

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 0,4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 6 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 8 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Lamelka podjęzykowa

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe

Jasnożółte, kwadratowe, nieprzezroczyste, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „0,4” po jednej stronie lamelki podjęzykowej o nominalnych wymiarach 15 mm × 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe

Białe, prostokątne, nieprzezroczyste, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „4” po jednej stronie lamelki podjęzykowej o nominalnych wymiarach 15 mm × 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe

Białe, prostokątne, nieprzezroczyste, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „6” po jednej stronie lamelki podjęzykowej o nominalnych wymiarach 20 mm × 17 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe

Białe, prostokątne, nieprzezroczyste, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „8” po jednej stronie lamelki podjęzykowej o nominalnych wymiarach 20 mm × 22 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne uzależnienia od opioidów w ramach kompleksowej terapii medycznej, społecznej i psychologicznej.

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie uzależnienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu uzależnienia od opioidów.

Zaleca się przepisywanie buprenorfiny w ramach kompleksowego leczenia uzależnienia od opioidów. Wynik leczenia zależy od przepisanej dawki, jak również od połączonych środków medycznych, psychologicznych, społecznych i edukacyjnych podjętych w celu monitorowania pacjenta.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę rodzaj uzależnienia od opioidów (tj. opioidy długo czy krótko działające), czas od ostatniego użycia opioidu oraz stopień uzależnienia od opioidów. Aby uniknąć przyspieszenia wystąpienia objawów odstawienia, indukcję z użyciem buprenorfiny należy rozpocząć dopiero wtedy, gdy widoczne są obiektywne i wyraźne jego objawy (potwierdzone przez wynik wskazujący na łagodne lub umiarkowane odstawienie w zatwierdzonej Klinicznej skali oceny objawów odstawienia opioidów, COWS).

W przypadku pacjentów uzależnionych od heroiny lub krótko działających opioidów pierwszą dawkę buprenorfiny należy przyjąć, gdy pojawią się objawy odstawienia, ale nie wcześniej niż 6 godzin po ostatnim przyjęciu opioidów przez pacjenta.

W przypadku pacjentów otrzymujących metadon, przed rozpoczęciem leczenia buprenorfiną dawkę metadonu należy zmniejszyć do maksymalnie 30 mg/dobę. Rozpoczynając leczenie buprenorfiną należy wziąć pod uwagę długi okres półtrwania metadonu. Pierwszą dawkę buprenorfiny należy przyjąć dopiero gdy pojawią się objawy odstawienia, ale nie wcześniej niż 24 godziny po ostatnim przyjęciu metadonu przez pacjenta. Buprenorfina może wywołać objawy odstawienia u pacjentów uzależnionych od metadonu.

Dawkowanie

Leczenie wstępne (indukcja)

Zalecana dawka początkowa u dorosłych i młodzieży powyżej 15 roku życia wynosi od 2 do 4 mg w pojedynczej dawce dobowej. W pierwszej dobie można podać dodatkowe 2 do 4 mg, w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. Produkt leczniczy Buprenorphine Neuraxpharm można stosować w leczeniu wstępnym tylko wtedy, gdy wskazana jest początkowa pojedyncza dawka dobową wynosząca 4 mg.

Podczas rozpoczynania leczenia zaleca się codzienny nadzór nad dawkowaniem w celu zapewnienia prawidłowego umieszczenia lamelki pod językiem i obserwacji reakcji pacjenta na leczenie jako wskazówki dla skutecznego dostosowywania dawki zgodnie z efektem klinicznym.

Dostosowanie dawki i leczenie podtrzymujące

Po indukcji leczenia w pierwszym dniu należy w ciągu kolejnych kilku dni ustabilizować dawkę podtrzymującą, stopniowo dostosowując ją zgodnie z klinicznym efektem obserwowanym u danego pacjenta. Dawkę dostosowuje się na podstawie ponownej oceny stanu klinicznego i psychicznego pacjenta, a ustalona dawka nie powinna przekraczać maksymalnej pojedynczej dawki dobowej buprenorfiny wynoszącej 24 mg. Stopniowe zwiększanie dawki można osiągnąć stosując skojarzenia mocy 0,4 mg, 4 mg, 6 mg i 8 mg.

Zaleca się codzienne wydawanie buprenorfiny, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia.

Następnie, po ustabilizowaniu, pacjent może otrzymać zapas produktu wystarczający na kilka dni leczenia. Zaleca się jednak ograniczenie ilości wydanego produktu do wystarczającej maksymalnie na 7 dni.

Dawkowanie rzadziej niż raz na dobę

Po zadowalającym dopasowaniu stałej dawki, częstość dawkowania można zmniejszyć do stosowania co drugi dzień dwa razy na dobę w dawce dwa razy większej od indywidualnie dobranej dawki dobowej. Na przykład pacjent otrzymujący stałą dawkę dobową wynoszącą 8 mg buprenorfiny, może otrzymywać buprenorfinę w dawce 16 mg co drugi dzień, bez przyjmowania dawki w pozostałe dni. U niektórych pacjentów, po osiągnięciu zadowalającej stabilizacji, częstość dawkowania można zmniejszyć do 3 razy na tydzień (na przykład w poniedziałki, środy i piątki). Dawka przyjmowana w poniedziałek i środę powinna być dwa razy większa od indywidualnie ustalonej dawki dobowej, a dawka piątkowa powinna być trzy razy większa od niej, przy czym w kolejnych dniach nie należy stosować leku. Dawka podawana w ciągu jednego dnia nie powinna jednak przekraczać 24 mg buprenorfiny. Dla pacjentów wymagających dawki dobowej większej niż 8 mg buprenorfiny/dobę schemat ten może nie być odpowiedni.

Zmniejszanie dawki i przerwanie leczenia (stopniowe odstawianie leku)

Gdy ocena kliniczna i wola pacjenta pozwalają rozważyć przerwanie leczenia, należy to robić ostrożnie. Decyzję o przerwaniu leczenia buprenorfiną po okresie podtrzymania lub krótkiej stabilizacji należy podjąć w ramach kompleksowego planu leczenia. Aby uniknąć objawów odstawienia i potencjalnego powrotu do stosowania nielegalnych substancji, dawkę buprenorfiny można stopniowo zmniejszać przez pewien czas w korzystnych przypadkach do momentu przerwania leczenia. Po osiągnięciu okresu zadowalającej stabilizacji, jeśli pacjent wyrazi zgodę, dawka buprenorfiny może być stopniowo zmniejszana; w niektórych korzystnych przypadkach leczenie można przerwać. Dostępność lametek podjęzykowych w dawkach 0,4 mg, 4 mg, 6 mg i 8 mg pozwala na zmniejszanie dawki, ale może zająć potrzeba zastosowania innych produktów buprenorfiny. Po zakończeniu leczenia buprenorfiną pacjentów należy monitorować z powodu możliwości powrotu do nałogu.

Zamiana buprenorfiny w postaci lamelki podjęzykowej na inny produkt leczniczy zawierający buprenorfinę (jeśli dotyczy)

W badaniach klinicznych wykazano, że farmakokinetyka buprenorfiny w postaci lametek 0,4 mg, 4 mg, 6 mg i 8 mg jest zbliżona do obserwowanej dla buprenorfiny w postaci odpowiednich mocy tabletek podjęzykowych Subutex®. W przypadku zamiany lametek na tabletki podjęzykowe należy jednak monitorować pacjenta na wypadek konieczności ponownego dostosowania dawki. Nie badano zamiennego stosowania innych produktów leczniczych zawierających buprenorfinę (oprócz tabletek podjęzykowych). Po przejściu na inną postać produktu leczniczego może okazać się konieczne dostosowanie dawki. Pacjentów należy monitorować pod kątem przedawkowania, objawów odstawienia lub innych oznak wskazujących na podanie zbyt małej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności buprenorfiny u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Nie można przedstawić zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się wykonanie wyjściowych badań czynności wątroby i udokumentowanie statusu wirusowego zapalenia wątroby.

Wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę buprenorfiny oceniano w badaniu przeprowadzonym po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Buprenorfina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie, a stężenie buprenorfiny w osoczu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby było wyższe. Ekspozycja ogólnoustrojowa jest nieznacznie zwiększona u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby i nie ma potrzeby dostosowania dawki. Po podaniu pojedynczej dawki 2 mg ogólna ekspozycja ogólnoustrojowa jest znacznie zwiększona u pacjentów z umiarkowanymi (1,6-krotnie) i ciężkimi (2,8-krotnie) zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z osobami zdrowymi. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych toksyczności lub przedawkowania spowodowanych zwiększonym stężeniem buprenorfiny. Należy zachować ostrożność podczas stosowania buprenorfiny u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby i rozważyć zmniejszenie dawki początkowej i podtrzymującej. Biorąc pod uwagę wyraźnie wyższą ekspozycję u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby i możliwość większej kumulacji po podaniu wielokrotnym, buprenorfina nie wolno stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Pacjenci z dodatnim wynikiem badania w kierunku wirusowego zapalenia wątroby, przyjmujący jednocześnie inne produkty lecznicze (patrz punkt 4.5) i/lub ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności wątroby są narażeni na większe ryzyko przyspieszonego uszkodzenia wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się wykonanie wyjściowych badań czynności wątroby i udokumentowanie statusu wirusowego zapalenia wątroby. Zaleca się regularne monitorowanie czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawki buprenorfiny na ogół nie jest konieczna. Zaleca się ostrożność podczas podawania jej pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności buprenorfiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Do stosowania podjęzykowego.

