

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety
Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety
Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety

Jedna sublingválna tableta obsahuje 2 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 0,5 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna sublingválna tableta obsahuje 42 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety

Jedna sublingválna tableta obsahuje 8 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 2 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna sublingválna tableta obsahuje 168 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

Jedna sublingválna tableta obsahuje 16 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 4 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna sublingválna tableta obsahuje 156,64 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválna tableta

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety

Biele, šesťhranné, bikonvexné tablety veľkosti 6,5 mm, s vytlačeným „N2” na jednej strane.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety

Biele, šesťhranné, bikonvexné tablety veľkosti 11 mm, s vytlačeným „N8” na jednej strane.

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

Biele, okrúhle, bikonvexné tablety veľkosti 10,5 mm, s vytlačeným „N16” na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba závislosti na opioidech v rámci lekárskej, sociálnej a psychologickej liečby. Zámerom zložky naloxón je zabrániť nesprávnemu intravenóznemu použitiu. Suboxone je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku nad 15 rokov, ktorí súhlasili s liečbou svojej závislosti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou závislosti na opiátoch/narkománie.

Opatrenia pred indukciou

Pred začatím liečby sa má zobrať do úvahy závislosť na type opioidu (t.j. dlhodobá alebo krátkodobá pôsobiace opioidy), čas od posledného použitia opioidu a stupeň závislosti na opioidoch. Liečba buprenorfinom/naloxónom alebo iba buprenorfinom sa má indukovať v prípade, že sú zjavné objektívne a jasné prejavy abstinenčného stavu (preukázané napr. miernym až stredným skóre abstinenčného syndrómu podľa schválenej Klinickej škály abstinenčného stavu pri závislosti od opioidov (*Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS*)), aby sa zabránilo vzniku abstinenčného stavu.

- U pacientov závislých na heroíne alebo krátkodobá pôsobiacich opioidoch musí byť prvá dávka buprenorfinu/naloxónu podaná, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale nie skôr ako 6 hodín od poslednej dávky opioidu.
- U pacientov liečených metadónom sa pred začiatkom terapie buprenorfinom/naloxónom musí dávka metadónu znížiť na najviac 30 mg/deň. Pri začatí podávania buprenorfinu/naloxónu sa má do úvahy zobrať dlhý polčas metadónu. Prvá dávka buprenorfinu/naloxónu sa má podať, len ak sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale nie skôr ako 24 hodín od poslednej dávky metadónu. U pacientov závislých na metadóne môže buprenorfin vyvolať abstinenčné príznaky.

Dávkovanie

Začatie liečby (indukcia)

Odporúčaná úvodná dávka u dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov je 4 mg/1 mg a táto dávka sa môže v prvý deň podať opakovane až do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 12 mg/3 mg, aby sa minimalizovali abstinenčné príznaky a pacient zotrval na liečbe.

Pri začatí liečby sa odporúča denný dohľad pri podávaní, aby sa zabezpečilo správne sublingválne umiestnenie dávky a sledovala sa reakcie pacienta na liečbu, čo slúži na účinné titrovanie dávky podľa klinického účinku.

Stabilizácia dávky a udržiavacia liečba

Po indukcii liečby v prvý deň musí byť pacient rýchlo stabilizovaný na primeranej udržiavacej dávke, vytitrovaním takej dávky, ktorá udrží pacienta na liečbe a potlačí abstinenčné príznaky po vysadení opioidu, a ktorá sa bude upravovať po opakovanom hodnotení klinického a psychologického stavu pacienta. Maximálna jednorazová denná dávka nemá prekročiť 24 mg buprenorfinu.

V priebehu udržiavacej liečby môže byť nutné pacienta opakovane nastavovať na novú udržiavaciu dávku podľa meniacich sa potrieb pacienta.

Menej časté ako denné dávkovanie

Po dosiahnutí uspokojivej stabilizácie sa frekvencia dávok lieku Suboxone môže znížiť na podávanie každý druhý deň, s dávkou zodpovedajúcou dvojnásobku individuálne titrovanej dennej dávky. Napríklad pacient nastavený na dennú dávku 8 mg/2 mg môže dostávať 16 mg/4 mg každý druhý deň, bez podania dávky v zvyšných dňoch. Po úspešne dosiahnutej stabilizácii môže byť frekvencia podávania Suboxonu u niektorých pacientov znížená na 3-krát týždenne (napríklad v pondelok, stredu a piatok). Dávka v pondelok a v stredu má byť dvojnásobkom individuálne titrovanej dennej dávky a piatková dávka má byť trojnásobkom individuálne titrovanej dennej dávky, bez podania dávky v zvyšných dňoch. Dávka podaná v ktorýkoľvek deň však nemá prekročiť 24 mg. U pacientov, ktorých stav vyžaduje titrovanú dennú dávku viac ako 8 mg/deň, nemusí byť tento režim vhodný.

Ukončenie liečby lekárom

Ak po dosiahnutí uspokojivej stabilizácie pacient súhlasí, dávka sa môže postupne znižovať na nižšiu udržiavaciu dávku; v niektorých priaznivých prípadoch sa môže liečba ukončiť. Dostupnosť sublingválnych tabliet v dávkach 2 mg/0,5 mg a 8 mg/2 mg umožňuje titráciu k nižšiemu dávkovaniu. U pacientov, ktorých stav vyžaduje nižšiu dávku buprenorfinu, sa môžu použiť sublingválne tablety 0,4 mg. Po ukončení liečby lekárom majú byť pacienti kvôli možnej recidíve sledovaní.

Striedanie buprenorfinu a buprenorfinu/naloxónu

Pri sublingválnom používaní majú buprenorfin a buprenorfin/naloxón podobné klinické účinky a sú zameniteľné; avšak pred prechodom z buprenorfinu/naloxónu na buprenorfin majú so zmenou súhlasiť predpisujúci lekár, aj pacient a u pacienta je potrebné sledovať prípadnú potrebu úpravy dávky.

Striedanie sublingválnej tablety a filmu (ak je to možné)

U pacientov prechádzajúcich zo sublingválnych tabliet Suboxone na film Suboxone sa má začať s rovnakou dávkou, ako pri podávaní predchádzajúceho lieku. Pri výmene liekov však môže byť nutná úprava dávky. Vzhľadom na potencionálne vyššiu relatívnu biodostupnosť filmu Suboxone v porovnaní so sublingválnymi tabletami Suboxone majú byť pacienti, ktorí prešli zo sublingválnych tabliet na film, sledovaní s ohľadom na možné predávkovanie. Pacienti, ktorí prešli z filmu na sublingválne tablety, majú byť sledovaní s ohľadom na abstinenčný stav alebo iné náznaky poddávkovania. V klinických štúdiách sa konzistentne nepreukázala podobnosť farmakokinetiky Suboxone filmu a jeho kombinácií a zodpovedajúcich dávok sublingválnych tabliet Suboxone (pozri časť 5.2). Pri zmene medzi filmom Suboxone a sublingválnymi tabletami Suboxone má byť pacient sledovaný pre prípad potreby upraviť dávku. Kombinovanie rôznych foriem lieku alebo voľné prechádzanie medzi filmom a sublingválnymi tabletami sa neodporúča.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Bezpečnosť a účinnosť buprenorfinu/naloxónu u starších pacientov vo veku nad 65 rokov neboli stanovené. Žiadne odporúčanie dávkovania nie je možné.

Porucha funkcie pečene

Keďže farmakokinetika buprenorfinu/naloxónu môže byť u pacientov s poruchou funkcie pečene zmenená, u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúčajú nižšie úvodné dávky a opatrná titrácia dávky. Buprenorfin/naloxón je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je nutná úprava dávky buprenorfinu/naloxónu. Pri určovaní dávky u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min.) sa musí postupovať opatrne (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť buprenorfinu/naloxónu u detí mladších ako 15 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Lekári musia pacientov upozorniť, že sublingválny spôsob podania je jediný účinný a bezpečný spôsob podania tohto lieku (pozri časť 4.4). Tableta sa umiestni pod jazyk, kým sa úplne nerozpustí. Kým sa tableta úplne nerozpustí, nemajú pacienti prehĺtať alebo konzumovať potraviny alebo nápoje.

Dávka môže byť tvorená viacerými tabletami Suboxone rôznych síl, ktoré sa môžu užiť všetky naraz alebo v dvoch rozdelených častiach: druhá časť sa má užiť hneď po rozpustení prvej časti.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

Závažná respiračná insuficiencia

Ťažká porucha funkcie pečene

Akútny alkoholizmus alebo delírium tremens

Súbežné užívanie antagonistov opioidov (naltrexón, nalmefén) na liečbu závislosti na alkohole alebo opioidoch

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nesprávne užívanie, zneužívanie a nevhodné užívanie

Buprenorfin, podobne ako iné legálne alebo nelegálne opioidy sa môže nesprávne užívať alebo zneužívať. Niektoré riziká nesprávneho užívania a zneužívania sú predávkovanie, šírenie vírusových alebo lokalizovaných a systémových infekcií krvnou cestou, útlm dýchania a poškodenie pečene. Nesprávne užívanie buprenorfinu inou osobou ako pacientom, ktorému je liek určený, predstavuje navyše riziko vzniku ďalšej závislosti na drogách u osôb, ktoré zneužívajú buprenorfin ako primárnu drogu. Môže k tomu dôjsť, ak liek nezákonne distribuuje priamo pacient, ktorému je liek určený alebo ak nie je liek chránený proti krádeži.

Liečba buprenorfinom/naloxónom v suboptimálnych dávkach môže viesť k nesprávnemu použitiu lieku pacientom a následnému predávkovaniu alebo zanechaniu liečby. Pacient, ktorý užíva nižšie ako odporúčané dávky buprenorfinu/naloxónu, môže reagovať na nekontrolované abstinenčné príznaky samoliečbou opioidmi, alkoholom alebo inými sedatívami-hypnotikami, ako sú benzodiazepíny.

Aby sa minimalizovalo riziko nesprávneho použitia, zneužitia a nevhodného použitia, mali by lekári prijať vhodné opatrenia pri predpisovaní a výdaji buprenorfinu, ako sú nepredpisovanie viacerých dávok na začiatku liečby a uskutočňovanie následných kontrolných návštev s klinickým sledovaním pacienta, vhodným pre jeho potreby.

Kombinácia buprenorfinu s naloxónom v lieku Suboxone má zabrániť nesprávnemu užívaniu a zneužívaniu buprenorfinu. Predpokladá sa menšia pravdepodobnosť nesprávneho používania Suboxonu intravenózne alebo intranazálne, ako v prípade samotného buprenorfinu, pretože naloxón v lieku Suboxone môže urýchliť abstinenčný stav u osôb závislých na heroíne, metadóne alebo iných opioidných agonistoch.

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Užívanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávke. U pacientov s CSA zväžte zníženie celkovej dávky opioidov.

Respiračný útlm

Bolo opísaných viacero prípadov úmrtí v dôsledku respiračného útlmu, najmä pri podaní buprenorfinu v kombinácii s benzodiazepínami (pozri časť 4.5) alebo ak sa buprenorfin používal ináč, ako je predpísané. Úmrtia boli hlásené aj v súvislosti so súbežným podávaním buprenorfinu s ďalšími utlmujúcimi látkami, ako alkohol alebo iné opioidy. V prípade podania buprenorfinu osobám závislým na neopiodoch, ktorí netolerujú účinky opioidov, môže dôjsť k potenciálne smrteľnému respiračnému útlmu.

Tento liek sa musí používať s opatnosťou u pacientov s astmou alebo respiračnou nedostatočnosťou (napr. chronická obštrukčná choroba pľúc, cor pulmonale, znížená respiračná rezerva, hypoxia, hyperkapnia, už existujúci respiračný útlm alebo kyfaskolióza (zakrivenie chrbtice potenciálne vedúce k dýchavičnosti)).

Pri neúmyselnom alebo úmyselnom užití deťmi a osobami bez závislosti môže buprenorfin/naloxón spôsobiť závažný a potenciálne smrteľný respiračný útlm. Pacientov je nutné upozorniť, aby blister skladovali na bezpečnom mieste, neotvárali ho predčasne, uchovávali ho mimo dosahu detí a ďalších členov domácnosti a neužívali liek v prítomnosti detí. V prípade náhodného užitia alebo podozrenia na užitie tohto lieku ihneď kontaktujte lekársku pohotovosť.

Útlm CNS

Buprenorfin/naloxón môže spôsobiť ospalosť, zvlášť pri užívaní spolu s alkoholom alebo s látkami tlmiacimi centrálny nervový systém (*central nervous system*, CNS) (ako sú benzodiazepíny, trankvilizéry, sedatíva alebo hypnotiká; pozri časti 4.5 a 4.7).

Riziko pri súbežnom užití liekov so sedatívnym účinkom ako napr. benzodiazepínov alebo príbuzných liekov

Súbežné použitie buprenorfinu/naloxónu a liekov so sedatívnym účinkom ako napr. benzodiazepínov alebo podobných liekov môže vyústiť do sedácie, respiračného útlmu, kómy a úmrtia. Kvôli týmto rizikám má byť súbežné predpisovanie s týmito sedatívnymi liekmi obmedzené na pacientov, ktorí nemajú možnosť inej alternatívnej liečby. Pri rozhodnutí súbežne predpísať buprenorfin/naloxón a sedatívne lieky sa má využiť najnižšia účinná dávka sedatíva a čo najkratšia dĺžka liečby.

U pacientov sa majú dôsledne kontrolovať prejavy a príznaky respiračného útlmu a sedácie. Vzhľadom na to sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovníkov, aby si tieto príznaky všimali (pozri časť 4.5).

Sérotonínový syndróm

Súbežné podávanie Suboxonu a iných sérotonergných liekov, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 4.5).

Ak je súbežná liečba inými sérotonergnými liekmi klinicky opodstatnená, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky.

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnu nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy.

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby v závislosti od závažnosti symptómov.

Závislosť

Buprenorfin je čiastočný agonista μ (mí)-opiátového receptora a chronické podávanie vyvoláva závislosť opioidového typu. Štúdie na zvieratách, rovnako ako klinické skúsenosti, ukázali, že buprenorfin môže vyvolať závislosť, ale na nižšej úrovni ako plný agonista, napr. morfin.

Náhle prerušenie liečby sa neodporúča, pretože následkom môže byť abstinenčný syndróm, ktorý môže mať oneskorený nástup.

Hepatitída a poruchy funkcie pečene

V klinických skúšaní aj v správach o nežiaducich účinkoch po uvedení lieku na trh boli u osôb závislých na opioidoch hlásené prípady akútneho poškodenia pečene. Spektrum abnormalít siaha od prechodných asymptomatických zvýšení pečeňových transamináz, až po prípady zlyhania pečene, pečeňovej nekrózy, hepatorenálneho syndrómu, hepatálnej encefalopatie i úmrtia. V mnohých prípadoch prítomnosť existujúcich mitochondriálnych porúch (genetické ochorenia, abnormality pečeňových enzýmov, infekcia vírusmi hepatitídy typu B alebo hepatitídy typu C, nadmerná konzumácia alkoholu, anorexia, súbežné užívanie iných potenciálne hepatotoxického lieku) a pokračovanie v injekčnom užívaní drogy môže mať kauzálnu alebo pomocnú úlohu. Tieto prídavné faktory sa musia zobrať do úvahy pred predpísaním buprenorfinu/naloxónu a počas liečby. V prípade podozrenia na poruchu funkcie pečene sa vyžaduje ďalšie biologické a etiologické zhodnotenie. V závislosti na výsledkoch sa môže užívanie lieku opatrne prerušiť tak, aby sa predišlo abstinenčným príznakom a aby sa zabránilo návratu k užívaniu nelegálnych drog. Pokiaľ sa v liečbe pokračuje, musí sa funkcia pečene starostlivo sledovať.

