen og butylhydroksyanisol, se avsnitt 2.

Hvordan Buprenorphine Neuraxpharm ser ut og innholdet i pakningen

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg sublingvalfilmer er lys gulfargede, rektangulære, ugjennomsiktige, med en eller flere «0,4» trykt på den ene siden, dimensjon 15 mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg sublingvalfilmer er hvitfargede, rektangulære, ugjennomsiktige, med en eller flere «4» trykt på den ene siden, dimensjon 15 mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg sublingvalfilmer er hvitfargede, rektangulære, ugjennomsiktige, med en eller flere «6» trykt på den ene siden, dimensjon 20 mm x 17 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg sublingvalfilmer er hvitfargede, rektangulære, ugjennomsiktige, med en eller flere «8» trykt på den ene siden, dimensjon 20 mm x 22 mm.

Filmene er pakket i barnesikre individuelle doseposere.

Pakningsstørrelser: 7 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 sublingvalfilmer

Alle pakningsstørrelser er tilgjengelig i alle styrker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

Spania

Tel: +34 93 602 24 21

E-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Tilvirker

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld - Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel:+420 739 232 258

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 001

Ελλάδα

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Magyarország

Neuraxpharm Hungary, kft.
Tel.: +36 (30) 542 2071

Malta

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.: +34 93 475 96 00

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V
Tel.: +31 70 208 5211

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: + 43 (0) 1 208 07 40

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Κύπρος

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.