Lekarze muszą poinformować pacjentów, że podanie podjęzykowe jest jedyną skuteczną i bezpieczną metodą stosowania tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy należy podawać natychmiast po wyjęciu z opakowania bezpośredniego.

Lamelek nie należy połykać. Lamelkę należy umieścić pod językiem i pozostawić do całkowitego rozpuszczenia, co zwykle występuje w ciągu 10 do 15 minut. Zaleca się, aby pacjenci zwilżyli usta przed przyjęciem leku. Pacjenci nie powinni zmieniać położenia lamelki po umieszczeniu jej pod językiem ani spożywać pokarmów i napojów do momentu całkowitego jej rozpuszczenia. Po umieszczeniu lamelki nie należy jej przemieszczać. Pacjentowi należy zademonstrować właściwą technikę podawania produktu leczniczego.

Jeśli do uzyskania przepisanej dawki konieczne jest zastosowanie dodatkowej lamelki, należy ją umieścić pod językiem po całkowitym rozpuszczeniu pierwszej lamelki.

Lamelek nie należy dzielić przed podaniem w celu dostosowania dawki.

Cele leczenia i przerwanie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Buprenorphine Neuraxpharm należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas jego trwania i cele leczenia. W trakcie terapii lekarz powinien często kontaktować się z pacjentem, aby ocenić potrzebę dalszego leczenia, rozważyć jego przerwanie i w razie potrzeby dostosowywanie dawki. Jeśli pacjent nie wymaga już leczenia produktem Buprenorphine Neuraxpharm, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby nie dopuścić do wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Ciężka niewydolność wątroby
- Ostre zatrucie alkoholem lub majaczenie alkoholowe (*delirium tremens*)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u młodzieży: Ze względu na brak danych dotyczących stosowania u młodzieży w wieku 15–17 lat, pacjentów z tej grupy wiekowej należy dokładniej monitorować w trakcie leczenia.

Nadużywanie i niewłaściwe wykorzystanie

Buprenorfina może być nadużywana lub stosowana zastępczo za inne opioidy, używane legalnie lub nielegalnie. Do zagrożeń związanych z niewłaściwym użyciem i nadużywaniem należą przedawkowanie, rozprzestrzenianie się wirusowych lub miejscowych i ogólnoustrojowych zakażeń przenoszonych przez krew, depresja oddechowa i uszkodzenie wątroby. Niewłaściwe użycie buprenorfiny przez osobę inną niż ta, dla której jest przeznaczona, stanowi dodatkowe ryzyko uzależnienia się od narkotyków osób, które stosują buprenorfinę jako podstawowy nadużywany narkotyk. Może się to zdarzyć, jeśli lek będzie nielegalnie rozprowadzał bezpośrednio pacjent, któremu przepisano buprenorfinę lub jeśli produkt ten nie będzie chroniony przed kradzieżą. W przypadkach niewłaściwego stosowania produktu leczniczego drogą dożylną zgłaszano reakcje miejscowe, niekiedy septyczne (ropień, zapalenie tkanki łącznej) oraz potencjalnie poważne ostre zapalenie wątroby i inne ostre zakażenia, takie jak zapalenie płuc i zapalenie wsierdza.

Nieoptymalne leczenie buprenorfiną może prowadzić do niewłaściwego stosowania produktu leczniczego przez pacjenta, co może skutkować przedawkowaniem lub przerwaniem leczenia. Pacjent, który otrzymuje zbyt małą dawkę buprenorfiny, może nadal reagować na niekontrolowane objawy odstawienia i zaspokajać głód narkotykowy poprzez samodzielne przyjmowanie opioidów, alkoholu lub innych leków uspokajających i nasennych, takich jak benzodiazepiny.

Aby zminimalizować ryzyko niewłaściwego stosowania, nadużycia i nielegalnego wykorzystywania, lekarze powinni podjąć odpowiednie środki ostrożności podczas przepisywania i wydawania buprenorfiny, takie jak unikanie przepisywania zbyt wielu opakowań leku na wczesnym etapie leczenia oraz wyznaczać wizyty kontrolne obejmujące monitorowanie kliniczne dostosowane do poziomu stabilności pacjenta.

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (CSA) i hipoksemię w czasie snu. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CSA, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Depresja oddechowa

Zgłaszano wiele przypadków zgonu z powodu depresji oddechowej, zwłaszcza gdy buprenorfinę stosowano w skojarzeniu z benzodiazepinami lub gabapentynoidami (patrz punkt 4.5), lub gdy buprenorfiny nie stosowano zgodnie z zaleceniami. Zgłaszano również przypadki zgonów w związku z jednoczesnym podawaniem buprenorfiny i innych depresantów, takich jak alkohol lub inne opioidy. W przypadku podawania buprenorfiny niektórym osobom uzależnionym od leków innych niż opioidy, które nie tolerują działania opioidów, może wystąpić potencjalnie śmiertelna depresja oddechowa.

Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą lub niewydolnością oddechową (np. przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, sercem płucnym, zmniejszoną rezerwą oddechową, hipoksją, hiperkapnią, wcześniej występującą depresją oddechową lub kifoskoliozą [skrzywienie kręgosłupa prowadzące do potencjalnej duszności]).

Należy monitorować pacjentów z wyżej wymienionymi fizycznymi i/lub farmakologicznymi czynnikami ryzyka i rozważyć zmniejszenie dawki.

Buprenorfina może powodować ciężką, potencjalnie śmiertelną depresję oddechową u dzieci i osób nieuzależnionych w razie przypadkowego lub zamierzonego spożycia. Pacjentów należy ostrzec o konieczności bezpiecznego przechowywania saszetki, nieotwierania jej wcześniej w żadnym przypadku, przechowywania jej w miejscu niedostępnym dla dzieci i innych domowników oraz nieużywania tego produktu leczniczego w obecności dzieci. W razie przypadkowego połknięcia lub podejrzenia połknięcia należy natychmiast skontaktować się z oddziałem ratunkowym.

Depresja OUN

Buprenorfina może powodować senność, zwłaszcza w przypadku stosowania jej razem z alkoholem lub depresantami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (takimi jak benzodiazepiny, leki uspokajające lub nasenne) (patrz punkty 4.5 i 4.7).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem uspokajających produktów leczniczych, takich jak benzodiazepiny, gabapentynoidy lub powiązane produkty lecznicze.

Jednoczesne stosowanie buprenorfiny i produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, takich jak benzodiazepiny, gabapentynoidy lub pokrewne produkty lecznicze, może spowodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie tych sedacyjnych produktów leczniczych powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne metody leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu buprenorfiny jednocześnie z uspokajającymi produktami leczniczymi należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę leków sedacyjnych, a czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy. Pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. Z tego względu zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt/ 4.5).

Tolerancja i zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak produkt leczniczy Buprenorphine Neuraxpharm, może wystąpić tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (OUD). Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu leczniczego Buprenorphine Neuraxpharm może skutkować przedawkowaniem i/lub zgonem. Ryzyko rozwoju OUD jest większe u pacjentów z zaburzeniami związanymi z używaniem substancji odurzających (w tym z zaburzeniami używania alkoholu) w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo), u aktualnych palaczy tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego (np. ciężkim zaburzeniem depresyjnym, lękiem i zaburzeniami osobowości). Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Buprenorphine Neuraxpharm oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan przerwania leczenia (patrz punkt 4.2). Pacjenci będą wymagać monitorowania pod kątem zachowań poszukiwawczych (np. zbyt wczesne prośby o wypisanie kolejnej recepty). Obejmuje to przegląd towarzyszących opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą od uzależnień.

Zespół serotoninowy

Jednoczesne podawanie buprenorfiny i innych leków serotoninerгіcznych, takich jak inhibitory MAO, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoninу (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoninу i noradrenalinу (SNRI) lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, może powodować wystąpienie zespołu serotoninowego, potencjalnie zagrażającego życiu (patrz punkt 4.5).

Jeśli jednocześnie leczenie innymi lekami serotoninergicznymi jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawki. Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia pracy nerwów i mięśni i/lub objawy ze strony układu pokarmowego. W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia w zależności od nasilenia objawów.