Vyvolanie opiátového abstinenčného syndrómu

Pri začatí liečby buprenorfinom/naloxónom si musí byť lekár vedomý čiastočného agonistického profilu buprenorfinu, ktorý môže urýchliť abstinenčný stav pacientov závislých na opioidoch, najmä ak sa podáva v dobe kratšej ako 6 hodín od poslednej dávky heroínu alebo iného krátkodobo pôsobiaceho opioidu alebo ak sa podáva v dobe kratšej ako 24 hodín od poslednej dávky metadónu. Počas doby prechodu z buprenorfinu alebo metadónu na buprenorfin/naloxón majú byť pacienti pozorne sledovaní vzhľadom na skutočnosť, že boli hlásené abstinenčné príznaky. Aby sa zabránilo vzniku abstinenčného stavu, má sa vykonať indukcia buprenorfinom/naloxónom, keď sú zrejme objektívne príznaky abstinenčného stavu (pozri časť 4.2).

Abstinenčné príznaky môžu byť spojené so suboptimálnym dávkovaním.

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxónu sa vyhodnocoval v štúdiách po uvedení lieku na trh. Buprenorfin aj naloxón sa extenzívne metabolizujú v pečeni a v porovnaní so zdravými jedincami boli u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene zaznamenané zvýšené plazmatické hladiny buprenorfinu, aj naloxónu. Pacienti majú byť sledovaní z dôvodu možných prejavov a príznakov abstinenčného stavu, toxicity alebo predávkovania, ktoré sú spôsobené zvýšenou hladinou naloxónu a/alebo buprenorfinu.

Pred začatím liečby sa odporúča vyšetrenie východiskových testov funkcie pečene a zdokumentovanie stavu vírusovej hepatitídy. Pacienti, ktorí sú pozitívni na vírusovú hepatitídu, súbežne užívajú lieky (pozri časť 4.5) a/alebo už majú poruchu funkcie pečene, sú viac ohrození poškodením pečene. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Buprenorfin/naloxón sa musí používať s opatnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 5.2). Buprenorfin/naloxón je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou pečennou nedostatočnosťou.

Porucha funkcie obličiek

Keďže 30 % podanej dávky sa vylučuje obličkami, môže byť renálne vylučovanie predĺžené. Metabolity buprenorfinu sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek akumulujú. Pri určovaní dávky u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min.) sa odporúča postupovať opatrne (pozri časti 4.2 a 5.2).

CYP3A4 inhibítory

Lieky, ktoré inhibujú enzým CYP3A4, môžu zvýšiť koncentrácie buprenorfinu. Môže byť potrebné zníženie dávky buprenorfinu/naloxónu. U pacientov už liečených inhibítormi CYP3A4 sa má dávka buprenorfinu/naloxónu starostlivo titrovať, pretože u týchto pacientov môže byť dostatočná nižšia dávka (pozri časť 4.5).

Účinky na orgánové systémy

Opioidy môžu vyvolať ortostatickú hypotenziu u ambulantných pacientov.

Opioidy môžu zvýšiť tlak mozgovomiechového moku a spôsobiť tak záchvaty. Preto je u pacientov s poranením hlavy, intrakraniálnymi léziami alebo inými stavmi, ktoré môžu zvýšiť tlak mozgovomiechového moku, ako aj u pacientov s anamnézou kŕčov v minulosti, nutné opioidy používať s opatnosťou.

U pacientov s hypotenziou, hypertrofiou prostaty alebo stenózou uretry sa pri použití opioidov vyžaduje opatnosť.

Opioidmi vyvolaná mióza, zmeny úrovne vedomia, či zmeny vo vnímaní bolesti ako príznaku ochorenia môžu narušiť vyhodnotenie stavu pacienta alebo sťažiť diagnostiku alebo zhodnotenie klinického priebehu sprievodného ochorenia.

Opatnosť pri používaní opioidov sa vyžaduje u pacientov s myxedémom, hypotyreózou alebo adrenokortikálnou nedostatočnosťou (napr. Addisonova choroba).

Opioidy preukázateľne zvyšujú tlak v žlčovode a je nutné ich používať s opatnosťou u pacientov s dysfunkciou žlčových ciest.

Je nutné postupovať opatrne pri podávaní opioidov starším alebo zoslabeným pacientom.

Na základe skúseností s morfinom (pozri časť 4.5) môže súbežné užívanie inhibítorov monoaminoxidázy (*monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) zvýšiť účinky opioidov.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pediatrická populácia

Použitie u dospievajúcich (vek 15 - < 18 rokov)

Vzhľadom na nedostatok údajov u dospievajúcich (vo veku 15 - < 18 rokov) majú byť pacienti v tejto vekovej skupine počas liečby sledovaní pozornejšie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Buprenorfin/naloxón **sa nemá užívať spoločne s:**

- alkoholickými nápojmi alebo liekmi obsahujúcimi alkohol, pretože alkohol zvyšuje sedatívny účinok buprenorfinu (pozri časť 4.7).

Suboxone sa má používať opatrne pri podávaní spolu:

- So sedatívami ako napríklad benzodiazepíny alebo príbuzné lieky
Súbežné podávanie opioidov so sedatívami ako napríklad benzodiazepíny alebo príbuzné lieky môže zvýšiť riziko sedácie, respiračného útlmu, kómy a smrti kvôli prídavnému tlmiacemu účinku na CNS. Dávka a dĺžka súbežného podávania sedatív majú byť limitované (pozri časť 4.4). Pacientov je potrebné upozorniť, že počas užívania tohto lieku je mimoriadne nebezpečné svojvoľne si podávať benzodiazepíny bez predpisu a tiež ich upozorniť, aby súbežne s týmto liekom používali benzodiazepíny len podľa pokynov lekára (pozri časť 4.4).
- Súbežné podávanie Suboxonu s gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) môže viesť k respiračnému útlmu, hypotenzii, hlbkej sedácii, kóme alebo smrti (pozri časť 4.4).
- S ďalšími liekmi, ktoré tlmia centrálny nervový systém, ďalšími opioidnými derivátmi (napr. metadónom, analgetikami a antitusikami), niektorými antidepresívami, sedatívnymi antagonistami H1-receptoru, barbiturátmi, anxiolytikami inými ako benzodiazepíny, neuroleptikami, klonidínom a príbuznými látkami: tieto kombinácie zvyšujú útlm centrálného nervového systému. Zníženie úrovne pozornosti môže byť nebezpečné pre vedenie vozidiel a obsluhovanie strojov.
- Okrem toho môže byť u pacientov užívajúcich buprenorfin/naloxón náročné dosiahnuť dostatočnú analgéziu po podaní úplného opioidného agonistu. Vzhľadom na to existuje možnosť predávkovania úplným agonistom, najmä pri pokusoch o prekonanie účinkov čiastočného agonistu buprenorfinu alebo pri poklese hladín buprenorfinu v plazme.
- So sérotonergnými liekmi, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRIs), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRIs) alebo tricyklické antidepresíva, pretože existuje zvýšené riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu (pozri časť 4.4).
- Naltrexón a nalmefén sú antagonisti opioidov, ktoré dokážu zablokovať farmakologické účinky buprenorfinu. Počas liečby je súbežné podávanie buprenorfinu/naloxónu kontraindikované, vzhľadom na potenciálne nebezpečné interakcie, ktoré môžu urýchliť náhly nástup dlhých a intenzívnych príznakov z vysadenia opioidov (pozri časť 4.3).
- S inhibítormi CYP3A4: výsledkom štúdie interakcie buprenorfinu s ketokonazolom (účinným inhibítorom CYP3A4) bolo zvýšenie C_{max} a plochy pod krivkou (*area under the curve*, AUC)

buprenorfinu (približne o 50 % a 70 % v danom poradí) a v menšej miere aj norbuprenorfinu. Pri kombinácii liečby s účinnými inhibítormi CYP3A4 (napr. inhibítormi proteázy ako ritonavir, nelfinavir alebo indinavir alebo azolovými antimykotikami ako ketokonazol alebo itraconazol, makrolidovými antibiotikami) majú byť pacienti užívajúci liek Suboxone starostlivo sledovaní a môže byť potrebné zníženie dávky.

- S induktormi CYP3A4: Súbežné používanie induktorov CYP3A4 a buprenorfinu môže znížiť koncentrácie buprenorfinu v plazme a potenciálne vyústiť do suboptimálnej liečby závislosti na opioidoch buprenorfinom. V prípade súbežného podávania induktorov (napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín, rifampicín) sa odporúča pacientov liečených buprenorfinom/naloxónom dôkladne sledovať. Podľa toho môže byť potrebné prispôbiť dávku buprenorfinu, či induktora CYP3A4.
- Na základe skúseností s morfinom môže súbežné používanie inhibítorov monoaminoxidázy (MAOI) zvýšiť účinky opioidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití buprenorfinu/naloxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Ku koncu gravidity môže buprenorfin vyvolať respiračný útlm u novorodenca a to dokonca aj po krátkej dobe podávania. Dlhodobé podávanie buprenorfinu počas posledných troch mesiacov gravidity môže spôsobiť abstinenčný syndróm u novorodenca (napr. hypertónia, novorodenecký tremor, novorodenecká agitácia, myoklonus alebo kŕčové záchvaty). K syndrómu dochádza zvyčajne oneskorene niekoľko hodín, až niekoľko dní po pôrode.

Vzhľadom na dlhý polčas buprenorfinu sa má na konci gravidity zväžiť niekoľkodňový monitoring novorodenca, aby sa zabránilo riziku respiračného útlmu či abstinenčného syndrómu u novorodenca.

Okrem toho je nutné, aby používanie buprenorfinu/naloxónu počas gravidity posúdil lekár. Liečba buprenorfinom/naloxónom počas gravidity sa má použiť len v prípade, že potenciálne výhody prevažujú nad potenciálnymi rizikami pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa naloxón vylučuje do ľudského mlieka. Buprenorfin a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. U potkanov sa zistilo, že buprenorfin inhibuje laktáciu. Preto má byť laktácia počas liečby liekom Suboxone ukončená.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali pri vysokých dávkach zníženie fertility u samíc (pri systémovej expozícii > 2,4-krát vyššej ako expozícia u človeka pri maximálnej odporúčanej dávke 24 mg buprenorfinu, na základe AUC, pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Buprenorfin/naloxón má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ak je podaný pacientom závislým na opiátoch. Tento liek môže spôsobiť ospalosť, závraty alebo poruchy myslenia, a to najmä počas indukcie liečby a zmeny dávkovania. Ak sa užíva spolu s alkoholom alebo liekmi utlmujúcimi centrálny nervový systém, je pravdepodobné, že účinok bude ešte výraznejší (pozri časti 4.4 a 4.5).

Pacientov je nutné upozorniť na nebezpečenstvo pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov v prípade, že buprenorfin/naloxón nepriaznivo ovplyvňuje ich schopnosti vykonávať tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce účinky súvisiace s liečbou počas pilotných klinických štúdií patrili zápcha a príznaky bežne spojené s drogovým abstinenciým stavom (napr. nespavosť, bolesť hlavy, nauzea, hyperhidróza a bolesť). Niektoré hlásenia záchvatov, vracania, hnačky a zvýšených hodnôt pečeňových testov sa považovali za závažné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú zhrnuté nežiaduce reakcie hlásené z pivotných klinických skúšaní, v ktorých 342 zo 472 pacientov (72,5 %) hlásili nežiaduce reakcie, a nežiaduce reakcie hlásené v priebehu sledovania po uvedení lieku na trh.

Frekvencia možných nežiaducich účinkov uvedených nižšie je definovaná podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou hlásené v klinických skúšaníach a počas sledovania buprenorfinu/naloxónu po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
<i>Infekcie a nákazy</i>		Chrípka Infekcia Zápal hltanu Nádcha	Infekcia močových ciest Vaginálna infekcia	
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia Leukocytóza Leukopénia Lymfadenopatia Trombocytopénia	
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Reakcia precitlivenosti	Anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			Znížená chuť do jedla Hyperglykémia Hyperlipidémia Hypoglykémia	
<i>Psychické poruchy</i>	Nespavosť	Úzkosť Depresia Zníženie libida Nervozita Nezvyčajné myslenie	Nezvyčajné sny Agitovanosť Apatia Depersonalizácia Drogová závislosť Eufória Hostilita	Halucinácie
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolesti hlavy	Migréna Závraty Hypertónia Parestézia Somnolencia	Amnézia Hyperkinézia Záchvaty Poruchy reči Tras	Pečeňová encefalopatia Synkopa
<i>Poruchy oka</i>		Tupozrakosť Poruchy slzenia	Zápal spojoviek Mióza	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Závraty
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			Angina pectoris Bradykardia Infarkt myokardu Palpitácie Tachykardia	
<i>Poruchy ciev</i>		Hypertenzia Vazodilatácia	Hypotenzia	Ortostatická hypotenzia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		Kašeľ	Astma Dýchavičnosť Zívanie	Bronchospazmus Útlm dýchania
<i>Poruchy gastrointestinálne ho traktu</i>	Zápcha, Nauzea	Bolesť brucha Hnačka Dyspepsia Nadúvanie Vracanie	Vred v ústach Zmena zafarbenia jazyka	Zubný kaz
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>				Hepatitída, Akútna hepatitída Žltáčka Pečeňová nekróza Hepatorenálny syndróm
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Hyperhidróza	Svrbenie Vyrážka Žihľavka	Akné Alopécia Exfoliatívna dermatitída Suchá koža Hrčky na koži	Angioedém
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		Bolesti chrbta Bolesť kĺbov Svalové kŕče Bolesť svalov	Artritída	
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>		Abnormality moču	Albuminúria Dyzúria Hematúria Nefrolitiáza Retencia moču	
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>		Erektálna dysfunkcia	Amenorea Poruchy ejakulácie Menorágia Metrorágia	
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Abstinenčný syndróm z vysadenia drogy	Asténia Bolesť na hrudi Zimnica Horúčka celková Nevoľnosť Bolesť Periférny edém	Hypotermia	Novorodenecký abstinenčný syndróm z vysadenia drogy

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>		Abnormálny test funkcie pečene Pokles hmotnosti	Zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi	Zvýšené hodnoty transamináz
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>		Poranenie	Prehriatie	

Popis ďalších vybraných nežiaducich reakcií

V prípade nesprávneho intravenózneho použitia lieku sú niektoré nežiaduce reakcie skôr pripisované nesprávnemu užitiu, než lieku; takéto nežiaduce reakcie sú lokálne reakcie, v niektorých prípadoch septické (absces, celulitída) a hlásené boli aj potenciálne závažná akútna hepatitída a iné infekcie, ako napr. pneumónia či endokarditída (pozri časť 4.4).

U pacientov so zjavnou závislosťou na drogách môže prvé podanie buprenorfinu spôsobiť príznaky abstinenčného syndrómu, podobné príznakom spojeným s naloxónom (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Respiračný útlm v dôsledku útlmu centrálného nervového systému je primárnym príznakom, ktorý v prípade predávkovania vyžaduje intervenciu, pretože môže viesť k zástave dýchania a k smrti. Medzi prejavy predávkovania môže patriť tiež ospalosť, tupozrakosť, mióza, hypotenzia, nauzea, vracanie a/alebo poruchy reči.

Liečba

Majú sa uplatniť všeobecné podporné opatrenia, vrátane starostlivého monitorovania respiračnej funkcie a funkcie srdca pacienta. Rovnako sa majú uplatniť symptomatická liečba respiračného útlmu a štandardné opatrenia intenzívnej starostlivosti. U pacienta sa musia zabezpečiť voľné dýchacie cesty a asistovaná alebo kontrolovaná ventilácia. Pacient má byť presunutý do zariadenia, kde je k dispozícii kompletne vybavenie pre resuscitáciu.

Ak pacient vracia, je nutné predchádzať vdýchnutiu zvratkov.