Zapalenie wątroby i zdarzenia wątrobowe

Zgłaszano poważne przypadki ostrego uszkodzenia wątroby związane z niewłaściwym użyciem, zwłaszcza po podaniu dożylnym (patrz punkt 4.8). Te uszkodzenia wątroby obserwowano głównie po dużych dawkach i mogą one być spowodowane toksycznym działaniem na mitochondria. W wielu przypadkach występowanie wcześniej istniejących zaburzeń mitochondrialnych (choroby genetyczne, zaburzenia uwalniania enzymów wątrobowych, zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C, nadużywanie alkoholu, jadłowstręt, jednocześnie stosowanie innych potencjalnie hepatotoksycznych leków) oraz ciągłe wstrzykiwanie narkotyków mogło wywołać lub przyczynić się do uszkodzenia wątroby. Pacjenci z dodatnim wynikiem badania w kierunku wirusowego zapalenia wątroby, przyjmujący jednocześnie leki (patrz punkt 4.5) i/lub z istniejącym zaburzeniem czynności wątroby są narażeni na większe ryzyko uszkodzenia wątroby. Należy uwzględnić te podstawowe czynniki ryzyka przed przepisaniem buprenorfiny i w trakcie leczenia (patrz punkt 4.2).

W razie podejrzenia zdarzenia wątrobowego wymagana jest dalsza ocena biologiczna i etiologiczna. W zależności od ustaleń, produkt leczniczy może być ostrożnie odstawiony, aby zapobiec wystąpieniu zespołu odstawienia i powrotowi pacjenta do stosowania nielegalnych substancji psychoaktywnych. Jeśli leczenie będzie kontynuowane, należy uważnie monitorować czynność wątroby.

Wywołanie zespołu odstawienia opioidów

Rozpoczynając leczenie buprenorfiną, lekarz musi być świadomy częściowego profilu agonistycznego buprenorfiny oraz z tego, że może ona wywołać zespół odstawienia u pacjentów uzależnionych od opioidów, zwłaszcza jeśli zostanie podana w czasie krótszym niż 6 godzin po ostatnim zastosowaniu heroiny lub innego krótko działającego opioidu, lub jeśli zostanie podana mniej niż 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki metadonu (w związku z długim okresem półtrwania metadonu). Pacjenci powinni być uważnie monitorowani w okresie przechodzenia z metadonu na buprenorfinę, ponieważ zgłaszano objawy odstawienia. Aby uniknąć wystąpienia zespołu odstawienia, należy zastosować leczenie indukcyjne buprenorfiną, gdy wystąpią obiektywne objawy umiarkowanego odstawienia (patrz punkt 4.2).

Objawy odstawienia mogą być również związane z nieoptymalnym dawkowaniem.

Reakcje alergiczne

Przypadki ostrej i przewlekłej nadwrażliwości na buprenorfinę zgłaszano zarówno w badaniach klinicznych, jak i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Do najczęstszych objawów podmiotowych i przedmiotowych należą wysypki, pokrzywka i świąd. Zgłaszano przypadki skurczu oskrzeli, obrzęku naczynioruchowego i wstrząsu anafilaktycznego. Nadwrażliwość na buprenorfinę w wywiadzie jest przeciwwskazaniem do stosowania buprenorfiny.

Zaburzenia czynności wątroby

Wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę buprenorfiny oceniano w badaniu dotyczącym podania pojedynczej dawki po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Ponieważ buprenorfina jest w znacznym stopniu metabolizowana, u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stwierdzono zwiększenie stężenia buprenorfiny w osoczu. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych toksyczności lub przedawkowania spowodowanych zwiększonym stężeniem buprenorfiny. Buprenorfinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby stosowanie buprenorfiny jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Eliminacja przez nerki może być wydłużona, ponieważ 30% podanej dawki jest eliminowane drogą nerkową. Metabolity buprenorfiny kumulują się u pacjentów z niewydolnością nerek. Zaleca się ostrożność podczas podawania leku pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Inhibitory CYP3A4

Skojarzenie z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak ketokonazol i rytonawir, może prowadzić do zwiększenia stężenia buprenorfiny w osoczu. Pacjenci przyjmujący buprenorfinę powinni być uważnie monitorowani. Mogą wymagać oni zmniejszenia dawki, jeśli lek jest stosowany łącznie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Ogólne ostrzeżenia dotyczące opioidów jako klasy leków

Opioidy mogą powodować niedociśnienie ortostatyczne.

Opioidy mogą zwiększać ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego, co może powodować napady drgawkowe. Podobnie jak w przypadku innych opioidów, stosując buprenorfinę należy zachować ostrożność u pacjentów, u których w wywiadzie występuje uraz głowy, zmiany wewnątrzczaszkowe i zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe lub napady drgawkowe.

Zwężenie źrenic (mioza) wywołane przez opioidy, zmiany poziomu świadomości lub zmiany w postrzeganiu bólu jako objawu choroby mogą zakłócać ocenę pacjenta, utrudniać rozpoznanie lub przebieg kliniczny choroby współistniejącej.

Opioidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy lub niewydolnością kory nadnerczy (np. chorobą Addisona).

Opioidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem, przerostem gruczołu krokowego lub zwężeniem cewki moczowej.

Wykazano, że opioidy zwiększają ciśnienia wewnątrz dróg żółciowych i należy je stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności dróg żółciowych.

Opioidy należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych.

Nie zaleca się stosowania następujących leków w skojarzeniu z buprenorfiną: leki przeciwbólowe poziomu II, etylomorfina i alkohol (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na lamelkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane skojarzenia

Alkohol

Alkohol zwiększa działanie sedacyjne buprenorfiny, co może powodować zagrożenie podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Należy unikać przyjmowania buprenorfiny razem z napojami alkoholowymi lub produktami leczniczymi zawierającymi alkohol.

Buprenorfinę należy stosować ostrożnie podczas jednoczesnego podawania z następującymi produktami

Środki uspokajające, takie jak benzodiazepiny, gabapentynoidy lub substancje pokrewne

Jednoczesne stosowanie opioidów z produktami leczniczymi o działaniu uspokajającym, takimi jak benzodiazepiny (np. diazepam, temazepam, alprazolam), gabapentynoidy (np. pregabalina, gabapentyna) lub substancjami pokrewnymi, takimi jak barbiturany (np. fenobarbital) lub wodzian chloralu, zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu, ponieważ dochodzi do dodatkowego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawki i czas trwania jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4). Pacjentów należy ostrzec, że samowolne przyjmowanie nieprzepisanych benzodiazepin podczas stosowania tego produktu jest niezwykle niebezpieczne, a także, że jeśli już w trakcie stosowania tego produktu przyjmują benzodiazepiny, to wyłącznie zgodnie z zaleceniami (patrz punkt 4.4).

Inne leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy, takie jak inne pochodne opioidów (np. metadon, leki przeciwbólowe i przeciwkaszlowe), niektóre leki przeciwdepresyjne, leki uspokajające z grupy antagonistów receptora H1, benzodiazepiny, leki przeciwłękowe inne niż benzodiazepiny, neuroleptyki, klonidyna i substancje pokrewne

Jednoczesne stosowanie tych substancji zwiększa hamowanie działania ośrodkowego układu nerwowego. Obniżony poziom czujności może sprawić, że prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn będą niebezpieczne. Ponadto w przypadku barbituranów występuje zwiększone ryzyko depresji oddechowej.

Naltrekson i nalmefen

Antagonisty opioidów, które mogą blokować farmakologiczne działanie buprenorfiny. U pacjentów uzależnionych od opioidów, którzy są aktualnie poddawani leczeniu buprenorfiną, naltrekson lub nalmefen mogą wywołać nagłe wystąpienie długotrwałych i intensywnych objawów odstawienia opioidów. U pacjentów stosujących aktualnie naltrekson lub nalmefen, zamierzone efekty terapeutyczne podawania buprenorfiny mogą zostać zablokowane.

Przeciwbólowe leki opioidowe, takie jak morfina

Odpowiedni efekt przeciwbólowy trudno będzie osiągnąć podczas podawania pełnego agonisty opioidowego pacjentom przyjmującym buprenorfinę. Możliwe jest również przedawkowanie w przypadku zastosowania pełnego agonisty opioidowego, zwłaszcza przy próbie przezwyciężenia działania częściowego agonisty buprenorfiny lub gdy stężenie buprenorfiny w osoczu maleje. Najlepiej, aby terapię pacjentów wymagających leczenia przeciwbólowego i leczenia uzależnienia od opioidów prowadziły multidyscyplinarne zespoły, w skład których wchodzi zarówno specjaliści zajmujący się leczeniem bólu, jak i uzależnienia od opioidów.

Serotoninergetyczne produkty lecznicze, takie jak inhibitory MAO, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Wzrasta ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, stanu potencjalnie zagrażającego życiu, (patrz punkt 4.4).

Inhibitory CYP3A4

Badanie interakcji buprenorfiny z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) skutkowało zwiększeniem C_{max} i AUC (pola powierzchni pod krzywą) dla buprenorfiny (odpowiednio około 50% i 70%) oraz, w mniejszym stopniu, norbuprenorfiny. Pacjenci przyjmujący buprenorfinę powinni być ściśle monitorowani i mogą wymagać zmniejszenia dawki, jeśli stosują jednocześnie silne inhibitory CYP3A4 (np. inhibitory proteazy, takie jak rytonawir, nelfinawir lub indynawir lub azolowe leki przeciwgrzybicze, takie jak ketokonazol, itraconazol, worykonazol lub pozakonazol)

Induktory CYP3A4

W badaniu klinicznym z udziałem zdrowych ochotników skojarzenie buprenorfiny z ryfampicyną lub ryfabutyną doprowadziło do zmniejszenia stężenia buprenorfiny w osoczu o, odpowiednio, 70% i 35% oraz wystąpienia objawów odstawienia u 50% z 12 ochotników. Dlatego zaleca się, aby pacjenci przyjmujący buprenorfinę byli ściśle monitorowani, jeśli jednocześnie stosują induktory (np. fenobarbital, karbamazepinę, fenytoinę, ryfampicynę), a dawka buprenorfiny lub induktora CYP3A4 może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Leki przeciwcholinergiczne lub leki o działaniu przeciwcholinergicznym

Jednoczesne podawanie buprenorfiny z lekami przeciwcholinergicznymi lub lekami o działaniu przeciwcholinergicznym (np. trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwhistaminowymi, lekami przeciwpyschotycznymi, lekami zwiotczającymi mięśnie, lekami przeciw chorobie Parkinsona) może powodować nasilenie działań niepożądanych o charakterze przeciwcholinergicznym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania buprenorfiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Buprenorfinę można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem dla płodu.

Przewlekłe stosowanie buprenorfiny przez matkę pod koniec ciąży, w dowolnej dawce, może wywołać u noworodka zespół odstawienia (płacz o wysokiej tonacji, niedojadanie, zaburzenia snu, rozdrażnienie, drżenie, hipertonia, mioklonie lub drgawki). Zespół ten może wystąpić z opóźnieniem - kilka godzin do kilku dni po narodzinach. Opisywano również przypadki zaburzeń oddechowych u noworodków. W związku z tym, jeśli matka jest leczona aż do końca ciąży, należy rozważyć monitorowanie noworodka w pierwszych dniach po porodzie.

Karmienie piersią

Bardzo małe ilości buprenorfiny i jej metabolitu przenikają do mleka matki. Takie ilości nie są wystarczające, aby zapobiec zespołowi odstawienia, który u niemowląt karmionych piersią może wystąpić z opóźnieniem. Po ocenie indywidualnych czynników ryzyka, można rozważyć karmienie piersią przez pacjentki leczone buprenorfiną.

Płodność

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące wpływu buprenorfiny na płodność u ludzi.

W badaniu z zastosowaniem dawek farmakologicznych u myszy wykazano atrofię i kanalikową mineralizację jąder u leczonych zwierząt. W badaniach na szczurach nie zaobserwowano negatywnego wpływu na płodność, odnotowano jednak trudności podczas porodu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Buprenorfina wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn podczas podawania pacjentom uzależnionym od opioidów. Ten produkt leczniczy może powodować senność, zawroty głowy lub zaburzenia myślenia, zwłaszcza podczas leczenia wstępnego i w okresie dostosowywania dawki. W razie jednoczesnego stosowania z alkoholem lub depresantami ośrodkowego układu nerwowego, takie działanie może być silniejsze (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Pacjentów należy ostrzec przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem niebezpiecznych maszyn, gdyż buprenorfina może niekorzystnie wpływać na ich zdolność do wykonywania takich czynności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem zgłaszanymi podczas głównych badań klinicznych były objawy związane zwykle z odstawieniem leku (tj. bezsenność, ból głowy, nudności, nadmierna potliwość i ból).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 1 podsumowano działania niepożądane podczas głównego badania klinicznego zgłaszane z większą częstością u pacjentów leczonych buprenorfiną (n=103) w porównaniu z placebo (n=107). Częstość wystąpienia możliwych działań niepożądanych wymienionych poniżej zdefiniowano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane zaobserwowane w głównych badaniach klinicznych i/lub w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, wymienione według układów i narządów organizmu				
Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie	Zapalenie gardła		Próchnica zębów
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia psychiczne	Bezsenna	Pobudzenie Lęk Nerwowość	Omamy	Uzależnienie od leków

Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Migrena Parestezje Senność Omdlenia Zawroty głowy Hiperkinezja		
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność	Depresja oddechowa	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Ból brzucha	Zaparcia, wymioty		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększenie aktywności aminotransferaz, Zapalenie wątroby Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierna potliwość			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Bolesne miesiączkowanie Leukorrhea		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zespół odstawienia	Astenia		Zespół odstawienia u noworodków

Opis wybranych działań niepożądanych

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie podjęzykowych lametek z produktem leczniczym Buprenorphine Neuraxpharm zawierającym buprenorfinę może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet gdy podawany jest w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może być różne, w zależności od indywidualnych czynników ryzyka występujących u pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Depresja oddechowa

Wystąpiły przypadki depresji oddechowej. Zgłaszano przypadki zgonów z powodu depresji oddechowej, zwłaszcza gdy buprenorfinę stosowano w skojarzeniu z benzodiazepinami (patrz punkt 4.5) lub gdy buprenorfiny nie stosowano zgodnie z zaleceniami. Zgłaszano również przypadki zgonów w związku z jednoczesnym podawaniem buprenorfiny i innych depresantów OUN, takich jak alkohol lub inne opioidy (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Zespół odstawienia u noworodków

U noworodków matek przyjmujących buprenorfinę w okresie ciąży zgłaszano występowanie zespołu odstawienia. Zespół może mieć łagodniejszy i bardziej wydłużony przebieg niż w przypadku krótko działających pełnych agonistów receptorów opioidowych typu μ . Charakter zespołu może się różnić w zależności od historii stosowania leków przez matkę (patrz punkt 4.6).

Reakcje nadwrażliwości

Najczęstszymi objawami nadwrażliwości są wysypki, pokrzywka i świąd. Zgłaszano przypadki skurczu oskrzeli, depresji oddechowej, obrzęku naczynioruchowego i wstrząsu anafilaktycznego.

Zwiększenie aktywności transaminaz, zapalenie wątroby, żółtaczka

Zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych i zapalenie wątroby z żółtaczką, które się zdarzały, na ogół ustępowały bez powikłań (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Buprenorfina wydaje się mieć szeroki margines bezpieczeństwa ze względu na swoje właściwości częściowego agonisty receptorów opioidowych.

Objawy

W razie przedawkowania, najważniejszym objawem wymagającym interwencji jest depresja oddechowa wynikająca z depresji ośrodkowego układu nerwowego, ponieważ może prowadzić do zatrzymania oddechu i zgonu (patrz punkt 4.4). Objawy przedawkowania mogą również obejmować sedację, zwężenie źrenic, niedociśnienie tętnicze, nudności i wymioty.

Leczenie/kontrolowanie objawów

W wypadku przedawkowania należy wdrożyć ogólne środki wspomagające, w tym ściśle monitorowanie stanu układu oddechowego i serca pacjenta.

Należy zastosować leczenie objawowe depresji oddechowej oraz standardowe środki w ramach intensywnej opieki medycznej. W razie potrzeby należy udrożnić drogi oddechowe i zastosować wspomaganą lub kontrolowaną wentylację.

Pacjenta należy przenieść do miejsca z pełnym dostępem do urządzeń do resuscytacji.

Jeśli pacjent wymiotuje, należy zachować ostrożność, aby zapobiec zachłyśnięciu wymiocinami.

Zaleca się stosowanie antagonisty opioidowego we wstrzyknięciach (tj. naloksonu), pomimo potencjalnie słabego działania usuwającego objawy ze strony układu oddechowego wywołane przez buprenorfinę, ponieważ buprenorfina silnie wiąże się z receptorami morfinowymi.

W przypadku stosowania naloksonu, przy ustalaniu czasu trwania leczenia i nadzoru medycznego potrzebnego do usunięcia skutków przedawkowania należy wziąć pod uwagę długi czas działania buprenorfiny. Nalokson może być usuwany z organizmu szybciej niż buprenorfina, co może skutkować nawrotem wcześniej już kontrolowanych objawów przedawkowania buprenorfiny. Z tego względu może być konieczne stosowanie wlewu ciągłego. Szybkość podawania wlewu dożylnego należy dostosowywać do reakcji pacjenta. Jeśli nie ma możliwości podania wlewu, konieczne może być wielokrotne podawanie naloksonu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki na wpływające na układ nerwowy, leki stosowane w uzależnieniu od opioidów

Kod ATC: N07BC01

Mechanizm działania

Buprenorfina jest częściowym opioidowym agonistą/antagonistą, który wiąże się z receptorami typu μ (μ) i κ (κ) w mózgu. Jej aktywność w leczeniu podtrzymującym uzależnienia od opioidów przypisuje się powolnemu odwracalnemu wiązaniu się z receptorami typu μ , co w dłuższym okresie zmniejsza potrzebę przyjmowania narkotyków przez uzależnionych pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym buprenorfina podlega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę z N-dealkilacją i sprzęganiem z kwasem glukuronowym w jelicie cienkim i wątrobie. Dlatego podawanie tego leku drogą doustną jest niewłaściwe.

Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest 90 minut po podaniu podjęzykowym, a związek między maksymalną dawką a stężeniem jest zależny od dawki, ale nie jest do niej proporcjonalny w zakresie dawek od 2 mg do 24 mg buprenorfiny.

Stężenie buprenorfiny w osoczu wzrastało wraz ze zwiększaniem dawki podjęzykowej buprenorfiny.

Tabela 2: Parametry farmakokinetyczne buprenorfiny – średnia (odchylenie standardowe)

	0,4 mg	8 mg
C_{max} pg/ml	604,65 (214)	8191,85 (2978)
T_{max}*(h)	1,38	1,00
AUC_{0-72 h} h × pg/ml	3338,51 (992)	48051,47 (13179)

*Mediana

Dystrybucja

Po wchłanianiu buprenorfiny następuje faza szybkiej dystrybucji i okres półtrwania wynoszący od 2 do 5 godzin.

Metabolizm

Buprenorfina jest metabolizowana na drodze 14-N-dealkilacji i sprzęgania z kwasem glukuronowym cząsteczki macierzystej i dealkilowanego metabolitu. Dane kliniczne potwierdzają, że CYP3A4 jest odpowiedzialny za N-dealkilację buprenorfiny. N-dealkilobuprenorfina jest agonistą receptora μ o słabej aktywności wewnętrznej.

Eliminacja

Eliminacja buprenorfiny ma charakter podwójnie lub potrójnie wykładniczy, z długą końcową fazą eliminacji trwającą 20-25 godzin, częściowo z powodu reabsorpcji buprenorfiny po hydrolizie sprzężonej pochodnej w jelicie, a częściowo z powodu wysoce lipofilnych właściwości cząsteczki. Mediana okresów półtrwania obserwowana dla dawek 0,4 mg i 8 mg wynosiła odpowiednio 25,37 i 26,45 godziny.

Wydalanie

Buprenorfina jest głównie wydalana z kałem, gdyż jej metabolity sprzężone z kwasem glukuronowym usuwane są z żółcią (70%), a pozostała część jest wydalana z moczem.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Buprenorfina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie, a stężenie buprenorfiny w osoczu pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby było wyższe. W Tabeli 3 podsumowano wyniki badania klinicznego, w którym określono ekspozycję na buprenorfinę po podaniu tabletki podjęzykowej buprenorfiny z naloksonem 2 0/0,5 mg zdrowym uczestnikom oraz uczestnikom z różnym stopniem zaburzeń czynności wątroby.

Tabela 3: Wpływ zaburzeń czynności wątroby na parametry farmakokinetyczne buprenorfiny po podaniu buprenorfiny/naloksonu (zmiana w stosunku do zdrowych uczestników)			
Parametry PK	Łagodne zaburzenia czynności wątroby (klasa A w klasyfikacji Childa-Pugha) (n=9)	Umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (klasa B w klasyfikacji Childa-Pugha) (n=8)	Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C w klasyfikacji Childa-Pugha) (n=8)
Buprenorfina			
C_{max}	1,2-krotny wzrost	1,1-krotny wzrost	1,7-krotny wzrost
AUC_{last}	Podobnie do grupy kontrolnej	1,6-krotny wzrost	2,8-krotny wzrost

Ogólnie, ekspozycja na buprenorfinę w osoczu zwiększyła się około 3-krotnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przewlekła toksyczność badana na czterech gatunkach (gryzoniach i innych zwierzętach, nie-gryzoniach) po zastosowaniu czterech różnych dróg podania nie wykazała klinicznie istotnych zależności. W jednym badaniu prowadzonym na psach po upływie jednego roku zaobserwowano toksyczność wątrobową dla bardzo dużej dawki (75 mg/kg).

Badania teratologiczne przeprowadzone na szczurach i królikach pozwalają stwierdzić, że buprenorfina nie ma działania embriotoksycznego ani teratogenne. Nie zaobserwowano niepożądanego wpływu na płodność u szczurów, jednak po podaniu domięśniowym i doustnym odnotowano u tego gatunku wysoką śmiertelność okołoporodową i poporodową, w wyniku trudnego porodu i upośledzenia laktacji u matki.

W standardowej serii testów nie wykazano dowodów na działanie genotoksyczne.

Badania rakotwórczości na myszach i szczurach wykazały, że nie ma różnicy w częstości występowania różnych rodzajów nowotworów pomiędzy zwierzętami z grupy kontrolnej a zwierzętami, którym podawano buprenorfinę. Jednak w badaniu przeprowadzonym na myszach z zastosowaniem dawek farmakologicznych, u zwierząt, którym podawano buprenorfinę, wykazano atrofię i mineralizację kanalikową jąder.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Maltodekstryna
Polisorbat 20
Karbomer
Glicerol
Tytanu dwutlenek (E 171)
Sodu cytrynian

Kwas cytrynowy jednowodny
Olejek miętowy częściowo dementolizowany
Sukraloza
Butylowany hydroksytoluen (E 321)
Butylowany hydroksyanizol (E 320)
Tusz drukarski (hypromeloza, glikol propylenowy [E 1520], żelaza tlenek czarny [E 172])

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe

Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
2 lata

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg lamelki podjęzykowe
30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg lamelki podjęzykowe
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każda lamelka podjęzykowa jest pakowana w dwuwarstwową zgrzewaną termicznie pojedynczą saszetkę z potrójnej folii laminowanej, zabezpieczoną przed otwarciem przez dzieci. Każda potrójna folia laminowana składa się z grubej na 12 mikronów warstwy polietylenu tetaftalanu, grubej na 12 mikronów warstwy folii aluminiowej i grubej na 60 mikronów warstwy zrywального polietylenu. Jedno pudełko zawiera 7, 28, 49 lub 56 lamelek podjęzykowych pakowanych w osobne saszetki zabezpieczone przed otwarciem przez dzieci.

Wielkości opakowań: 7 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 lamelka podjęzykowa

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Przechowywać w bezpiecznym miejscu, aby zapobiec niewłaściwemu użyciu i przypadkowemu narażeniu, zwłaszcza dzieci.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Hiszpania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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)
UE/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
UE/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
UE/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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 grudnia 2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld - Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe

buprenorfina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 0,4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

Każda lamelka podjęzykowa zawiera 4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 6 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 8 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Lamelka podjęzykowa

Lamelka podjęzykowa 7 x 1
Lamelka podjęzykowa 28 x 1
Lamelka podjęzykowa 49 x 1
Lamelka podjęzykowa 56 x 1

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania podjęzykowego.
Nie połykać ani nie żuć.
Trzymać lamelkę pod językiem, aż się rozpuści.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg lamelki podjęzykowe

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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)
UE/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
UE/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
UE/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. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Saszetka

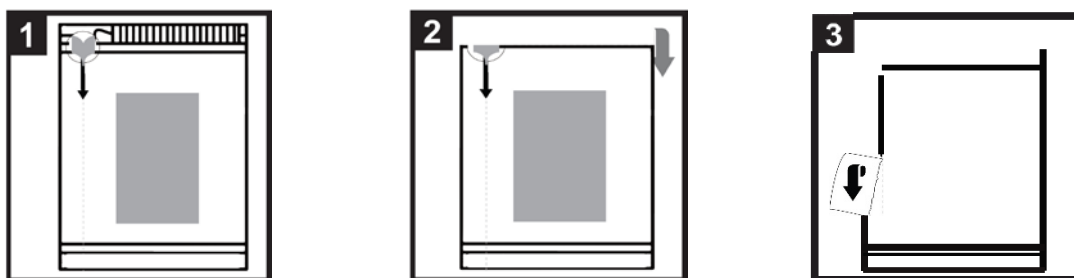
1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODAWANIA

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe

buprenorfina

Do stosowania podjęzykowego

2. SPOSÓB PODAWANIA



1. Pozycja saszetki

2. Aby otworzyć saszetkę, najpierw należy zagiąć ją do tyłu wzdłuż przerywanej linii.

3. Przytrzymać przy kółku i rozedrzeć w dół, aby otworzyć saszetkę.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 lamelka podjęzykowa

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe
Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe
buprenorfina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Buprenorphine Neuraxpharm i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Buprenorphine Neuraxpharm
3. Jak przyjmować lek Buprenorphine Neuraxpharm
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Buprenorphine Neuraxpharm
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Buprenorphine Neuraxpharm i w jakim celu się go stosuje

Lek Buprenorphine Neuraxpharm zawiera substancję czynną, buprenorfinę, lek zaliczany do opioidów. Buprenorfina jest stosowana w leczeniu uzależnienia od opioidów (leków narkotycznych) dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszych, którzy również otrzymują wsparcie medyczne, społeczne i psychologiczne. Lek Buprenorphine Neuraxpharm jest przeznaczony dla pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie uzależnienia od opioidów. Buprenorfina pomaga osobom uzależnionym poprzez zapobieganie objawom odstawienia opioidów i zmniejszanie głodu narkotykowego.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Buprenorphine Neuraxpharm

Kiedy nie przyjmować leku Buprenorphine Neuraxpharm

- jeśli pacjent ma uczulenie na buprenorfinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma poważne problemy z oddychaniem,
- jeśli pacjent ma poważne problemy z wątrobą,
- jeśli pacjent jest pod wpływem alkoholu lub ma objawy majaczenia alkoholowego (*delirium tremens*) (drżenie, pocenie się, lęk, splątanie lub omamy wywołane przez alkohol).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Buprenorphine Neuraxpharm należy omówić to z lekarzem.