Aj napriek malému účinku, ktorý môže mať na zvrátenie respiračných príznakov buprenorfinu, v porovnaní s účinkami na úplné agonistické opioidy, sa odporúča použitie antagonistu opioidov (napr. naloxónu).

Ak sa použije naloxón, musí sa pri stanovení dĺžky liečby a nutného lekárskeho dohľadu, ktoré sú potrebné pre zvrátenie účinkov predávkovania, zobrať do úvahy dlhé trvanie účinkov buprenorfinu. Keďže naloxón môže byť vylúčený rýchlejšie ako buprenorfin, môže dôjsť k návratu predtým kontrolovaných symptómov predávkovania buprenorfinom a môže byť potrebná kontinuálna infúzia. Ak nie je možné podať infúziu, je potrebné zopakovať dávkovanie naloxónu. Rýchlosť prebiehajúcej intravenózne infúzie sa titruje podľa reakcie pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na nervovú sústavu, lieky používané na návykové poruchy, ATC kód: N07BC51.

Mechanizmus účinku

Buprenorfin je opioidný čiastočný agonista/antagonista, ktorý sa viaže na μ a κ (kappa) opioidné receptory v mozgu. Jeho aktivita v opioidnej udržiavacej liečbe je daná pomalým reverzibilným uvoľňovaním jeho väzby na μ -opioidné receptory, ktoré počas dlhšej doby môže u závislých pacientov minimalizovať potrebu drogy.

V priebehu klinických farmakologických štúdií u osôb závislých na opioidoch bol pozorovaný efekt stropu opioidných agonistov.

Naloxón je antagonistom μ -opioidných receptorov. Pri perorálnom alebo sublingválnom podaní v obvyklých dávkach pacientom s opiátovým abstinenčným stavom má naloxón malý alebo žiaden farmakologický účinok, pretože je pri prvej pasáži takmer úplne metabolizovaný. Ak sa však podá intravenózne osobám závislým na opioidoch, prítomnosť naloxónu v lieku Suboxone vyvoláva výrazný antagonistický účinok voči opioidom a príznaky z vysadenia opioidov, čím zabraňuje zneužitiu intravenózneho podania.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Údaje o účinnosti a bezpečnosti buprenorfinu/naloxónu sú primárne odvodené z ročného klinického skúšania, ktoré zahŕňalo 4-týždňové randomizované, dvojito zaslepené porovnanie buprenorfinu/naloxónu, buprenorfinu a placebo, s následnou 48-týždňovou štúdiou bezpečnosti buprenorfinu/naloxónu. V tomto skúšaní bol 326 účastníkom závislým na heroíne náhodne pridelený buď buprenorfin/naloxón 16 mg denne, buprenorfin 16 mg denne alebo placebo. U subjektov randomizovaných na akýkoľvek z aktívnych liekov začalo dávkovanie 1. deň s 8 mg buprenorfinu, 2. deň nasledovalo 16 mg (dve 8 mg dávky) buprenorfinu. Na 3. deň boli tí účastníci, ktorí boli randomizovaní na užívanie buprenorfinu/naloxónu, prevedení na podávanie kombinovanej tablety. Kvôli hodnoteniu dávkovania a účinnosti navštevovali subjekty kliniku denne (v pondelok až piatok). Na víkendy dostávali dávky na domáce použitie. Primárne porovnanie štúdie malo jednotlivo zhodnotiť účinnosť buprenorfinu a buprenorfinu/naloxónu oproti placebo. Percento vzoriek moču odobratých trikrát týždenne, negatívnych na opioidy užívané mimo štúdie, bolo štatisticky vyššie u buprenorfinu/naloxónu v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$) a u buprenorfinu v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

V dvojito zaslepenej, dvojito mätúcej štúdií paralelných skupín, ktorá porovnáva etanolový roztok buprenorfinu s plne agonistickou aktívnou kontrolou, bolo randomizovaných 162 subjektov do skupín na podávanie etanolového sublingválneho roztoku buprenorfinu v dávke 8 mg/deň (dávka zhruba porovnateľná s dávkou 12 mg/deň buprenorfinu/naloxónu), alebo dvoch relatívne nízkych dávok aktívnej kontroly, z ktorých jedna bola dostatočne nízka, aby slúžila ako alternatíva k placebo, počas 3 až 10 dennej fázy indukcie, 16-týždňovej udržiavacej fázy a 7-týždňovej detoxikačnej fázy. Buprenorfin bol titrovaný na udržiavaciu dávku do 3. dňa; dávky aktívnej kontroly boli titrované postupnejšie. Na základe zotrvania na liečbe a percenta vzoriek moču negatívnych na opioidy užívané mimo štúdie, ktoré boli odobraté trikrát týždenne, bol v porovnaní s nízkou kontrolnou dávkou buprenorfin účinnejší v zotrvaní jedincov závislých na heroíne na liečbe a v znížení užívania opioidov v priebehu liečby. Účinnosť buprenorfinu v dávke 8 mg denne bola podobná ako u strednej dávky aktívnej kontroly, ale ekvivalencia nebola preukázaná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Buprenorfin

Absorpcia

Pri perorálnom podaní podlieha buprenorfin pri prvej pasáži metabolizmu N-dealkyláciou a glukurokonjugáciou v tenkom čreve a v pečeni. Použitie tohto lieku perorálnou cestou je preto nevhodné.

Vrcholové plazmatické koncentrácie sa dosahujú za 90 minút po sublingválnom podaní. Plazmatické hladiny buprenorfinu sa zvyšovali so zvyšujúcou sa sublingválnou dávkou buprenorfinu/naloxónu. Aj $C_{\max}$, aj AUC buprenorfinu sa zvýšili so zvýšením dávky (v rozmedzí 4 - 16 mg), hoci zvýšenie bolo menšie ako zodpovedá dávke. Variabilita plazmatických hladín buprenorfinu medzi pacientmi bola široká, ale variabilita u jednotlivých pacientov bola nízka.

Tabuľka 2. Priemerné farmakokinetické parametre buprenorfinu

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

Tabuľka 3. Zmeny farmakokinetických parametrov pre film Suboxone podávaný sublingválne alebo bukálny v porovnaní so sublingválnou tabletou Suboxone

Dávkovanie	Farma kokinetic ký parameter	Nárast buprenorfinu			Farmakok inetický parameter	Nárast naloxónu		
		Sublingv álny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so subling válnym filmom		Sublingv álny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so subling válnym filmom
1 × 2 mg/0,5 mg	$C_{\max}$	22 %	25 %	-	$C_{\max}$	-	-	-
	AUC _{0- posledný}	-	19 %	-	AUC _{0- posledný}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	$C_{\max}$	-	21 %	21 %	$C_{\max}$	-	17 %	21 %
	AUC _{0- posledný}	-	23 %	16 %	AUC _{0- posledný}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	$C_{\max}$	28 %	34 %	-	$C_{\max}$	41 %	54 %	-
	AUC _{0- posledný}	20 %	25 %	-	AUC _{0- posledný}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	$C_{\max}$	37 %	47 %	-	$C_{\max}$	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0- posledný}	21 %	29 %	-	AUC _{0- posledný}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg/2 mg plus 2 × 2 mg/0,5 mg	$C_{\max}$	-	27 %	13 %	$C_{\max}$	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0- posledný}	-	23 %	-	AUC _{0- posledný}	-	30 %	19 %

Poznámka 1. „-“ znamená žiadnu zmenu, keď 90 % intervalov spoľahlivosti pre pomery geometrických priemerov hodnôt $C_{\max}$ a AUC_{0-posledný} sú v medziach medzi 80 % až 125 %.

Poznámka 2. Nie sú dostupné údaje pre film so silou 4 mg/1 mg, zostavením zodpovedá filmu so silou 2 mg/0,5 mg a má rovnakú veľkosť ako 2 x film so silou 2 mg/0,5 mg.

Distribúcia

Po absorpcii prechádza buprenorfín rýchlou distribučnou fázou (polčas distribúcie je 2 až 5 hodín).

Buprenorfín je vysoko lipofilný, čo vedie k rýchlej penetrácii cez hematoencefalickú bariéru.

Buprenorfín sa približne v 96 % viaže na proteín, primárne na alfa a beta globulín.

Biotransformácia

Buprenorfín je primárne metabolizovaný pečeňovým mikrozomálnym CYP3A4 pomocou N-dealkylácie. Pôvodná molekula a primárny dealkylovaný metabolit norbuprenorfín podliehajú následnej glukuronidizácii. *In vitro* sa norbuprenorfín viaže na opioidné receptory, nie je však známe, či norbuprenorfín prispieva k celkovému efektu buprenorfinu/naloxónu.

Eliminácia

Eliminácia buprenorfinu má bi- alebo tri-exponenciálny charakter, s priemerným polčasom z plazmy 32 hodín.

Buprenorfín sa vylučuje stolicou, vylučovaním glukurokonjugovaných metabolitov žľou (~70 %), zvyšok sa vylučuje močom (~30 %).

Linearita/nelinearita

C_{max} a AUC buprenorfinu sa lineárne zvyšovali so zvýšením dávky (v rozsahu 4 až 16 mg), i keď zvýšenie nebolo priamo úmerné dávke.

Naloxón

Absorpcia a distribúcia

Po sublingválnom podaní buprenorfinu/naloxónu sú plazmatické koncentrácie naloxónu nízke a rýchlo klesajú. Priemerná vrcholová koncentrácia naloxónu v plazme bola príliš nízka, aby sa dala odhadnúť primeranosť dávke.

Nepreukázalo sa, že by naloxón ovplyvňoval farmakokinetiku buprenorfinu a obe formulácie, buprenorfín sublingválne tablety a buprenorfín/naloxón sublingválny film, dosahujú podobné koncentrácie buprenorfinu v plazme.

Distribúcia

Približne 45 % naloxónu sa viaže na proteín, primárne na albumín.

Biotransformácia

Naloxón sa metabolizuje v pečeni, primárne glukurokonjugáciou a vylučuje sa močom. Naloxón podlieha priamej glukuronidizácii na naloxón-3-glukuronid a rovnako aj N-dealkylácii a redukcii 6-oxo skupiny.

Eliminácia

Naloxón sa vylučuje močom s priemerným polčasom vylučovania z plazmy od 0,9 do 9 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

K dispozícii nie sú žiadne farmakokinetické údaje u starších pacientov.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie obličkami hrá relatívne malú úlohu (~30 %) v celkovom klírense buprenorfinu/naloxónu. Nevyžaduje sa žiadna úprava dávkovania na základe funkcie obličiek, ale odporúča sa opatrnosť pri dávkovaní u pacientov s ťažkým poškodením obličiek (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxónu bol hodnotený v štúdiách po uvedení lieku na trh.

Tabuľka 4 zhrňa výsledky z klinického skúšania, v ktorom bola stanovená expozícia buprenorfinom a naloxónom po podaní buprenorfinu/naloxónu 2 mg/0,5 mg sublingválnej tablety zdravým jedincom a jedincom s rôznym stupňom poruchy funkcie pečene.

Tabuľka 4. Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetické parametre buprenorfinu a naloxónu po podaní Suboxonu (zmeny oproti zdravým jedincom)			
Farmakokinetický parameter	Mierna porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A) (n = 9)	Stredne ťažká porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) (n = 8)	Ťažká porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (n = 8)
Buprenorfin			
C _{max}	1,2-násobný nárast	1,1-násobný nárast	1,7-násobný nárast
AUC _{posledný}	Podobná ako kontrolné hodnoty	1,6-násobný nárast	2,8-násobný nárast
Naloxón			
C _{max}	Podobná ako kontrolné hodnoty	2,7-násobný nárast	11,3-násobný nárast
AUC _{posledný}	0,2-násobný nárast	3,2-násobný nárast	14,0-násobný nárast

Celkovo sa expozícia buprenorfinu v plazme zvýšila približne 3-krát u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, zatiaľ čo expozícia naloxónu v plazme sa u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene zvýšila 14-krát.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity na zvieratách bola hodnotená kombinácia buprenorfinu a naloxónu pri akútnej a opakovanej dávke (u potkanov až do 90 dní). Nepozorovalo sa žiadne synergické zvýšenie toxicity. Nežiaduce účinky vychádzali zo známej farmakologickej aktivity látok obsahujúcich opioidné agonisty a/alebo antagonisty.

Kombinácia (4:1) buprenorfínium-chloridu a naloxónium-chloridu nebola v teste bakteriálnej mutácie (Amesov test) mutagénna a v cytogenetickom teste *in vitro* na ľudských lymfocytoch alebo v intravenóznom mikronukleárnom teste u potkanov nebola klastogénna.

Reprodukčné štúdie s perorálnym podávaním buprenorfinu:naloxónu (v pomere 1:1) preukázali výskyt embryonálnej letality u potkanov, s prítomnosťou maternálnej toxicity pri všetkých dávkach. Najnižšia študovaná dávka predstavovala násobky expozície, 1-násobok pri buprenorfíne a 5-násobok pri naloxóne, pričom maximálna terapeutická dávka pre človeka sa počítala na základe mg/m². Pri dávkach toxických pre matku sa nepozorovala žiadna vývojová toxicita u králikov. Taktiež sa nepozorovala žiadna teratogenita u potkanov ani u králikov. Peri-postnatálna štúdia s buprenorfinom/naloxónom nebola vykonaná, ale perorálne podávanie buprenorfinu matke vo vysokých dávkach počas tehotenstva a dojčenia malo za následok ťažký pôrod (možno v dôsledku sedatívneho účinku buprenorfinu), vysokú novorodeneckú úmrtnosť a mierne oneskorenie vo vývoji niektorých neurologických funkcií (povrchová lateralizácia a úľaková reakcia) u novorodených potkanov.

Podávanie buprenorfinu/naloxónu potkanom v krmive v dávkach 500 ppm, alebo vyšších vyvolalo zníženie fertility preukázané znížením frekvencie počatia u samíc. Dávka 100 ppm v krmive (odhadovaná expozícia približne 2,4-násobku buprenorfinu pri ľudskej dávke 24 mg buprenorfinu/naloxónu na základe AUC, boli plazmatické hladiny naloxónu u potkanov pod limitom detekcie) nemala žiadne nežiaduce účinky na fertilitu u samíc.

Štúdia karcinogenity buprenorfinu/naloxónu bola vykonaná u potkanov s dávkami 7 mg/kg/deň, 30 mg/kg/deň a 120 mg/kg/deň, s odhadovanými násobkami expozícií 3- až 75-krát, zodpovedajúcich ľudskej dennej sublingválnej dávke 16 mg prepočítanej na základe mg/m². Vo všetkých dávkových skupinách sa pozorovalo štatisticky významné zvýšenie incidencií benígnych testikulárnych intersticiálnych (z Leydigových buniek) adenómov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Manitol
Kukuričný škrob
Povidón K 30
Citrónan sodný bezvodý
Stearát horečnatý
Acesulfám, draselná soľ
Prírodná citrónová a limetková príchuť

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

7 tabliet v papierovo/hliníkovo/nylónovo/hliníkovo/PVC blistrových baleniach.

28 tabliet v papierovo/hliníkovo/nylónovo/hliníkovo/PVC blistrových baleniach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. septembra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film

Jeden film obsahuje 2 mg buprenorfinu (buprenorphinum) (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 0,5 mg naloxónu (naloxonum) (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jeden film obsahuje 5,87 mg tekutého maltitolu a 0,01 mg oranžovo-žltého farbiva (E 110).

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film

Jeden film obsahuje 4 mg buprenorfinu (buprenorphinum) (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 1 mg naloxónu (naloxonum) (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jeden film obsahuje 11,74 mg tekutého maltitolu a 0,02 mg oranžovo-žltého farbiva (E 110).

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film

Jeden film obsahuje 8 mg buprenorfinu (buprenorphinum) (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 2 mg naloxónu (naloxonum) (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jeden film obsahuje 6,02 mg tekutého maltitolu a 0,02 mg oranžovo-žltého farbiva (E 110).