- *Nieprawidłowe stosowanie i nadużywanie*

Ten lek może być atrakcyjny dla osób nadużywających leków na receptę i powinien być przechowywany w bezpiecznym miejscu, aby chronić go przed kradzieżą. **Nie wolno podawać tego leku innej osobie.** Może to doprowadzić do jej śmierci lub zaszkodzić jej w inny sposób.

- *Zaburzenia oddychania związane ze snem*

Lek Buprenorphine Neuraxpharm może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (częste przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemia związana ze snem (niski poziom tlenu we krwi). Objawy mogą obejmować przerwy w oddychaniu podczas snu, budzenie się w nocy z powodu duszności, trudności z utrzymaniem snu lub nadmierną senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zaobserwuje te objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

- *Problemy z oddychaniem i senność*

U niektórych osób doszło do zgonu z powodu niewydolności oddechowej (niezdolności do oddychania) lub do zwiększonej senności na skutek niewłaściwego stosowania buprenorfiny lub przyjmowania jej jednocześnie z innymi środkami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak alkohol, benzodiazepiny (środki uspokajające), gabapentynoidy lub inne opioidy albo inhibitory metabolizmu buprenorfiny, takie jak leki przeciwretrowirusowe (stosowane w leczeniu AIDS) i niektóre antybiotyki (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych) (patrz punkt 2 „Lek Buprenorphine Neuraxpharm a inne leki”).

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Buprenorphine Neuraxpharm należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent choruje na astmę lub ma inne problemy z oddychaniem.

- *Zespół serotoninowy*

Jednoczesne stosowanie niektórych leków przeciwdepresyjnych może powodować zespół serotoninowy (patrz punkt 2 „Lek Buprenorphine Neuraxpharm a inne leki”).

Tolerancja i uzależnienie

Ten lek zawiera buprenorfinę, która jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidów może spowodować, że lek będzie mniej skuteczny (przyzwyczajanie się do niego, zwane tolerancją). Wielokrotne stosowanie buprenorfiny może również skutkować uzależnieniem i nadużywaniem leku, co może prowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania.

Uzależnienie może sprawić, że pacjent poczuje, że stracił kontrolę nad ilością leku, którą musi przyjmować, lub częstotścią jego przyjmowania.

Ryzyko uzależnienia bywa różne w zależności od osoby. Istnieje większe ryzyko uzależnienia się od buprenorfiny jeśli:

- pacjent lub jego krewny kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków na receptę lub narkotyków („uzależnienie”);
- pacjent jest palaczem;
- u pacjenta występowały kiedykolwiek problemy związane z nastrojem (depresja, lęk lub zaburzenia osobowości) lub był leczony psychiatrycznie z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas przyjmowania buprenorfiny pacjent zauważy którykolwiek z następujących objawów, może to być oznaką uzależnienia:

- pacjent musi przyjmować lek przez dłuższy czas niż zalecił to lekarz;
- pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana;
- pacjent stosuje lek z powodów innych niż przepisane, na przykład „aby zachować spokój” lub „móc zasnąć”;
- pacjent podejmował wielokrotnie nieudane próby zaprzestania stosowania leku lub kontrolowania jego stosowania;
- po zaprzestaniu przyjmowania leku pacjent czuje się źle, a ponowne przyjęcie leku sprawia, że czuje się lepiej („objawy odstawienia”).

W razie zauważenia któregoś z tych objawów, należy porozmawiać z lekarzem, aby omówić najlepszą dla pacjenta ścieżkę leczenia, w tym ustalić kiedy należy przerwać leczenie oraz jak bezpiecznie to zrobić (patrz punkt 3, „Przerwanie przyjmowania leku Buprenorphine Neuraxpharm”).

- *Uszkodzenie wątroby*

Zgłaszano uszkodzenie wątroby po przyjęciu buprenorfiny, zwłaszcza w razie niewłaściwego jej stosowania. Może to być również spowodowane zakażeniami wirusowymi (np. przewlekłe zapalenie wątroby typu C), nadużywaniem alkoholu, jadłowstrętem lub stosowaniem innych leków mogących uszkodzić wątrobę (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Lekarz może wykonywać regularne badania krwi w celu monitorowania stanu wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Buprenorphine Neuraxpharm należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich problemach z wątrobą.

- *Objawy odstawienia*

Ten lek może wywołać objawy odstawienia opioidów, jeśli zostanie przyjęty zbyt wcześnie po zażyciu opioidów. Należy odczekać co najmniej 6 godzin po przyjęciu krótko działającego opioidu (np. morfiny, heroiny) lub co najmniej 24 godziny po przyjęciu długo działającego opioidu, takiego jak metadon.

Ten lek może również powodować objawy odstawienia, jeśli pacjent nagle przestanie go przyjmować.

- *Reakcje alergiczne*

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza lub wezwać pomoc medyczną w razie wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nagły świszczący oddech, trudności z oddychaniem, obrzęk powiek, twarzy, języka, warg, gardła lub dłoni, wysypka lub swędzenie, szczególnie obejmujące całe ciało. Mogą to być objawy zagrażającej życiu reakcji alergicznej.

- *Ogólne ostrzeżenia dotyczące klasy opioidów*

- Ten lek może spowodować nagłe obniżenie ciśnienia krwi, powodując zawroty głowy podczas zbyt szybkiego wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej. Zaleca się przepisywanie i wydawanie małego zapasu leku wystarczającego na krótki czas, szczególnie na początku leczenia.
- Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent niedawno doznał urazu głowy, wystąpiła u niego choroba mózgu lub jeśli u pacjenta występują napady drgawkowe. Opioidy mogą powodować wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego (płynu otaczającego mózg i rdzeń kręgowy).
- Opioidy mogą powodować zwężenie źrenic i maskować objawy bólu, które mogą pomóc w rozpoznaniu niektórych chorób.
- Opioidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami tarczycy lub zaburzeniami kory nadnerczy (np. chorobą Addisona).
- Opioidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z niskim ciśnieniem krwi, zaburzeniami układu moczowego (zwłaszcza związanymi z powiększeniem gruczołu krokowego u mężczyzn) lub zaburzeniami ze strony dróg żółciowych (które wytwarzają, przechowują i transportują żółć w organizmie).
- Opioidy należy ostrożnie podawać pacjentom w podeszłym wieku lub osłabionym.
- Nie zaleca się stosowania niektórych leków z lekiem Buprenorphine Neuraxpharm. Są to: tramadol, kodeina, dihydrokodeina, etylomorfina, alkohol lub leki zawierające alkohol (patrz również punkt 2 „Lek Buprenorphine Neuraxpharm a inne leki”).

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci ani u młodzieży w wieku poniżej 15 lat. W przypadku młodzieży w wieku od 15 do 17 lat lekarz może zdecydować o wykonywaniu regularnych badań krwi.

Lek Buprenorphine Neuraxpharm a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre leki mogą nasilać działania niepożądane buprenorfiny lub wywoływać bardzo poważne reakcje.