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film

Jeden film obsahuje 12 mg buprenorfinu (buprenorphinum) (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 3 mg naloxónu (naloxonum) (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

Pomocné látky so známym účinkom

Jeden film obsahuje 9,03 mg tekutého maltitolu a 0,02 mg oranžovo-žltého farbiva (E 110).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválny film

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film

Oranžový, obdĺžnikový film s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 12,8 mm, silou 2 mg/0,5 mg a bielym nápisom „N2“.

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film

Oranžový, obdĺžnikový film s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 25,6 mm, silou 4 mg/1 mg a bielym nápisom „N4“.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film

Oranžový, obdĺžnikový film s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 12,8 mm, silou 8 mg/2 mg a bielym nápisom „N8“.

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film

Oranžový, obdĺžnikový film s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 19,2 mm, silou 12 mg/3 mg a bielym nápisom „N12“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitučná liečba závislosti na opioidech v rámci lekárskej, sociálnej a psychologickej liečby. Zámerom zložky naloxón je zabrániť nesprávnemu intravenóznemu použitiu. Suboxone je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku nad 15 rokov, ktorí súhlasili s liečbou svojej závislosti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou závislosti na opiátoch/narkománie.

Opatrenia pred indukciou

Pred začatím liečby sa má zobrať do úvahy závislosť na type opioidu (t.j. dlhodobá alebo krátkodobá pôsobiace opioidy), čas od posledného použitia opioidu a stupeň závislosti na opioidech. Liečba buprenorfinom/naloxónom alebo iba buprenorfinom sa má indukovať v prípade, že sú zjavné objektívne a jasné prejavy abstinenčného stavu (preukázané napr. miernym až stredným skóre abstinenčného syndrómu podľa schválenej Klinickej škály abstinenčného stavu pri závislosti od opioidov (*Clinical Opioid Withdrawal Scale*, COWS)), aby sa zabránilo vzniku abstinenčného stavu.

- U pacientov závislých na heroíne alebo krátkodobé pôsobiace opioidech musí byť prvá dávka buprenorfinu/naloxónu podaná, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale nie skôr ako 6 hodín od poslednej dávky opioidu.
- U pacientov liečených metadónom sa pred začiatkom terapie buprenorfinom/naloxónom musí dávka metadónu znížiť na najviac 30 mg/deň. Pri začatí podávania buprenorfinu/naloxónu sa má do úvahy zobrať dlhý polčas metadónu. Prvá dávka buprenorfinu/naloxónu sa má podať, len ak sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale nie skôr ako 24 hodín od poslednej dávky metadónu. U pacientov závislých na metadóne môže buprenorfin vyvolať abstinenčné príznaky.

Dávkovanie

Začatie liečby (indukcia)

Odporúčaná úvodná dávka u dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov je 4 mg/1 mg a táto dávka sa môže v prvý deň podať opakovane až do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 12 mg/3 mg, aby sa minimalizovali abstinenčné príznaky a pacient zotrval na liečbe.

Vzhľadom na mierne vyššiu expozíciu naloxónu pri bukálnom než pri sublingválnom podaní sa odporúča, aby sa pri indukcii použilo sublingválne miesto podania, aby sa expozícia naloxónu minimalizovala a znížilo sa riziko vyvolania abstinenčného stavu.

Pri začatí liečby sa odporúča denný dohľad pri podávaní, aby sa zabezpečilo správne sublingválne umiestnenie dávky a sledovala sa reakcia pacienta na liečbu, čo slúži na účinné titrovanie dávky podľa klinického účinku.

Stabilizácia dávky a udržiavacia liečba

Po indukciu liečby v prvý deň musí byť pacient rýchlo stabilizovaný na primeranej udržiavacej dávke, vytitrovaním takej dávky, ktorá udrží pacienta na liečbe a potlačí abstinenčné príznaky po vysadení opioidu, a ktorá sa bude upravovať po opakovanom hodnotení klinického a psychologického stavu pacienta. Maximálna jednorazová denná dávka nemá prekročiť 24 mg buprenorfinu.

V priebehu udržiavacej liečby môže byť nutné pacienta opakovane nastavovať na novú udržiavaciu dávku podľa meniacich sa potrieb pacienta.

Menej časté ako denné dávkovanie

Po dosiahnutí uspokojivej stabilizácie sa frekvencia dávok lieku Suboxone môže znížiť na podávanie každý druhý deň, s dávkou zodpovedajúcou dvojnásobku individuálne titrovanej dennej dávky.

Napríklad pacient nastavený na dennú dávku 8 mg/2 mg môže dostávať 16 mg/4 mg každý druhý deň, bez podania dávky v zvyšných dňoch. Po úspešne dosiahnutej stabilizácii môže byť frekvencia podávania Suboxonu u niektorých pacientov znížená na 3-krát týždenne (napríklad v pondelok, stredu a piatok). Dávka v pondelok a v stredu má byť dvojnásobkom individuálne titrovanej dennej dávky a piatková dávka má byť trojnásobkom individuálne titrovanej dennej dávky, bez podania dávky v zvyšných dňoch. Dávka podaná v ktorýkoľvek deň však nemá prekročiť 24 mg. U pacientov, ktorých stav vyžaduje titrovanú dennú dávku viac ako 8 mg/deň, nemusí byť tento režim vhodný.

Ukončenie liečby lekárom

Ak po dosiahnutí uspokojivej stabilizácie pacient súhlasí, dávka sa môže postupne znižovať na nižšiu udržiavaciu dávku. V niektorých priaznivých prípadoch sa môže liečba ukončiť. Dostupnosť sublingválnych filmov v dávkach 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg a 8 mg/2 mg umožňuje titráciu k nižšiemu dávkovaniu. U pacientov, ktorých stav vyžaduje nižšiu dávku buprenorfinu, sa môžu použiť sublingválne tablety 0,4 mg. Po ukončení liečby lekárom majú byť pacienti kvôli novej recidíve sledovaní.

Striedanie medzi sublingválnym a bukálnym miestom podávania

Systémová expozícia buprenorfinu pri bukálnom a sublingválnom podávaním filmu Suboxone je približne rovnaká (pozri časť 5.2). Preto je po ukončení indukcie možné, aby pacienti striedali bukové a sublingválne podávanie bez výrazného rizika pod- alebo predávkovania.

Striedanie buprenorfinu a buprenorfinu/naloxónu

Pri sublingválnom používaní majú buprenorfin a buprenorfin/naloxón podobné klinické účinky a sú zameniteľné; avšak pred prechodom z buprenorfinu/naloxónu na buprenorfin majú so zmenou súhlasiť predpisujúci lekár, aj pacient a u pacienta je potrebné sledovať prípadnú potrebu úpravy dávky.

Striedanie sublingválnej tablety a filmu (ak je to možné)

U pacientov prechádzajúcich zo sublingválnych tabliet Suboxone na film Suboxone sa má začať s rovnakou dávkou, ako pri podávaní predchádzajúceho lieku. Pri výmene liekov však môže byť nutná úprava dávky. Vzhľadom na potencióne vyššiu relatívnu biodostupnosť filmu Suboxone v porovnaní so sublingválnymi tabletami Suboxone majú byť pacienti, ktorí prešli zo sublingválnych tabliet na film, sledovaní s ohľadom na možné predávkovanie. Pacienti, ktorí prešli z filmu na sublingválne tablety, majú byť sledovaní s ohľadom na abstinenčný stav alebo iné náznaky poddávkovania. V klinických štúdiách sa konzistentne nepreukázala podobnosť farmakokinetiky Suboxone filmu a jeho kombinácií a zodpovedajúcich dávok sublingválnych tabliet Suboxone (pozri časť 5.2). Pri zmene medzi filmom Suboxone a sublingválnymi tabletami Suboxone má byť pacient sledovaný pre prípad potreby upraviť dávku. Kombinovanie rôznych foriem lieku alebo voľné prechádzanie medzi filmom a sublingválnymi tabletami sa neodporúča.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Bezpečnosť a účinnosť buprenorfinu/naloxónu u starších pacientov vo veku nad 65 rokov neboli stanovené. Žiadne odporúčanie dávkovania nie je možné.

Porucha funkcie pečene

Keďže farmakokinetika buprenorfinu/naloxónu môže byť u pacientov s poruchou funkcie pečene zmenená, u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúčajú nižšie úvodné dávky a opatrná titrácia dávky. Buprenorfin/naloxón je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je nutná úprava dávky buprenorfinu/naloxónu. Pri určovaní dávky u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min.) sa musí postupovať opatrne (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť buprenorfinu/naloxónu u detí mladších ako 15 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Iba sublingválne použitie a/alebo bukálné použitie.

Pri indukcii sa má buprenorfin/naloxón podávať sublingválne. Pri udržiavacej liečbe sa môže film Suboxone aplikovať bukálné a/alebo sublingválne.

Film sa nemá prehĺtať. Film sa umiestni pod jazyk alebo na vnútornú stranu jedného z líc, kým sa úplne nerozpustí. Odporúča sa, aby si pacienti pred užitím dávky zvlhčili ústnu dutinu. Kým sa film úplne nerozpustí, nemajú pacienti prehĺtať alebo konzumovať potraviny alebo nápoje. Film sa nemá po umiestnení presúvať, pacientovi sa má predviesť správna technika podávania.

Pri bukálnom použití sa má jeden film umiestniť na vnútornú stranu pravého alebo ľavého líca. Ak je na dosiahnutie predpísanej dávky potrebný ďalší film, má sa umiestniť na protiľahlú stranu. Film musí byť ponechaný na vnútornej strane líca, kým sa úplne nerozpustí. Ak je na dosiahnutie predpísanej dávky potrebný tretí film, má sa umiestniť na vnútornú stranu pravého alebo ľavého líca po rozpustení prvých dvoch filmov.

Pri sublingválnom použití sa má jeden film umiestniť pod jazyk. Ak je na dosiahnutie predpísanej dávky potrebný ďalší film, má sa umiestniť pod jazyk na protiľahlú stranu. Film musí byť ponechaný pod jazykom, kým sa úplne nerozpustí. Ak je na dosiahnutie predpísanej dávky potrebný tretí film, má sa umiestniť pod jazyk po rozpustení prvých dvoch filmov.

Denná dávka môže byť tvorená viacerými filmami Suboxone rôznych síl. Tie sa môžu užiť všetky naraz alebo v dvoch rozdelených častiach. Druhá časť sa podá sublingválne a/alebo bukálné hneď po rozpustení prvej časti.

Súčasne sa nemajú podať viac ako dva filmy. Je nutné zaistiť, aby sa filmy neprekrývali.

Film nie je určený na delenie na menšie dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Závažná respiračná insuficiencia
- Ťažká porucha funkcie pečene
- Akútny alkoholizmus alebo delírium tremens
- Súbežné užívanie antagonistov opioidov (naltrexón, nalmefén) na liečbu závislosti na alkohole alebo opioidoch

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nesprávne užívanie, zneužívanie a nevhodné užívanie

Buprenorfin, podobne ako iné legálne alebo nelegálne opioidy sa môže nesprávne užívať alebo zneužívať. Niektoré riziká nesprávneho užívania a zneužívania sú predávkovanie, šírenie vírusových alebo lokalizovaných a systémových infekcií krvnou cestou, útlm dýchania a poškodenie pečene. Nesprávne užívanie buprenorfinu inou osobou ako pacientom, ktorému je liek určený, predstavuje navyše riziko vzniku ďalšej závislosti na drogách u osôb, ktoré zneužívajú buprenorfin ako primárnu drogu. Môže k tomu dôjsť, ak liek nezákonne distribuuje priamo pacient, ktorému je liek určený alebo ak nie je liek chránený proti krádeži.

Liečba buprenorfinom/naloxónom v suboptimálnych dávkach môže viesť k nesprávnemu použitiu lieku pacientom a následnému predávkovaniu alebo zanechaniu liečby. Pacient, ktorý užíva nižšie ako odporúčané dávky buprenorfinu/naloxónu, môže reagovať na nekontrolované abstinenčné príznaky samoliečbou opioidmi, alkoholom alebo inými sedatívami-hypnotikami, ako sú benzodiazepíny.

Aby sa minimalizovalo riziko nesprávneho použitia, zneužitia a nevhodného použitia, mali by lekári prijať vhodné opatrenia pri predpisovaní a výdaji buprenorfinu, ako sú nepredpisovanie viacerých dávok na začiatku liečby a uskutočňovanie následných kontrolných návštev s klinickým sledovaním pacienta, vhodným pre jeho potreby.

Kombinácia buprenorfinu s naloxónom v lieku Suboxone má zabrániť nesprávnemu užívaniu a zneužívaniu buprenorfinu. Predpokladá sa menšia pravdepodobnosť nesprávneho používania Suboxonu intravenózne alebo intranazálne, ako v prípade samotného buprenorfinu, pretože naloxón v lieku Suboxone môže urýchliť abstinenčný stav u osôb závislých na heroíne, metadóne alebo iných opioidných agonistoch.

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Užívanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávke. U pacientov s CSA zvažte zníženie celkovej dávky opioidov.

Respiračný útlm

Bolo opísaných viacero prípadov úmrtí v dôsledku respiračného útlu, najmä pri podaní buprenorfinu v kombinácii s benzodiazepínami (pozri časť 4.5) alebo ak sa buprenorfin používal ináč, ako je predpísané. Úmrtia boli hlásené aj v súvislosti so súbežným podávaním buprenorfinu s ďalšími utlmujúcimi látkami, ako alkohol alebo iné opioidy. V prípade podania buprenorfinu osobám závislým na neopiodoch, ktorí netolerujú účinky opioidov, môže dôjsť k potenciálne smrteľnému respiračnému útlu.

Tento liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s astmou alebo respiračnou nedostatočnosťou (napr. chronická obštrukčná choroba pľúc, cor pulmonale, znížená respiračná rezerva, hypoxia, hyperkapnia, už existujúci respiračný útlm alebo kyfaskolióza (zakrivenie chrbtice potenciálne vedúce k dýchavičnosti)).

Pri neúmyselnom alebo úmyselnom užití deťmi a osobami bez závislosti môže buprenorfin/naloxón spôsobiť závažný a potenciálne smrteľný respiračný útlm. Pacientov je nutné upozorniť, aby vrecko skladovali na bezpečnom mieste, neotvárali ho predčasne, uchovávali ho mimo dosahu detí a ďalších členov domácnosti a nepožívali liek v prítomnosti detí. V prípade náhodného užitia alebo podozrenia na užitie tohto lieku ihneď kontaktujte lekársku pohotovosť.

Útlm CNS

Buprenorfin/naloxón môže spôsobiť ospalosť, zvlášť pri užívaní spolu s alkoholom alebo s látkami tlmiacimi centrálny nervový systém (*central nervous system*, CNS) (ako sú benzodiazepíny, trankvilizéry, sedatíva alebo hypnotiká; pozri časti 4.5 a 4.7).

Riziko pri súbežnom užití liekov so sedatívnym účinkom ako napr. benzodiazepínov alebo príbuzných liekov

Súbežné použitie buprenorfinu/naloxónu a liekov so sedatívnym účinkom ako napr. benzodiazepínov alebo podobných liekov môže vyústiť do sedácie, respiračného útlu, kómy a úmrtia. Kvôli týmto rizikám má byť súbežné predpisovanie s týmito sedatívnymi liekmi obmedzené na pacientov, ktorí nemajú možnosť inej alternatívnej liečby. Pri rozhodnutí súbežne predpísať buprenorfin/naloxón a sedatívne lieky sa má využiť najnižšia účinná dávka sedatíva a čo najkratšia dĺžka liečby. U pacientov sa majú dôsledne kontrolovať prejavy a príznaky respiračného útlu a sedácie.

Vzhľadom na to sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovníkov, aby si tieto príznaky všimli (pozri časť 4.5).