Nie należy przyjmować żadnych innych leków podczas stosowania leku Buprenorphine Neuraxpharm bez uprzedniej konsultacji z lekarzem. W szczególności dotyczy to następujących leków:

Benzodiazepiny (stosowane w leczeniu lęku lub zaburzeń snu), takie jak diazepam, temazepam lub alprazolam oraz **gabapentynoidy** (stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego, padaczki lub lęku), takie jak pregabalina lub gabapentyna. Jednoczesne stosowanie leku Buprenorphine Neuraxpharm i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko senności, trudności w oddychaniu (depresja oddechowa), śpiączki i może zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie można rozważać tylko gdy brak innych możliwości leczenia. Jeśli jednak lekarz przepisze lek Buprenorphine Neuraxpharm razem z lekami uspokajającymi, dawka i czas trwania takiego leczenia powinny zostać ograniczone przez lekarza. Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach uspokajających i ściśle przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawkowania. Pomocne może być poinformowanie przyjaciół lub krewnych o objawach przedmiotowych i podmiotowych wymienionych powyżej. W razie wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

Inne produkty lecznicze, które mogą powodować senność, stosowane w leczeniu chorób, takich jak lęk, bezsenność, drgawki/napady drgawkowe lub ból, a także obniżać poziom czujności utrudniając prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Mogą one również powodować depresję ośrodkowego układu nerwowego, która jest bardzo poważna; dlatego trzeba uważnie monitorować stosowanie tych leków. Poniżej znajduje się lista przykładowych leków tego typu:

- inne opioidy, takie jak morfina, niektóre leki przeciwbólowe i przeciwkaszlowe;
- leki przeciwdrgawkowe (stosowane w leczeniu napadów drgawkowych), takie jak walproinian – leki będące antagonistami receptora H1 o działaniu uspokajającym (stosowane w leczeniu reakcji alergicznych), takie jak difenhydramina i chlorfenamina;
- barbiturany (stosowane w celu wywołania snu lub uspokojenia), takie jak fenobarbital lub wodzian chloralu.

Leki przeciwdepresyjne (leki stosowane w leczeniu depresji), takie jak izokarboksazyd, moklobemid, tranilcypromina, cytalopram, escitalopram, fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna, sertralina, duloksetyna, wenlafaksyna, amitryptylina, doksepina lub trimipramina. Leki te mogą wchodzić w interakcje z lekiem Buprenorphine Neuraxpharm i u pacjenta mogą wystąpić objawy, takie jak mimowolne, rytmiczne skurcze mięśni, w tym mięśni, które kontrolują ruch oka, pobudzenie, omamy, śpiączka, nadmierne pocenie się, drżenie, zbyt silne odruchy, zwiększone napięcie mięśni, temperatura ciała powyżej 38°C (zespół serotoninowy). W razie wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

Klonidyna (stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi).

Leki przeciwretrowirusowe (stosowane w leczeniu AIDS), takie jak rytonawir, nelfinawir lub indynawir. Niektóre leki przeciwgrzybicze (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych), takie jak ketokonazol, itrakonazol, worykonazol lub posakonazol.

Niektóre antybiotyki (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych), takie jak klarytromycyna lub erytromycyna.

Leki stosowane w leczeniu alergii, choroby lokomocyjnej lub nudności (leki przeciwhistaminowe lub przeciwwymiotne).

Leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych (leki przeciwpsychotyczne lub neuroleptyki).

Leki zwiotczające mięśnie.

Leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona.

Antagonisty opioidów, tacy jak naltekson i nalmefen, mogą uniemożliwiać działanie leku Buprenorphine Neuraxpharm. W przypadku przyjmowania naltreksonu lub nalmefenu podczas stosowania leku Buprenorphine Neuraxpharm może dojść do nagłego rozwinięcia się długotrwałych i intensywnych objawów odstawienia.

Niektóre leki mogą osłabiać działanie leku Buprenorphine Neuraxpharm i należy je stosować ostrożnie, gdy są podawane razem z lekiem Buprenorphine Neuraxpharm. Należą do nich:

- leki stosowane w leczeniu padaczki (takie jak karbamazepina, fenobarbital i fenytoina);
- leki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfampicyna).

Jednoczesne stosowanie wymienionych powyżej leków z lekiem Buprenorphine Neuraxpharm powinno być ściśle monitorowane i w niektórych przypadkach może wymagać dostosowania dawki przez lekarza.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, w tym lekach dostępnych bez recepty.

Stosowanie leku Buprenorphine Neuraxpharm z jedzeniem, pić i alkoholem

Alkohol może nasilać senność i zwiększać ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej w przypadku przyjmowania go z buprenorfiną. Podczas leczenia lekiem Buprenorphine Neuraxpharm **nie należy pić napojów alkoholowych ani przyjmować leków zawierających alkohol.**

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania buprenorfiny u kobiet w ciąży. Można rozważyć stosowanie leku Buprenorphine Neuraxpharm w okresie ciąży, jeśli wymaga tego stan kliniczny. Leki takie jak buprenorfina przyjmowane podczas ciąży, szczególnie pod koniec ciąży, mogą powodować u noworodka objawy odstawienia leku, w tym problemy z oddychaniem. Objawy te mogą wystąpić kilka dni po narodzinach.

Przed rozpoczęciem karmienia piersią należy porozmawiać z lekarzem, który oceni indywidualne czynniki ryzyka i poinformuje, czy pacjentka może karmić piersią podczas przyjmowania tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi, obsługiwać maszyn, ani wykonywać niebezpiecznych czynności, dopóki nie wiadomo, jak ten lek wpływa na pacjenta. Ten lek może powodować senność, zawroty głowy i zaburzenia myślenia. Zdarza się to częściej w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia lub podczas zmiany dawki, ale może również wystąpić po spożyciu alkoholu lub przyjęciu leków uspokajających podczas przyjmowania tego leku.

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Lek Buprenorphine Neuraxpharm zawiera butylowany hydroksytoluen i butylowany hydroksyanizol

Butylowany hydroksytoluen i butylowany hydroksyanizol mogą powodować reakcje miejscowe (np. podrażnienie błon śluzowych)

Lek Buprenorphine Neuraxpharm zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na błonę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Buprenorphine Neuraxpharm

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Rozpoczęcie leczenia

Zalecana dawka początkowa dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat wynosi od 2 do 4 mg leku Buprenorphine Neuraxpharm. W zależności od potrzeb, w dniu 1. można przyjąć dodatkową dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm wynoszącą od 2 do 4 mg.

Pierwszą dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm należy przyjąć po zaobserwowaniu wyraźnych objawów odstawienia. Ocena gotowości do leczenia przeprowadzona przez lekarza pomoże ustalić czas przyjęcia pierwszej dawki leku Buprenorphine Neuraxpharm.

Jeśli pacjent jest uzależniony od heroiny lub krótko działającego opioidu, pierwszą dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm należy przyjąć, gdy pojawią się objawy odstawienia, ale co najmniej 6 godzin po ostatnim zażyciu opioidów.

Jeśli pacjent przyjmuje metadon lub długo działający opioid, powinien porozmawiać z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia lekiem Buprenorphine Neuraxpharm. Pierwszą dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm należy przyjąć dopiero gdy pojawią się objawy odstawienia, ale nie wcześniej niż 24 godziny po ostatnim przyjęciu metadonu przez pacjenta.

Dostosowanie dawki i leczenie podtrzymujące

W kolejnych dniach po rozpoczęciu leczenia lekarz może zwiększać dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm w zależności od potrzeb pacjenta. Jeśli pacjent ma wrażenie, że działanie leku Buprenorphine Neuraxpharm jest zbyt silne lub zbyt słabe, należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą. Maksymalna dawka dobową wynosi 24 mg.

Jeśli leczenie będzie skuteczne przez pewien czas, można uzgodnić z lekarzem stopniowe zmniejszanie dawki do niższej dawki podtrzymującej. W zależności od stanu pacjenta dawkę leku Buprenorphine Neuraxpharm można nadal zmniejszać pod ścisłą kontrolą lekarską, aż do całkowitego przerwania leczenia.

Czas trwania leczenia będzie ustalany indywidualnie przez lekarza.

Zaburzenia czynności wątroby

W przypadku łagodnych/umiarkowanych problemów z wątrobą lekarz może zdecydować o zmniejszeniu dawki i/lub wykonywać regularne badania krwi w celu sprawdzenia czynności wątroby. Nie należy przyjmować tego leku w razie poważnych problemów z wątrobą (patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Buprenorphine Neuraxpharm”).

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku poważnych problemów z nerkami lekarz może zmniejszyć dawkę buprenorfiny.

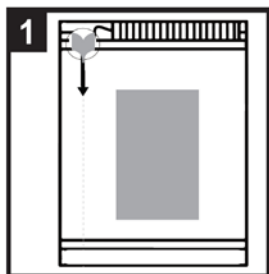
Instrukcja przyjmowania tego leku

Ten lek przyjmuje się doustnie, w postaci lamelki do umieszczenia pod językiem.

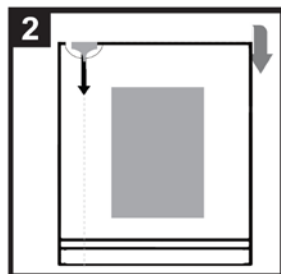
Dawkę należy przyjmować raz na dobę, mniej więcej o tej samej porze.

Zaleca się zwilżenie jamy ustnej przed przyjęciem lamelki.