Sérotonínový syndróm

Súbežné podávanie Suboxonu a iných sérotonergných liekov, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI) alebo tricyklické antidepresíva, môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť 4.5).

Ak je súbežná liečba inými sérotonergnými liekmi klinicky opodstatnená, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky.

Symptómy sérotonínového syndrómu môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnú nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy.

Ak existuje podozrenie na sérotonínový syndróm, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby v závislosti od závažnosti symptómov.

Závislosť

Buprenorfin je čiastočný agonista μ (mi)-opiátového receptora a chronické podávanie vyvoláva závislosť opioidového typu. Štúdie na zvieratách, rovnako ako klinické skúsenosti, ukázali, že buprenorfin môže vyvolať závislosť, ale na nižšej úrovni ako plný agonista, napr. morfin.

Náhle prerušenie liečby sa neodporúča, pretože následkom môže byť abstinenčný syndróm, ktorý môže mať oneskorený nástup.

Hepatitída a poruchy funkcie pečene

V klinických skúšaní aj v správach o nežiaducich účinkoch po uvedení lieku na trh boli u osôb závislých na opioidoch hlásené prípady akútneho poškodenia pečene. Spektrum abnormalít siaha od prechodných asymptomatických zvýšení pečeňových transamináz, až po prípady zlyhania pečene, pečeňovej nekrózy, hepatorenálneho syndrómu, hepatálnej encefalopatie i úmrtia. V mnohých prípadoch prítomnosť existujúcich mitochondriálnych porúch (genetické ochorenia, abnormality pečeňových enzýmov, infekcia vírusmi hepatitídy typu B alebo hepatitídy typu C, nadmerná konzumácia alkoholu, anorexia, súbežné užívanie iných potenciálne hepatotoxických liekov) a pokračovanie v injekčnom užívaní drogy môže mať kauzálnu alebo pomocnú úlohu. Tieto prídavné faktory sa musia zobrať do úvahy pred predpísaním buprenorfinu/naloxónu a počas liečby. V prípade podozrenia na poruchu funkcie pečene sa vyžaduje ďalšie biologické a etiologické zhodnotenie. V závislosti na výsledkoch sa môže užívanie lieku opatrne prerušiť tak, aby sa predišlo abstinenčným príznakom a aby sa zabránilo návratu k užívaniu nelegálnych drog. Pokiaľ sa v liečbe pokračuje, musí sa funkcia pečene starostlivo sledovať.

Vyvolanie opiátového abstinenčného syndrómu

Pri začatí liečby buprenorfinom/naloxónom si musí byť lekár vedomý čiastočného agonistického profilu buprenorfinu, ktorý môže urýchliť abstinenčný stav pacientov závislých na opioidoch, najmä ak sa podáva v dobe kratšej ako 6 hodín od poslednej dávky heroínu alebo iného krátkodobo pôsobiaceho opioidu alebo ak sa podáva v dobe kratšej ako 24 hodín od poslednej dávky metadónu. Počas doby prechodu z buprenorfinu alebo metadónu na buprenorfin/naloxón majú byť pacienti pozorne sledovaní vzhľadom na skutočnosť, že boli hlásené abstinenčné príznaky. Aby sa zabránilo vzniku abstinenčného stavu, má sa vykonať indukcia buprenorfinom/naloxónom, keď sú zrejmé objektívne príznaky abstinenčného stavu (pozri časť 4.2).

Abstinenčné príznaky môžu byť spojené so suboptimálnym dávkovaním.

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku buprenorfinu a naloxónu sa vyhodnocoval v štúdiách po uvedení lieku na trh. Buprenorfin aj naloxón sa extenzívne metabolizujú v pečeni

a v porovnaní so zdravými jedincami boli u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene zaznamenané zvýšené plazmatické hladiny buprenorfinu, aj naloxónu. Pacienti majú byť sledovaní z dôvodu možných prejavov a príznakov abstinenčného stavu, toxicity alebo predávkovania, ktoré sú spôsobené zvýšenou hladinou naloxónu a/alebo buprenorfinu.

Pred začatím liečby sa odporúča vyšetrenie východiskových testov funkcie pečene a zdokumentovanie stavu vírusovej hepatitídy. Pacienti, ktorí sú pozitívni na vírusovú hepatitídu, súbežne užívajú lieky (pozri časť 4.5) a/alebo už majú poruchu funkcie pečene, sú viac ohrození poškodením pečene. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Buprenorfin/naloxón sa musí používať s opatnosťou u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 5.2). Buprenorfin/naloxón je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou pečennou nedostatočnosťou.

Porucha funkcie obličiek

Keďže 30 % podanej dávky sa vylučuje obličkami, môže byť renálne vylučovanie predĺžené. Metabolity buprenorfinu sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek akumulujú. Pri určovaní dávky u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min.) sa odporúča postupovať opatrne (pozri časti 4.2 a 5.2).

CYP3A4 inhibítory

Lieky, ktoré inhibujú enzým CYP3A4, môžu zvýšiť koncentrácie buprenorfinu. Môže byť potrebné zníženie dávky buprenorfinu/naloxónu. U pacientov už liečených inhibítormi CYP3A4 sa má dávka buprenorfinu/naloxónu starostlivo titrovať, pretože u týchto pacientov môže byť dostatočná nižšia dávka (pozri časť 4.5).

Účinky na orgánové systémy

Opioidy môžu vyvolať ortostatickú hypotenziu u ambulantných pacientov.

Opioidy môžu zvýšiť tlak mozgovomiechového moku a spôsobiť tak záchvaty. Preto je u pacientov s poranením hlavy, intrakraniálnymi léziami alebo inými stavmi, ktoré môžu zvýšiť tlak mozgovomiechového moku, ako aj u pacientov s anamnézou kŕčov v minulosti, nutné opioidy používať s opatnosťou.

U pacientov s hypotenziou, hypertrofiou prostaty alebo stenózou uretry sa pri použití opioidov vyžaduje opatnosť.

Opioidmi vyvolaná mióza, zmeny úrovne vedomia, či zmeny vo vnímaní bolesti ako príznaku ochorenia môžu narušiť vyhodnotenie stavu pacienta alebo sťažiť diagnostiku alebo zhodnotenie klinického priebehu sprievodného ochorenia.

Opatnosť pri používaní opioidov sa vyžaduje u pacientov s myxedémom, hypotyreózou alebo adrenokortikálnou nedostatočnosťou (napr. Addisonova choroba).

Opioidy preukázateľne zvyšujú tlak v žlčovode a je nutné ich používať s opatnosťou u pacientov s dysfunkciou žlčových ciest.

Je nutné postupovať opatrne pri podávaní opioidov starším alebo zoslabeným pacientom.

Na základe skúseností s morfinom (pozri časť 4.5) môže súbežné užívanie inhibítorov monoaminoxidázy (*monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) zvýšiť účinky opioidov.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje tekutý maltitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami fruktózovej intolerancie nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje oranžovo-žlté farbivo (E 110). Oranžovo-žlté farbivo môže spôsobiť alergické reakcie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom filme, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pediatrická populácia

Použitie u dospievajúcich (vek 15 - < 18 rokov)

Vzhľadom na nedostatok údajov u dospievajúcich (vo veku 15 - < 18 rokov) majú byť pacienti v tejto vekovej skupine počas liečby sledovaní pozornejšie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Buprenorfin/naloxón sa nemá užívať spoločne s:

- alkoholickými nápojmi alebo liekmi obsahujúcimi alkohol, pretože alkohol zvyšuje sedatívny účinok buprenorfinu (pozri časť 4.7).

Buprenorfin/naloxón sa má používať opatrne pri podávaní spolu:

- So sedatívami ako napríklad benzodiazepíny alebo príbuzné lieky
Súbežné podávanie opioidov so sedatívami ako napríklad benzodiazepíny alebo príbuzné lieky môže zvýšiť riziko sedácie, respiračného útlmu, kómy a smrti kvôli prídavnému tlmiacemu účinku na CNS. Dávka a dĺžka súbežného podávania sedatív majú byť limitované (pozri časť 4.4). Pacientov je potrebné upozorniť, že počas užívania tohto lieku je mimoriadne nebezpečné svojvoľne si podávať benzodiazepíny bez predpisu a tiež ich upozorniť, aby súbežne s týmto liekom používali benzodiazepíny len podľa pokynov lekára (pozri časť 4.4).
- Súbežné podávanie Suboxonu s gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) môže viesť k respiračnému útlmu, hypotenzii, hlbokoj sedácii, kóme alebo smrti (pozri časť 4.4).
- S ďalšími liekmi, ktoré tlmia centrálny nervový systém, ďalšími opioidnými derivátmi (napr. metadónom, analgetikami a antitusikami), niektorými antidepresívami, sedatívnymi antagonistami H1-receptoru, barbiturátmi, anxiolytikami inými ako benzodiazepíny, neuroleptikami, klonidínom a príbuznými látkami: tieto kombinácie zvyšujú útlm centrálného nervového systému. Zníženie úrovne pozornosti môže byť nebezpečné pre vedenie vozidiel a obsluhovanie strojov.
- Okrem toho môže byť u pacientov užívajúcich buprenorfin/naloxón náročné dosiahnuť dostatočnú analgéziu po podaní úplného opioidného agonistu. Vzhľadom na to existuje možnosť predávkovania úplným agonistom, najmä pri pokusoch o prekonanie účinkov čiastočného agonistu buprenorfinu alebo pri poklese hladín buprenorfinu v plazme.
- So sérotonergnými liekmi, ako sú inhibítory MAO, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRIs), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRIs) alebo tricyklické antidepresíva, pretože existuje zvýšené riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu (pozri časť 4.4).
- Naltrexón a nalmeftén sú antagonisti opioidov, ktoré dokážu zablokovať farmakologické účinky buprenorfinu. Počas liečby je súbežné podávanie buprenorfinu/naloxónu kontraindikované, vzhľadom na potenciálne nebezpečné interakcie, ktoré môžu urýchliť náhly nástup dlhých a intenzívnych príznakov z vysadenia opioidov (pozri časť 4.3).

- S inhibítormi CYP3A4: výsledkom štúdie interakcie buprenorfinu s ketokonazolom (účinným inhibítorom CYP3A4) bolo zvýšenie C_{max} a plochy pod krivkou (*area under the curve*, AUC) buprenorfinu (približne o 50 % a 70 % v danom poradí) a v menšej miere aj norbuprenorfinu. Pri kombinácii liečby s účinnými inhibítormi CYP3A4 (napr. inhibítormi proteázy ako ritonavir, nelfinavir alebo indinavir alebo azolovými antimykotikami ako ketokonazol alebo itraconazol, makrolidovými antibiotikami) majú byť pacienti užívajúcí liek Suboxone starostlivo sledovaní a môže byť potrebné zníženie dávky.
- S induktormi CYP3A4: Súbežné používanie induktorov CYP3A4 a buprenorfinu môže znížiť koncentrácie buprenorfinu v plazme a potenciálne vyústiť do suboptimálnej liečby závislosti na opioidoch buprenorfinom. V prípade súbežného podávania induktorov (napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín, rifampicín) sa odporúča pacientov liečených buprenorfinom/naloxónom dôkladne sledovať. Podľa toho môže byť potrebné prispôsobiť dávku buprenorfinu, či induktora CYP3A4.
- Na základe skúseností s morfinom môže súbežné používanie MAOI zvýšiť účinky opioidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití buprenorfinu/naloxónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Ku koncu gravidity môže buprenorfin vyvolať respiračný útlm u novorodenca a to dokonca aj po krátkej dobe podávania. Dlhodobé podávanie buprenorfinu počas posledných troch mesiacov gravidity môže spôsobiť abstinenčný syndróm u novorodenca (napr. hypertónia, novorodenecký tremor, novorodenecká agitácia, myoklonus alebo kŕčové záchvaty). K syndrómu dochádza zvyčajne oneskorene niekoľko hodín, až niekoľko dní po pôrode.

Vzhľadom na dlhý polčas buprenorfinu sa má na konci gravidity zväziť niekoľkodňový monitoring novorodenca, aby sa zabránilo riziku respiračného útlmu či abstinenčného syndrómu u novorodenca.

Okrem toho je nutné, aby používanie buprenorfinu/naloxónu počas gravidity posúdil lekár. Liečba buprenorfinom/naloxónom počas gravidity sa má použiť len v prípade, že potenciálne výhody prevažujú nad potenciálnymi rizikami pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa naloxón vylučuje do ľudského mlieka. Buprenorfin a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. U potkanov sa zistilo, že buprenorfin inhibuje laktáciu. Preto má byť laktácia počas liečby liekom Suboxone ukončená.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali pri vysokých dávkach zníženie fertility u samíc (pri systémovej expozícii > 2,4-krát vyššej ako expozícia u človeka pri maximálnej odporúčanej dávke 24 mg buprenorfinu, na základe AUC, pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Buprenorfin/naloxón má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ak je podaný pacientom závislým na opiátoch. Tento liek môže spôsobiť ospalosť, závraty alebo poruchy myslenia, a to najmä počas indukcie liečby a zmeny dávkovania. Ak sa užíva spolu s alkoholom alebo liekmi utlmujúcimi centrálny nervový systém, je pravdepodobné, že účinok bude ešte výraznejší (pozri časti 4.4 a 4.5).

Pacientov je nutné upozorniť na nebezpečenstvo pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov v prípade, že buprenorfín/naloxón nepriaznivo ovplyvňuje ich schopnosti vykonávať tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce účinky súvisiace s liečbou počas pilotných klinických štúdií patrili zápcha a príznaky bežne spojené s drogovým abstinenciálnym stavom (napr. nespavosť, bolesť hlavy, nauzea, hyperhidróza a bolesť). Niektoré hlásenia záchvatov, vracania, hnačky a zvýšených hodnôt pečeneých testov sa považovali za závažné.

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce účinky súvisiace so sublingválnym alebo bukálnym podaním buprenorfínu/naloxónu patrili orálna hypoestézia a orálny slizničný erytém, v danom poradí. Ďalšie nežiaduce účinky spojené s liečbou, ktoré boli hlásené u viac ako jedného pacienta, boli zápcha, glosodýnia a vracanie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Zahrnuté sú aj nežiaduce reakcie hlásené v priebehu sledovania po uvedení lieku na trh.

Frekvencia možných nežiaducich účinkov uvedených nižšie je definovaná podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou hlásené v klinických skúšaniach a počas sledovania buprenorfínu/naloxónu po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
<i>Infekcie a nákazy</i>		Chrípka, infekcia, zápal hltanu, nádcha	Infekcia močových ciest, vaginálna infekcia	
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia, leukocytóza, leukopénia, lymfadenopatia, trombocytopenia	
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Reakcia precitlivenosti	Anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			Znížená chuť do jedla, hyperglykémia, hyperlipidémia, hypoglykémia	
<i>Psychické poruchy</i>	Nespavosť	Úzkosť, depresia, zníženie libida, nervozita, nezvyčajné myslenie	Nezvyčajné sny, agitovanosť, apatia, depersonalizácia, drogová závislosť, eufória,	Halucinácie

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
			hostilita	
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolesti hlavy	Migréna, závraty, hypertónia, parestézia, somnia	Amnézia, poruchy pozornosti, hyperkinézia, záchvaty, poruchy reči, tras	Pečeňová encefalopatia, synkopa
<i>Poruchy oka</i>		Tupozrakosť, poruchy slzenia	Zápal spojoviek, mióza, rozmazané videnie	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Závraty
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			Angina pectoris, bradykardia, infarkt myokardu, palpitácie, tachykardia	
<i>Poruchy ciev</i>		Hypertenzia, vazodilatácia	Hypotenzia	Ortostatická hypotenzia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		Kašeľ	Astma, dýchavičnosť, zívanie	Bronchospazmus, útlm dýchania
<i>Poruchy gastrointestinálne ho traktu</i>	Zápcha, Nauzea	Bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, nadúvanie, orálny slizničný erytém, vracanie	Orálna hypoestézia glosodýnia vred v ústach, opuch ústnej dutiny, bolesť ústnej dutiny, orálna parestézia, zmena zafarbenia jazyka	Glositída, stomatitída, zubný kaz
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>		Abnormálna funkcia pečene		Hepatitída, akútna hepatitída, žltáčka, pečeňová nekróza, hepatorenálny syndróm
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Hyperhidróza	Svrbenie, vyrážka, žihľavka	Akné, alopécia, exfoliatívna dermatitída, suchá koža, hrčky na koži	Angioedém
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		Bolesti chrbta, bolesť kĺbov, svalové kŕče, bolesť svalov	Artritída	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>		Abnormality moču	Albuminúria, dyzúria, hematúria, nefrolitiáza, retencia moču	
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>		Erektálna dysfunkcia	Amenorea, poruchy ejakulácie, menorágia, metrorágia	
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Abstinenčný syndróm z vysadenia drogy	Asténia, bolesť na hrudi, zimnica, horúčka, celková nevoľnosť, bolesť, periférny edém	Hypotermia	Novorodenecký abstinenčný syndróm z vysadenia drogy
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>		Abnormálny test funkcie pečene, pokles hmotnosti	Zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi	Zvýšené hodnoty transamináz
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>		Poranenie	Prehriatie, otrava (intoxikácia)	

Popis ďalších vybraných nežiaducich reakcií

V prípade nesprávneho intravenózneho použitia lieku sú niektoré nežiaduce reakcie skôr pripisované nesprávnemu užitiu, než lieku; takéto nežiaduce reakcie sú lokálne reakcie, v niektorých prípadoch septické (absces, celulitída) a hlásené boli aj potenciálne závažná akútna hepatitída a iné infekcie, ako napr. pneumónia či endokarditída (pozri časť 4.4).

U pacientov so zjavnou závislosťou na drogách môže prvé podanie buprenorfinu spôsobiť príznaky abstinenčného syndrómu, podobné príznakom spojeným s naloxómom (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Respiračný útlm v dôsledku útlmu centrálného nervového systému je primárnym príznakom, ktorý v prípade predávkovania vyžaduje intervenciu, pretože môže viesť k zástave dýchania a k smrti. Medzi prejavy predávkovania môže patriť tiež ospalosť, tupozrakosť, mióza, hypotenzia, nauzea, vracanie a/alebo poruchy reči.

Liečba

Majú sa uplatniť všeobecné podporné opatrenia, vrátane starostlivého monitorovania respiračnej funkcie a funkcie srdca pacienta. Rovnako sa majú uplatniť symptomatická liečba respiračného útlmu a štandardné opatrenia intenzívnej starostlivosti. U pacienta sa musia zabezpečiť voľné dýchacie cesty a asistovaná alebo kontrolovaná ventilácia. Pacient má byť presunutý do zariadenia, kde je k dispozícii kompletne vybavenie pre resuscitáciu.

Ak pacient vracia, je nutné predchádzať vdýchnutiu zvratkov.

Aj napriek malému účinku, ktorý môže mať na zvrátenie respiračných príznakov buprenorfinu, v porovnaní s účinkami na úplné agonistické opioidy, sa odporúča použitie antagonistu opioidov (napr. naloxónu).

Ak sa použije naloxón, musí sa pri stanovení dĺžky liečby a nutného lekárskeho dohľadu, ktoré sú potrebné pre zvrátenie účinkov predávkovania, zobrať do úvahy dlhé trvanie účinkov buprenorfinu. Keďže naloxón môže byť vylúčený rýchlejšie ako buprenorfin, môže dôjsť k návratu predtým kontrolovaných symptómov predávkovania buprenorfinom a môže byť potrebná kontinuálna infúzia. Ak nie je možné podať infúziu, je potrebné zopakovať dávkovanie naloxónu. Rýchlosť prebiehajúcej intravenózne infúzie sa titruje podľa reakcie pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na nervovú sústavu, lieky používané na návykové poruchy, ATC kód: N07BC51.

Mechanizmus účinku

Buprenorfin je opioidný čiastočný agonista/antagonista, ktorý sa viaže na μ a κ (kappa) opioidné receptory v mozgu. Jeho aktivita v opioidnej udržiavacej liečbe je daná pomalým reverzibilným uvoľňovaním jeho väzby na μ -opioidné receptory, ktoré počas dlhšej doby môže u závislých pacientov minimalizovať potrebu drogy.

V priebehu klinických farmakologických štúdií u osôb závislých na opioidoch bol pozorovaný efekt stropu opioidných agonistov.

Naloxón je antagonistom μ -opioidných receptorov. Pri perorálnom alebo sublingválnom podaní v obvyklých dávkach pacientom s opiátovým abstinenčným stavom má naloxón malý alebo žiaden farmakologický účinok, pretože je pri prvej pasáži takmer úplne metabolizovaný. Ak sa však podá intravenózne osobám závislým na opioidoch, prítomnosť naloxónu v lieku Suboxone vyvoláva výrazný antagonistický účinok voči opioidom a príznaky z vysadenia opioidov, čím zabraňuje zneužitiu intravenózneho podania.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Údaje o účinnosti a bezpečnosti buprenorfinu/naloxónu sú primárne odvodené z ročného klinického skúšania, ktoré zahŕňalo 4-týždňové randomizované, dvojito zaslepené porovnanie buprenorfinu/naloxónu, buprenorfinu a placebo, s následnou 48-týždňovou štúdiou bezpečnosti buprenorfinu/naloxónu. V tomto skúšaní bol 326 účastníkom závislým na heroíne náhodne pridelený buď buprenorfin/naloxón 16 mg denne, buprenorfin 16 mg denne alebo placebo. U subjektov randomizovaných na akýkoľvek z aktívnych liekov začalo dávkovanie 1. deň s 8 mg buprenorfinu, 2. deň nasledovalo 16 mg (dve 8 mg dávky) buprenorfinu. Na 3. deň boli tí účastníci, ktorí boli randomizovaní na užívanie buprenorfinu/naloxónu, prevedení na podávanie kombinovanej tablety. Kvôli hodnoteniu dávkovania a účinnosti navštevovali subjekty kliniku denne (v pondelok až piatok).

Na víkendy dostávali dávky na domáce použitie. Primárne porovnanie štúdie malo jednotlivo zhodnotiť účinnosť buprenorfinu a buprenorfinu/naloxónu oproti placebo. Percento vzoriek moču odobratých trikrát týždenne, negatívnych na opioidy užívané mimo štúdie, bolo štatisticky vyššie u buprenorfinu/naloxónu v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$) a u buprenorfinu v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

V dvojito zaslepenej, dvojito máťúcej štúdii paralelných skupín, ktorá porovnáva etanolový roztok buprenorfinu s plne agonistickou aktívnou kontrolou, bolo randomizovaných 162 subjektov do skupín na podávanie etanolového sublingválneho roztoku buprenorfinu v dávke 8 mg/deň (dávka zhruba porovnateľná s dávkou 12 mg/deň buprenorfinu/naloxónu), alebo dvoch relatívne nízkych dávok aktívnej kontroly, z ktorých jedna bola dostatočne nízka, aby slúžila ako alternatíva k placebo, počas 3 až 10 dennej fázy indukcie, 16-týždňovej udržiavacej fázy a 7-týždňovej detoxikačnej fázy. Buprenorfin bol titrovaný na udržiavaciu dávku do 3. dňa; dávky aktívnej kontroly boli titrované postupnejšie. Na základe zotrvania na liečbe a percenta vzoriek moču negatívnych na opioidy užívané mimo štúdie, ktoré boli odobraté trikrát týždenne, bol v porovnaní s nízkou kontrolnou dávkou buprenorfin účinnejší v zotrvaní jedincov závislých na heroíne na liečbe a v znížení užívania opioidov v priebehu liečby. Účinnosť buprenorfinu v dávke 8 mg denne bola podobná ako u strednej dávky aktívnej kontroly, ale ekvivalencia nebola preukázaná.

V multicentrickej randomizovanej kontrolovanej štúdii užívalo 92 pacientov po úvodných 7 dňoch podávania sublingválnych tabliet Suboxone buď film Suboxone alebo sublingválne tablety Suboxone. Trvalo v priemere 4 minúty, kým sa viditeľne rozpustili sublingválne tablety a v priemere 3 minúty, kým sa viditeľne rozpustil sublingválny film. Čo sa týka možnosti odstránenia filmu aplikovaného sublingválne, preukázalo sa, že po 30 sekundách od podania jednotlivého filmu nebol žiaden z účastníkov štúdie schopný odstrániť časť filmu alebo celý film. Ak sa ale podali 2 alebo viac filmov, bolo pravdepodobnejšie, že účastníci boli po 30 sekundách schopní odstrániť časť filmu alebo celý film. V rovnakom čase sa nemajú podať viac ako 2 filmy (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Buprenorfin

Absorpcia

Pri perorálnom podaní podlieha buprenorfin pri prvej pasáži metabolizmu N-dealkyláciou a glukurokonjugáciou v tenkom čreve a v pečeni. Použitie tohto lieku perorálnou cestou je preto nevhodné.

Plazmatické hladiny buprenorfinu sa zvyšovali so zvyšujúcou sa sublingválnou dávkou buprenorfinu/naloxónu. Variabilita plazmatických hladín buprenorfinu medzi pacientmi bola široká, ale variabilita u jednotlivých pacientov bola nízka.

Tabuľka 2. Farmakokinetické parametre (priemer $\pm$ SD) buprenorfinu a naloxónu po sublingválnom podaní filmu Suboxone

Farmakokinetický parameter	Dávka filmu Suboxone (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Buprenorfin				
C_{max} (ng/ml)	0,947 $\pm$ 0,374	1,40 $\pm$ 0,687	3,37 $\pm$ 1,80	4,55 $\pm$ 2,50
T_{max} (hod) medián, (min.-max.)	1,53 (0,75 - 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)	1,25 (0,75 - 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)
AUC_{inf} (ng.hod/ml)	8,654 $\pm$ 2,854	13,71 $\pm$ 5,875	30,45 $\pm$ 13,03	42,06 $\pm$ 14,64
$t_{1/2}$ (hod)	33,41 $\pm$ 13,01	24,30 $\pm$ 11,03	32,82 $\pm$ 9,81	34,66 $\pm$ 9,16
Norbuprenorfin				
C_{max} (ng/ml)	0,312 $\pm$ 0,140	0,617 $\pm$ 0,311	1,40 $\pm$ 1,08	2,37 $\pm$ 1,87

Farmakokinetický parameter	Dávka filmu Suboxone (mg)			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
T _{max} (h) medián, (min.-max.)	1,38 (0,5 - 8,0)	1,25 (0,5; 48,0)	1,25 (0,75 - 12,0)	1,25 (0,75; 8,0)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t _{1/2} (hod)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
Naloxón				
C _{max} (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
T _{max} (h) medián, (min.-max.)	0,75 (0,5 - 2,0)	0,75 (0,5; 1,5)	0,75 (0,5 - 1,25)	0,75 (0,50; 1,25)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t _{1/2} (hod)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

*Nie sú dostupné údaje pre film so silou 4 mg/1 mg, zložením zodpovedá filmu so silou 2 mg/0,5 mg a má rovnakú veľkosť ako 2 x film so silou 2 mg/0,5 mg.

Tabuľka 3. Zmeny farmakokinetických parametrov pre film Suboxone podávaný sublingválne alebo bukálné v porovnaní so sublingválnou tabletou Suboxone

Dávkovanie	Farma kokinet ický parame ter	Nárast buprenorfinu			Farmakok inetic ký parameter	Nárast naloxónu		
		Sublingv álny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so subling válnym filmom		Sublingv álny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so sublin gválnou tabletou	Bukálny film porovnan ý so subling válnym filmom
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0- posledný}	-	19 %	-	AUC _{0- posledný}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21 %	21 %	C _{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0- posledný}	-	23 %	16 %	AUC _{0- posledný}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28 %	34 %	-	C _{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0- posledný}	20 %	25 %	-	AUC _{0- posledný}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	-	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0- posledný}	21 %	29 %	-	AUC _{0- posledný}	45 %	57 %	-
1 × 8 mg/2 mg plus 2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	27 %	13 %	C _{max}	17 %	38 %	19 %
	AUC _{0- posledný}	-	23 %	-	AUC _{0- posledný}	-	30 %	19 %

Poznámka 1. „-“ znamená žiadnu zmenu, keď 90 % intervalov spoľahlivosti pre pomery geometrických priemerov hodnôt C_{max} a AUC_{0-posledný} sú v medziach medzi 80 % až 125 %.

Poznámka 2. Nie sú dostupné údaje pre film so silou 4 mg/1 mg, zostavením zodpovedá filmu so silou 2 mg/0,5 mg a má rovnakú veľkosť ako 2 x film so silou 2 mg/0,5 mg.

Distribúcia

Po absorpcii prechádza buprenorfin rýchlou distribučnou fázou (polčas distribúcie je 2 až 5 hodín).

Buprenorfin je vysoko lipofilný, čo vedie k rýchlej penetrácii cez hematoencefalickú bariéru.

Buprenorfin sa približne v 96 % viaže na proteín, primárne na alfa a beta globulín.

Biotransformácia

Buprenorfin je primárne metabolizovaný pečeňovým mikrozomálnym CYP3A4 pomocou N-dealkylácie. Pôvodná molekula a primárny dealkylovaný metabolit norbuprenorfin podliehajú následnej glukuronidizácii. *In vitro* sa norbuprenorfin viaže na opioidné receptory, nie je však známe, či norbuprenorfin prispieva k celkovému efektu buprenorfinu/naloxónu.

Eliminácia

Eliminácia buprenorfinu má bi- alebo tri-exponenciálny charakter, s priemerným terminálnym polčasom eliminácie z plazmy, ktorý je uvedený v tabuľke 2.

Buprenorfin sa vylučuje stolicou, vylučovaním glukurokonjugovaných metabolitov žľou (~70 %), zvyšok sa vylučuje močom (~30 %).

Linearita/nelinearita

C_{max} a AUC buprenorfinu sa lineárne zvyšovali so zvýšením dávky (v rozsahu 4 až 16 mg), i keď zvýšenie nebolo priamo úmerné dávke.

Naloxón

Absorpcia

Priemerná vrcholová koncentrácia naloxónu v plazme bola príliš nízka, aby sa dala odhadnúť primeranosť dávky a u siedmych z ôsmich testovaných subjektov, ktorí mali hladiny naloxónu v plazme nad hranicou určenia (0,05 ng/ml), nebol naloxón zistený po 2 hodinách od podania dávky. Nepreukázalo sa, že by naloxón ovplyvňoval farmakokinetiku buprenorfinu a obe formulácie, buprenorfin sublingválne tablety a buprenorfin/naloxón sublingválny film, dosahujú podobné koncentrácie buprenorfinu v plazme.

Distribúcia

Približne 45 % naloxónu sa viaže na proteín, primárne na albumín.

Biotransformácia

Naloxón sa metabolizuje v pečeni, primárne glukurokonjugáciou a vylučuje sa močom. Naloxón podlieha priamej glukuronidizácii na naloxón-3-glukuronid a rovnako aj N-dealkylácii a redukcii 6-oxo skupiny.

Eliminácia

Naloxón sa vylučuje močom s priemerným polčasom vylučovania z plazmy od 2 do 12 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

K dispozícii nie sú žiadne farmakokinetické údaje u starších pacientov.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie obličkami hrá relatívne malú úlohu (~30 %) v celkovom klírense buprenorfinu/naloxónu. Nevyžaduje sa žiadna úprava dávkovania na základe funkcie obličiek, ale odporúča sa opatrnosť pri dávkovaní u pacientov s ťažkým poškodením obličiek (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku buprenorfinu bol hodnotený v štúdiách po uvedení lieku na trh. Tabuľka 4 zhrňa výsledky z klinického skúšania, v ktorom bola stanovená expozícia buprenorfinom a naloxónom po podaní buprenorfinu/naloxónu 2 mg/0,5 mg sublingválnej tablety zdravým jedincom a jedincom s rôznym stupňom poruchy funkcie pečene.