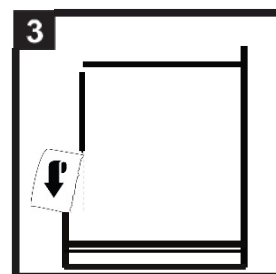
Sposób wyjmowania lamelki z saszetki:



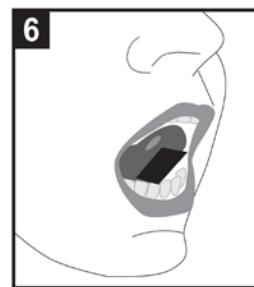
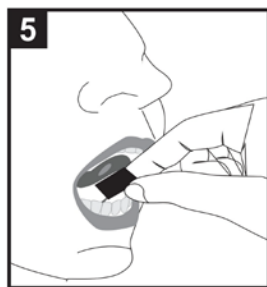
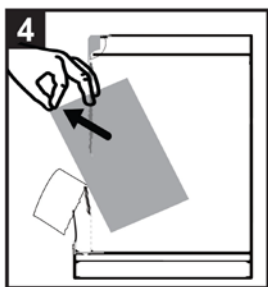
Krok 1: Pozycja saszetki



Krok 2: Aby otworzyć saszetkę, najpierw należy zagiąć ją do tyłu wzdłuż przerywanej linii.



Krok 3: Przytrzymać przy kółku i rozdrzeć w dół, aby otworzyć saszetkę.



Krok 4: Wyjąć lamelkę z saszetki.

Krok 5: Chwycić lamelkę dwoma palcami za zewnętrzne krawędzie i włożyć ją pod język.

Krok 6: Umieścić lamelkę po lewej stronie, na środku lub po prawej stronie języka.

Umieścić lamelkę podjęzykową pod językiem (stosowanie podjęzykowe) zgodnie z zaleceniami lekarza.

Trzymać lamelkę na miejscu pod językiem, aż całkowicie się rozpuści. Zajmie to od 10 do 15 minut.

Nie należy żuć ani połykać lamelki, ponieważ lek nie zadziała i mogą wystąpić objawy odstawienia.

Nie należy spożywać żadnych pokarmów ani napojów do momentu całkowitego rozpuszczenia lamelki.

Jeśli do uzyskania przepisanej dawki konieczne jest zastosowanie dodatkowej lamelki, należy ją umieścić pod językiem dopiero po całkowitym rozpuszczeniu pierwszej lamelki.

Nie należy dzielić lamelki ani rozdzielać jej na mniejsze dawki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Buprenorphine Neuraxpharm

W razie przedawkowania buprenorfiny należy natychmiast wezwać pogotowie ratunkowe lub zgłosić się do szpitala w celu uzyskania leczenia.

Przedawkowanie może spowodować poważne i zagrażające życiu problemy z oddychaniem. Objawy przedawkowania mogą obejmować wolniejsze i słabsze oddychanie, uczucie większej senności niż zwykle, mdłości, wymioty, niewyraźną mowę lub trudności z mówieniem.

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi o stosowaniu buprenorfiny i przynieść ze sobą pudełko.

Pominięcie przyjęcia leku Buprenorphine Neuraxpharm

W razie pominięcia dawki, należy jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Buprenorphine Neuraxpharm

Nie należy w żaden sposób zmieniać ani przerywać leczenia bez zgody lekarza prowadzącego. Nagłe przerwanie leczenia może wywołać objawy odstawienia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poważne działania niepożądane

Należy **natychmiast powiadomić lekarza lub wezwać pomoc medyczną, jeśli wystąpi** obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, który może powodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu, ciężka pokrzywka. Mogą to być objawy zagrażającej życiu reakcji alergicznej.

Należy również natychmiast powiadomić lekarza, jeśli wystąpi

silne zmęczenie, swędzenie z towarzyszącym zażółceniem skóry lub oczu. Mogą to być objawy uszkodzenia wątroby.

Częstość występowania tych poważnych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zgłaszano również następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Buprenorphine Neuraxpharm

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zakażenie (osiedlanie się w organizmie szkodliwych mikroorganizmów, takich jak bakterie lub wirusy);
- bezsenność (niezdolność do snu);
- ból głowy;
- nudności (mdłości);
- ból brzucha;
- nadpotliwość (nadmierna potliwość);
- zespół odstawienia leku (skutki fizyczne i psychiczne, takie jak dyskomfort lub wahania nastroju, które występują po przerwaniu stosowania substancji, od której organizm się uzależnił,).

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- zapalenie gardła (zakażenie gardła);
- pobudzenie (uczucie niepokoju, niepokój ruchowy);
- lęk (martwienie się, niepokój umysłowy);
- nerwowość;
- migrena (umiarkowany do silnego, pulsujący ból głowy, któremu często towarzyszą nudności, wymioty i nadwrażliwość na światło lub dźwięk);
- parestezje (odczucia takie jak drętwienie, mrowienie i kłucie);
- senność;
- omdlenie;
- zawroty głowy (uczucie wirowania);
- hiperkinezja (nadmierna ruchliwość);
- niedociśnienie ortostatyczne (spadek ciśnienia krwi po zmianie pozycji z siedzącej lub leżącej na stojącą);
- duszność (trudności z oddychaniem);
- zaparcia;
- wymioty;
- skurcze mięśni (uporczywa mimowolna sztywność lub drżenie mięśni, często z towarzyszącym bólem);
- bolesne miesiaczkowanie;
- upławy (biała wydzielina z pochwy);
- zmęczenie.

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób)

- omamy (widzenie lub słyszenie rzeczy, które nie są rzeczywiste);
- depresja oddechowa (poważne trudności w oddychaniu).

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- zespół odstawienia u noworodków;
- reakcje nadwrażliwości (alergiczne);
- żółtaczką (zażółcenie skóry i białek oczu);
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (transaminaz) we krwi, co może wskazywać na uszkodzenie wątroby;
- próchnica zębów;
- uzależnienie od leków.

Wszystkie opioidy mogą powodować dodatkowe następujące działania niepożądane: napady drgawkowe, zwężenie źrenic (skurcz źrenic), zmiany w poziomie świadomości.

W razie nasilenia się któregośkolwiek z działań niepożądanych lub wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Buprenorphine Neuraxpharm

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg lamelki podjęzykowe

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, gdzie inne osoby nie będą miały do niego dostępu. Lek może poważnie zaszkodzić, a nawet doprowadzić do zgonu osoby, dla której nie jest przeznaczony, a która przypadkowo lub celowo go przyjęła. Ten lek może być jednak atrakcyjny dla osób nadużywających leków na receptę. Lek należy zawsze przechowywać w bezpiecznym miejscu, aby chronić go przed kradzieżą.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i saszetce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Nie należy z wyprzedzeniem otwierać saszetki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Buprenorphine Neuraxpharm

- Substancją czynną leku jest buprenorfina (w postaci chlorowodorku)
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 0,4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 4 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 6 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
Każda lamelka podjęzykowa zawiera 8 mg buprenorfiny (w postaci chlorowodorku).
- Pozostałe substancje pomocnicze to: hipromeloza, maltodekstryna, polisorbat 20, karbomer, glicerol, tytanu dwutlenek (E 171), sodu cytrynian, kwas cytrynowy jednowodny, olejki miętowy częściowo dementolizowany, sukraloza, butylowany hydroksytoluen (E 321), butylowany hydroksyanizol (E 320), tusz drukarski (hipromeloza, glikol propylenowy [E 1520], żelaza tlenek czarny [E 172]).

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe: żelaza tlenek żółty (E 172)

Patrz punkt 2, Buprenorphine Neuraxpharm zawiera sól, butylowany hydroksytoluen i butylowany hydroksyanizol.

Jak wygląda lek Buprenorphine Neuraxpharm i co zawiera opakowanie

Buprenorphine Neuraxpharm 0,4 mg lamelki podjęzykowe: jasnożółte, kwadratowe, matowe, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „0,4” po jednej stronie, o wymiarach nominalnych 15 mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 4 mg lamelki podjęzykowe: białe, prostokątne, matowe, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „4” po jednej stronie, o wymiarach nominalnych 15 mm x 15 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 6 mg lamelki podjęzykowe: białe, prostokątne, matowe, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „6” po jednej stronie, o wymiarach nominalnych 20 mm x 17 mm.

Buprenorphine Neuraxpharm 8 mg lamelki podjęzykowe: białe, prostokątne, matowe, z pojedynczym lub wielokrotnym nadrukiem „8” po jednej stronie, o wymiarach nominalnych 20 mm x 22 mm.

Lamelki pakowane są w saszetki zabezpieczone przed otwarciem przez dzieci.

Wielkości opakowań: 7 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 lamelka podjęzykowa

Wszystkie wielkości opakowań dotyczą wszystkich mocy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Hiszpania
Tel.: +34 93 602 24 21
Adres e-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.