Tabuľka 4. Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetické parametre buprenorfinu a naloxónu po podaní Suboxone (zmeny oproti zdravým jedincom)

Farmakokin etický parameter	Mierna porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A) (n = 9)	Stredne ťažká porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) (n = 8)	Ťažká porucha funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) (n = 8)
Buprenorfin			
C _{max}	1,2-násobný nárast	1,1-násobný nárast	1,7-násobný nárast
AUC _{posledný}	Podobná ako kontrolné hodnoty	1,6-násobný nárast	2,8-násobný nárast
Naloxón			
C _{max}	Podobná ako kontrolné hodnoty	2,7-násobný nárast	11,3-násobný nárast
AUC _{posledný}	0,2-násobný nárast	3,2-násobný nárast	14,0-násobný nárast

Celkovo sa expozícia buprenorfinu v plazme zvýšila približne 3-krát u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, zatiaľ čo expozícia naloxónu v plazme sa u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene zvýšila 14-krát.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity na zvieratách bola hodnotená kombinácia buprenorfinu a naloxónu pri akútnej a opakovanej dávke (u potkanov až do 90 dní). Nepozorovalo sa žiadne synergické zvýšenie toxicity. Nežiaduce účinky vychádzali zo známej farmakologickej aktivity látok obsahujúcich opioidné agonisty a/alebo antagonisty.

Kombinácia (4:1) buprenorfínium-chloridu a naloxónium-chloridu nebola v teste bakteriálnej mutácie (Amesov test) mutagénna a v cytogenetickom teste *in vitro* na ľudských lymfocytoch alebo v intravenóznom mikronukleárnom teste u potkanov nebola klastogénna.

Reprodukčné štúdie s perorálnym podávaním buprenorfinu:naloxónu (v pomere 1:1) preukázali výskyt embryonálnej letality u potkanov, s prítomnosťou maternálnej toxicity pri všetkých dávkach. Najnižšia študovaná dávka predstavovala násobky expozície, 1-násobok pri buprenorfíne a 5-násobok pri naloxóne, pričom maximálna terapeutická dávka pre človeka sa počítala na základe mg/m². Pri dávkach toxických pre matku sa nepozorovala žiadna vývojová toxicita u králikov. Taktiež sa nepozorovala žiadna teratogenita u potkanov ani u králikov. Peri-postnatálna štúdia s buprenorfinom/naloxónom nebola vykonaná, ale perorálne podávanie buprenorfinu matke vo vysokých dávkach počas tehotenstva a dojčenia malo za následok ťažký pôrod (možno v dôsledku sedatívneho účinku buprenorfinu), vysokú novorodeneckú úmrtnosť a mierne oneskorenie vo vývoji niektorých neurologických funkcií (povrchová lateralizácia a úľaková reakcia) u novorodených potkanov.

Podávanie buprenorfinu/naloxónu potkanom v krmive v dávkach 500 ppm, alebo vyšších vyvolalo zníženie fertility preukázané znížením frekvencie počatia u samíc. Dávka 100 ppm v krmive (odhadovaná expozícia približne 2,4-násobku buprenorfinu pri ľudskej dávke 24 mg buprenorfinu/naloxónu na základe AUC, boli plazmatické hladiny naloxónu u potkanov pod limitom detekcie) nemala žiadne nežiaduce účinky na fertilitu u samíc.

Štúdia karcinogenity buprenorfinu/naloxónu bola vykonaná u potkanov s dávkami 7 mg/kg/deň, 30 mg/kg/deň a 120 mg/kg/deň, s odhadovanými násobkami expozícií 3- až 75-krát, zodpovedajúcich ľudskej dennej sublingválnej dávke 16 mg prepočítanej na základe mg/m². Vo všetkých dávkových skupinách sa pozorovalo štatisticky významné zvýšenie incidencií benígnych testikulárných intersticiálnych (z Leydigových buniek) adenómov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Makrogol
Tekutý maltitol
Prírodná limetková aróma
Hypromelóza
Kyselina citrónová
Acesulfám, draselná soľ
Citrónan sodný
Oranžovo-žlté farbivo (E 110)

Potlačový atrament
Propylénglykol (E1520)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Filmy sú balené samostatne vo vreckách s detskou poistkou, pozostávajúcich zo štyroch zložených vrstiev polyetylén tereftalátu (*polyethylene terephthalate*, PET), polyetylénu nízkej hustoty (*low density polyethylene*, LDPE), hliníkovej fólie a polyetylénu nízkej hustoty (*low-density polyethylene*, LDPE), ktorý je na okrajoch tepelne zatavený.

Veľkosti balení: 7 × 1, 14 × 1 a 28 × 1 sublingválnych filmov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film

EU/1/06/359/007 7 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/008 14 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/009 28 × 1 sublingválny film

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film

EU/1/06/359/010 7 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/011 14 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/012 28 × 1 sublingválny film

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film

EU/1/06/359/013 7 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/014 14 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/015 28 × 1 sublingválny film

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film

EU/1/06/359/016 7 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/017 14 × 1 sublingválny film
EU/1/06/359/018 28 × 1 sublingválny film

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. septembra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA
TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA
TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 2 mg****1. NÁZOV LIEKU**

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna sublingválna tableta obsahuje 2 mg buprenorfinu (vo forme hydrochloridu) a 0,5 mg naloxónu (ako dihydrát hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 sublingválnych tabliet
28 sublingválnych tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Sublingválne použitie.
Neprehltajte.
Držte tablety pod jazykom, kým sa nerozpustia.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/06/359/001	7 sublingválnych tabliet, 2 mg
EU/1/06/359/002	28 sublingválnych tabliet, 2 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na osobitné tlačivo so šikmým modrým pruhom.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 2 mg

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety
buprenorfín/naloxón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 8 mg****1. NÁZOV LIEKU**

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna sublingválna tableta obsahuje 8 mg buprenorfinu (vo forme hydrochloridu) a 2 mg naloxónu (ako dihydrát hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 sublingválnych tabliet
28 sublingválnych tabliet

5. SPÔSOB A CESTY PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Sublingválne použitie.
Neprehltajte.
Držte tablety pod jazykom, kým sa nerozpustia.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/06/359/003	7 sublingválnych tabliet, 8 mg
EU/1/06/359/004	28 sublingválnych tabliet, 8 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na osobitné tlačivo so šikmým modrým pruhom.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 8 mg

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety
buprenorfín/naloxón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 16 mg****1. NÁZOV LIEKU**

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna sublingválna tableta obsahuje 16 mg buprenorfinu (vo forme hydrochloridu) a 4 mg naloxónu (ako dihydrát hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 sublingválnych tabliet
28 sublingválnych tabliet

5. SPÔSOB A CESTY PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Sublingválne použitie.
Neprehltajte.
Držte tablety pod jazykom, kým sa nerozpustia.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/06/359/005	7 sublingválnych tabliet, 16 mg
EU/1/06/359/006	28 sublingválnych tabliet, 16 mg

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na osobitné tlačivo so šikmým modrým pruhom.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BALENIE 7 a 28 tabliet, SILA 16 mg

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety
buprenorfín/naloxón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Indivior Europe Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden film obsahuje 2 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 0,5 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tekutý maltitol a oranžovo-žlté farbivo (E110)
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Sublingválny film

7 x 1 sublingválny film
14 x 1 sublingválny film
28 x 1 sublingválny film

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Iba na sublingválne použitie a/alebo na bukalne použitie.
Neprehĺtajte a nerozhryzajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválny film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfin/naloxón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

sublingválne použitie a/alebo bukálné použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 sublingválny film

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden film obsahuje 4 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 1 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tekutý maltitol a oranžovo-žlté farbivo (E110)
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Sublingválny film

7 x 1 sublingválny film
14 x 1 sublingválny film
28 x 1 sublingválny film

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Iba na sublingválne použitie a/alebo na bukalne použitie.
Neprehlŕtajte a nerozhryzajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfín/naloxón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

sublingválne použitie a/alebo bukálné použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 sublingválny film

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden film obsahuje 8 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 2 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje tekutý maltitol a oranžovo-žlté farbivo (E 110)
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Sublingválny film

7 x 1 sublingválny film
14 x 1 sublingválny film
28 x 1 sublingválny film

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Iba na sublingválne použitie a/alebo na bukálne použitie.
Neprehlŕtajte a nerozhádzajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválny film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfín/naloxón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

sublingválne použitie a/alebo bukálné použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 sublingválny film

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film
buprenorfin/naloxón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý film obsahuje 12 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 3 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tekutý maltitol a oranžovo-žlté farbivo (E 110)
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Sublingválny film

7 x 1 sublingválny film
14 x 1 sublingválny film
28 x 1 sublingválny film

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Iba na sublingválne použitie a/alebo na bukálne použitie.
Neprehĺtajte a nerozhádzajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválny film
buprenorphinum/naloxonum
buprenorfín/naloxón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

sublingválne použitie a/alebo bukálné použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 sublingválny film

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety

buprenorfin/naloxón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Suboxone a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Suboxone
3. Ako užívať Suboxone
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Suboxone
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Suboxone a na čo sa používa

Suboxone sa používa na liečbu závislosti na opioidných (narkotických) drogách, ako sú heroín a morfín u drogovovo-závislých, ktorí súhlasili s liečbou ich závislosti. Suboxone sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov, ktorým sa poskytuje aj zdravotná, sociálna a psychologická podpora.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Suboxone

Neužívajte Suboxone

- ak ste **alergický na buprenorfin, naloxón** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte **vážne problémy s dýchaním**;
- ak máte **vážne problémy s pečeňou**;
- ak ste pod vplyvom alkoholu alebo sa u vás vyskytuje tras, potenie, úzkosť, zmätenosť, alebo ak máte halucinácie spôsobené alkoholom;
- ak užívate naltrexón alebo nalmefén na liečbu závislosti na alkohole alebo opioidoch.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Suboxone, obráťte sa na svojho lekára, ak máte:

- astmu alebo iné problémy s dýchaním
- problémy s pečeňou, ako hepatitída
- nízky krvný tlak
- nedávne poranenie hlavy alebo ochorenie mozgu
- poruchu močových ciest (predovšetkým spojenú so zväčšenou prostatou u mužov)
- akékoľvek ochorenie obličiek
- problémy so štítnou žľazou

- poruchy nadobličiek (napr. Addisonova choroba)
- depresiu alebo iné ochorenia, ktoré sa liečia antidepresívami. Použitie týchto liekov súbežne so Suboxonom môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť „Iné lieky a Suboxone“).

Dôležité veci, ktorým je nutné venovať pozornosť:

- V prípade náhodného užitia alebo podozrenia na užitie tohto lieku ihneď kontaktujte lekársku pohotovosť.
- **Dodatočné sledovanie**
Ak máte viac ako 65 rokov, môže vás lekár častejšie kontrolovať.
- **Nesprávne užívanie a zneužívanie**
O tento liek môžu mať záujem ľudia, ktorí zneužívajú lieky na lekárske predpis. Liek musí byť uložený na bezpečnom mieste, aby bol chránený pred krádežou (pozri časť 5). **Nedávajte tento liek nikomu inému. Môže im spôsobiť smrť alebo inak ublížiť.**

- **Problémy s dýchaním**
Niektorí ľudia zomreli v dôsledku respiračného zlyhania (neschopnosť dýchania), pretože nesprávne užíli buprenorfin alebo ho užíli v kombinácii s inými liečivami tlmiacimi centrálny nervový systém ako je alkohol, benzodiazepíny (trankvilizéry) a iné opioidy.

Tento liek môže v prípade náhodného alebo úmyselného užitia spôsobiť u detí a osôb bez závislosti závažný, prípadne smrteľný útlm dýchania (znížená schopnosť dýchať).

- **Poruchy dýchania súvisiace so spánkom**
Suboxone môže spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom ako napríklad spánkové apnoe (prerušenia dýchania počas spánku) a hypoxémiu súvisiacu so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Príznaky môžu zahŕňať prerušovanie dýchania počas spánku, nočné budenie kvôli dýchavičnosti, problémy s udržaním spánku alebo nadmernú ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba pozorujete tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

- **Závislosť**
Tento liek môže spôsobiť závislosť.

- **Abstinenčné príznaky**
Tento liek môže spôsobiť opiátové abstinenčné príznaky, ak ho užijete príliš skoro po užití opioidov. Musíte počkať aspoň 6 hodín po použití krátkodobo pôsobiacich opioidov (napr. morfinu, heroínu) alebo aspoň 24 hodín po použití dlhodobo pôsobiacich opioidov, ako je metadón.

Tento liek môže rovnako vyvolať abstinenčné príznaky, ak sa prestane užívať náhle. Pozri časť 3 „Prerušenie liečby“.

- **Porucha funkcie pečene**
Po užití lieku Suboxone boli hlásené poruchy funkcie pečene, najmä vtedy, keď sa tento liek užíval nesprávne. Príčinou poruchy funkcie pečene môžu tiež byť vírusové infekcie (napr. chronická hepatitída typu C), nadmerná spotreba alkoholu, anorexia alebo užívanie iných liekov, ktoré môžu poškodiť pečeň (pozri časť 4). **Pravidelnými krvnými testami môže lekár monitorovať stav vašej pečene. Predtým, ako začnete liečbu liekom Suboxone, oznámte vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek problémy s pečeňou.**

- **Krvný tlak**
Tento liek môže spôsobiť prudký pokles krvného tlaku, čo spôsobí závraty, ak príliš rýchlo vstanete zo sedu alebo ľahu.

- **Diagnostika nesúvisiacich ochorení**

Tento liek môže maskovať bolestivé príznaky, ktoré by mohli pomôcť pri diagnostike niektorých ochorení. Povedzte svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Deti a dospievajúci

Nedávajte tento liek deťom mladším ako 15 rokov. Ak ste vo veku 15 až 18 rokov, lekár vás môže počas liečby častejšie kontrolovať z dôvodu nedostatku údajov v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Suboxone

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Niektoré lieky môžu zvýšiť nežiaduce účinky lieku Suboxone a tie môžu byť závažné. Pokiaľ užívate Suboxone, bez predchádzajúcej konzultácie s vaším lekárom neužívajte žiadne iné lieky, najmä:

- **Benzodiazepíny** (používané na liečbu úzkosti alebo porúch spánku), napr. diazepam, temazepam, alprazolam. Súbežné používanie lieku Suboxone a sedatív ako napr. benzodiazepínov alebo príbuzných liekov zvyšuje riziko únavy, problémov s dýchaním (respiračný útlm), kómy a môže byť život ohrozujúce. Kvôli tomu sa o súbežnom užívaní uvažuje iba v prípade, ak nie je možná žiadna iná liečba. V prípade, že vám lekár predpíše liek Suboxone spolu so sedatívami, dávku a dĺžku súbežného užívania určuje lekár. Povedzte svojmu lekárovi o všetkých sedatívach, ktoré užívate a dôkladne dodržiajte odporúčané dávkovanie. Môže byť nápomocné, ak informujete priateľov a príbuzných, aby si u vás všímali vyššie uvedené prejavy a príznaky. Ak pociťujete dané príznaky, kontaktujte svojho lekára.
- Gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti spôsobenej nervovým ochorením (neuropatickej bolesti).
- **Iné lieky, ktoré môžu spôsobiť ospalosť** a ktoré sa používajú na liečbu ochorení, ako napr. úzkosti, nespavosti, záchvatov/kŕčov, bolesti. Tieto typy liekov môžu znížiť úroveň vašej bdlosti, čím vám sťažia schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje. Tiež môžu spôsobiť útlm centrálného nervového systému, čo je veľmi vážny stav. Zoznam príkladov takýchto typov liekov nájdete nižšie:
 - Iné lieky obsahujúce opioidy, ako napr. metadón, niektoré lieky proti bolesti a kašľu
 - Antidepresíva (používané na liečbu depresie), ako napr. izokarboxazid, fenelzín, selegilín, tranlycypromín a valproát, môžu zvýšiť účinky tohto lieku.
 - Sedatívni antagonisti H₁-receptora (používané na liečbu alergických reakcií), ako napr. difenhydramín a chlórphenamín.
 - Barbituráty (používané na vyvolanie spánku alebo útlmu), ako napr. fenobarbital, sekobarbital.
 - Trankvilizéry (používané na vyvolanie spánku alebo útlmu), ako napr. chloralhydrát.
- **Antidepresíva**, ako sú moklobemid, tranlycypromín, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralín, duloxetín, venlafaxín, amitriptylín, doxepín alebo trimipramín. Tieto lieky sa môžu so Suboxonom vzájomne ovplyvňovať a môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú mimovoľné rytmické sťahy svalov, vrátane svalov, ktoré ovládajú pohyb oka, nepokoj, halucinácie (videnie, cítenie alebo pociťovanie neexistujúcich vecí), kóma, nadmerné potenie, triaška, zosilnenie reflexov, zvýšené svalové napätie, telesná teplota nad 38 °C. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.
- Klonidín (používaný na liečbu vysokého krvného tlaku) môže predĺžiť účinky tohto lieku.
- Antiretrovirové lieky (používané na liečbu HIV), ako napr. ritonavir, nelfinavir, indinavir, môžu zvýšiť účinok tohto lieku.
- Niektoré antimykotické lieky (používané na liečbu plesňových infekcií), ako napr. ketokonazol, itrakonazol, niektoré antibiotiká, môžu predĺžiť účinok tohto lieku.

- Niektoré lieky môžu oslabiť účinok lieku Suboxone. Sú to lieky na liečbu epilepsie (ako napr. karbamazepín a fenytoín) a na liečbu tuberkulózy (rifampicín).
- Naltrexón a nalmefén (lieky používané na liečbu závislosti) môžu zabráňovať liečebným účinkom lieku Suboxone. Tieto lieky sa nemajú užívať súčasne s liečbou liekom Suboxone, pretože môžu vyvolať náhly nástup dlhotrvajúceho a intenzívneho abstinenčného stavu.

Suboxone a jedlo, nápoje a alkohol

Nekonzumujte alkohol počas liečby týmto liekom. Alkohol môže pri užití s liekom Suboxone zvýšiť ospalosť a riziko zlyhania dýchania. Neprehĺtajte alebo nekonzumujte potraviny alebo akékoľvek nápoje, kým sa tableta úplne nerozpustí.

Tehotenstvo a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojdíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Riziko používania lieku Suboxone počas tehotenstva nie je známe. Váš lekár rozhodne, či máte pokračovať v liečbe s náhradným liekom.

Pri užívaní počas tehotenstva, najmä vo vysokom štádiu tehotenstva, môžu lieky ako Suboxone u novorodenca vyvolať abstinenčné príznaky, vrátane problémov s dýchaním. Môže k tomu dôjsť niekoľko dní po narodení.

Pretože buprenorfin prechádza do materského mlieka, počas užívania tohto lieku nedojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevádzte vozidlá, nebicyklujte, neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje a nevykonávajte nebezpečné činnosti, **kým nebudete vedieť, ako na vás tento liek pôsobí.** Suboxone môže spôsobiť ospalosť, závrat alebo ovplyvniť vaše myslenie. Častejšie to môže nastať v prvých niekoľkých týždňoch liečby, pri zmene dávky, ale tiež pri požití alkoholu alebo užití iných sedatív v rovnakom čase, keď užívate Suboxone.

Suboxone obsahuje laktózu a sodík.

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Suboxone

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Vášu liečbu predpisujú a sledujú lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou drogovej závislosti.

Lekár vám určí optimálnu dávku. Počas liečby môže lekár dávku upraviť v závislosti na vašej reakcii na liečbu.

Začatie liečby

Odporúčaná úvodná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov sú zvyčajne dve Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety.

Túto dávku je možné v prvý deň podľa potreby zopakovať až dvakrát.

Pred užitím prvej dávky lieku Suboxone sa naučte rozpoznávať jednoznačné prejavy abstinenčného stavu. Váš lekár vám povie, kedy máte užiť prvú dávku.

- Začatie liečby liekom Suboxone v prípade **závislosti na heroíne**

Ak ste závislý na heroíne alebo krátkodobo pôsobiacom opioide, prvá dávka lieku Suboxone sa má užiť, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale **nie skôr ako 6 hodín po poslednej dávke opioidov**.

- Začatie liečby liekom Suboxone v prípade **závislosti na metadóne**

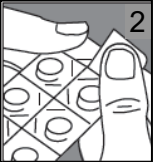
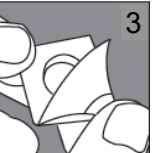
Ak ste užívali metadón alebo dlhodobo pôsobiaci opioid, pred začatím liečby liekom Suboxone sa má dávka metadónu znížiť v ideálnom prípade na menej ako 30 mg/deň. Prvá dávka lieku Suboxone sa má podať, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale **nie skôr ako 24 hodín po poslednej dávke metadónu**.

Užívanie lieku Suboxone

- Užite dávku jedenkrát denne umiestnením tabliet pod jazyk.
- Podržte tablety pod jazykom až kým sa **úplne nerozpustia**. Môže to trvať 5 – 10 minút.
- Tablety nežuvajte, ani neprehĺtajte, pretože liek nebude účinkovať a môžu u vás vzniknúť príznaky z vysadenia.

Kým sa tablety úplne nerozpustia, nič nejedzte, ani nepite.

Ako vybrať tabletu z blistra

- 1  1 – Tabletú cez fóliu nepretláčajte.
- 2  2 – Z blistra oddelíte jeden diel odtrhnutím pozdĺž perforovanej čiary.
- 3  3 – Od okraja, kde je fólia oddelená, ťahom odstráňte fóliu a potom vyberte tabletu.

Ak je blister poškodený, tabletu zlikvidujte.

Úprava dávkovania a udržiavacia liečba:

Počas dní nasledujúcich po začatí liečby vám môže lekár podľa potreby zvýšiť dávku lieku Suboxone. Ak máte pocit, že účinok lieku Suboxone je príliš silný alebo príliš slabý, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. **Maximálna denná dávka je 24 mg buprenorfinu.**

Po určitom čase úspešnej liečby sa môžete dohodnúť so svojim lekárom na postupnom znižovaní dávky na nižšiu udržiavaciu dávku.

Ukončenie liečby

V závislosti od vášho zdravotného stavu sa môže dávka lieku Suboxone ďalej znižovať pod prísny lekárskym dohľadom, až sa nakoniec môže podávanie zastaviť.

V žiadnom prípade nemeňte liečbu, ani neukončujte liečbu bez súhlasu lekára, ktorý vás lieči.

Ak užijete viac lieku Suboxone, ako máte

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, navštívte pohotovosť alebo sa nechajte odviezť do nemocnice, ak ste vy alebo niekto iný užili viac tohto lieku. **Predávkovanie** liekom Suboxone môže spôsobiť závažné a život ohrozujúce dýchacie problémy.

Príznakmi predávkovania môžu byť ospalosť a strata koordinácie so spomalenými reflexmi, rozmazané videnie a/alebo nezrozumiteľná reč. Môžete byť neschopý jasne premýšľať a môžete dýchať oveľa pomalšie, než je pre vás normálne.

Ak zabudnete užiť Suboxone

Ak si zabudnete vziať dávku, čo najskôr informujte svojho lekára.

Ak prestanete užívať Suboxone

V žiadnom prípade nemeňte, ani neukončujte liečbu bez súhlasu lekára, ktorý vás lieči. **Náhle ukončenie liečby môže spôsobiť príznaky z vysadenia.**

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Bezodkladne informujte svojho lekára alebo vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc, ak pocítite vedľajšie účinky, ako napríklad:

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, závažnú žihľavku/vyrážku. Môžu to byť príznaky život ohrozujúcej alergickej reakcie.
- pocit ospalosti a strata koordinácie, rozmazané videnie, nezrozumiteľná reč, neschopnosť jasne premýšľať alebo oveľa pomalšie dýchanie, než je u vás normálne.

Tiež bezodkladne informujte svojho lekára, ak pocítite vedľajšie účinky, ako napríklad:

- závažnú únavu, svrbenie so zožltnutím kože alebo očí. Môžu to byť príznaky poškodenia pečene.
- videnie alebo počutie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).

Vedľajšie účinky hlásené pri liečbe Suboxonom

<i>Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť u viac ako 1 pacienta z 10):</i>
Insomnia (nespavosť), zápcha, nevoľnosť, nadmerné potenie, bolesti hlavy, syndróm z vysadenia lieku.
<i>Časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 pacientov):</i>
Pokles hmotnosti, potenie rúk a nôh, ospalosť, úzkosť, nervozita, trpnutie, depresia, znížené libido, zvýšené napätie svalov, nezvyčajné myslenie, zvýšené slzenie (zaslzené oči) alebo iný problém so slzami, rozmazané videnie, sčervenanie, zvýšený krvný tlak, migrény, nádcha, bolesť v krku alebo bolestivé prehĺtanie, nadmerné kašľanie, podráždený žalúdok alebo iné žalúdočné ťažkosti, hnačka, začervenanie úst, abnormálna funkcia pečene, nadúvanie, vracanie, vyrážka, svrbenie, žihľavka, bolesť, bolesť kĺbov, bolesť svalov, kŕče v nohe (svalové kŕče), problémy s erekciou a jej udrжанím, abnormality moču, bolesti brucha, bolesti chrbta, slabosť, infekcia, zimnica, bolesť na hrudi, horúčka, príznaky podobné chrípke, pocit celkového nepohodlia, náhodný úraz spôsobený stratou pozornosti alebo koordinácie, mdloba, závraty.
<i>Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 zo 100 pacientov):</i>
Opuchnuté žľazy (lymfatické uzliny), nepokoj, tras, nezvyčajné sny, nadmerná svalová aktivita, depersonalizácia (necítiť sa sám sebou), závislosť od lieku, amnézia (strata pamäti), strata záujmu, prehnaný pocit zdravia, záchvat (kŕč), poruchy reči, zúžená zrenica, poruchy močenia, zápal alebo infekcia oka, rýchly alebo pomalý tep, nízky krvný tlak, búšenie srdca, srdcový infarkt, úzkosť na hrudi, dýchavičnosť, astma, zívanie, bolesť alebo pálenie v ústach, zmena zafarbenia alebo bolesť jazyka, akné, kožné uzlíky, vypadávanie vlasov, suchá alebo olupujúca sa koža, zápal kĺbov, infekcia močových ciest, abnormálne krvné testy, krv v moči, abnormálna ejakulácia, menštruačné alebo vaginálne problémy, obličkové kamene, bielkoviny v moči, bolestivé alebo sťažené močenie, citlivosť na teplo alebo chlad, úpal, alergická reakcia, strata chuti do jedla, pocit nepriateľstva.
<i>Neznáme (frekvencia sa nedá z dostupných údajov určiť):</i>
Náhly abstinenčný syndróm spôsobený príliš skorým užitím lieku Suboxone po použití nelegálnych opioidov, drogový abstinenčný stav u novorodencov, pomalé alebo sťažené dýchanie, zubný kaz, poškodenie pečene s alebo bez žltacky, halucinácie, opuch tváre a hrdla alebo život ohrozujúca alergická reakcia, pokles krvného tlaku pri zmene polohy zo sedu alebo ľahu do stoja.

Nesprávne injekčné použitie tohto lieku môže vyvolať abstinenčné príznaky, infekcie, iné kožné reakcie a potenciálne závažné problémy s pečeňou (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Suboxone

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí a iných členov domácnosti. **Tento liek môže spôsobiť závažné poškodenie zdravia a byť smrteľný pre ľudí, ktorým nebol predpísaný a ktorí ho užijú náhodne alebo úmyselne.**

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Avšak o liek Suboxone môžu mať záujem ľudia, ktorí zneužívajú lieky na lekárske predpis. Tento liek uchovávajte na bezpečnom mieste na ochranu pred krádežou.

Blister uchovávajú na bezpečnom mieste.

Blister nikdy neotvárajte vopred.

Neužívajte tento liek v prítomnosti detí.

V prípade neúmyselného požitia alebo podozrenia na požitie kontaktujte pohotovosť.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Suboxone obsahuje

- Liečivá sú buprenorfín a naloxón.
Jedna 2 mg/0,5 mg sublingválna tableta obsahuje 2 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 0,5 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
Jedna 8 mg/2 mg sublingválna tableta obsahuje 8 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 2 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
Jedna 16 mg/4 mg sublingválna tableta obsahuje 16 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 4 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
- Ostatné zložky sú monohydrát laktózy, manitol, kukuričný škrob, povidón K30, kyselina citrónová, bezvodý citrát sodný, stearát horečnatý, acesulfám, draselná soľ, prírodná citrónová a limetková príchuť.

Ako vyzerá Suboxone a obsah balenia

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne tablety sú biele, šesťhranné, bikonvexné tablety, veľkosti 6,5 mm, na jednej strane s vytlačeným „N2”.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne tablety sú biele, šesťhranné, bikonvexné tablety, veľkosti 11 mm, na jednej strane s vytlačeným „N8”.

Suboxone 16 mg/4 mg sublingválne tablety sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety, veľkosti 10,5 mm, na jednej strane s vytlačeným „N16”.

Dostupné v baleniach 7 a 28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

България

Indivior Europe Limited

Тел.: 00800 110 4104

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 800 245 43

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Indivior Europe Limited

Τηλ: 80091515

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Sverige

Indivior Europe Limited

Tel: 020791680

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Latvija

Indivior Europe Limited

Tel: 800 05612

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Τάτο πísomnά infοmάcia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}

Podrobné infοmácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

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

buprenorfin/naloxón
(buprenorphinum/naloxonum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Suboxone a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Suboxone
3. Ako užívať Suboxone
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Suboxone
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Suboxone a na čo sa používa

Suboxone sa používa na **liečbu závislosti na opioidných (narkotických) drogách, ako sú heroín a morfin u pacientov**, ktorí súhlasili s liečbou ich závislosti.

Suboxone sa používa **u dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov**, ktorým sa poskytuje aj zdravotná, sociálna a psychologická podpora.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Suboxone

Neužívajte Suboxone

- ak ste **alergický na buprenorfin, naloxón** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6;
- ak máte **vážne problémy s dýchaním**;
- ak máte **vážne problémy s pečeňou**;
- ak ste **pod vplyvom alkoholu** alebo sa u vás vyskytuje tras, potenie, úzkosť, zmätenosť, alebo ak máte halucinácie spôsobené alkoholom;
- ak **užívate naltrexón** alebo **nalmefén** na liečbu závislosti na alkohole alebo opioidoch.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Suboxone, obráťte sa na svojho lekára, ak máte:

- astmu alebo iné problémy s dýchaním
- problémy s pečeňou, ako hepatitída
- nízky krvný tlak

- nedávne poranenie hlavy alebo ochorenie mozgu
- poruchu močových ciest (predovšetkým spojenú so zväčšenou prostatou u mužov)
- akékoľvek ochorenie obličiek
- problémy so štítnou žľazou
- poruchy nadobličiek (napr. Addisonova choroba)
- depresiu alebo iné ochorenia, ktoré sa liečia antidepresívami. Použitie týchto liekov súbežne so Suboxonom môže viesť k sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu (pozri časť „Iné lieky a Suboxone“).

Dôležité veci, ktorým je nutné venovať pozornosť:

- V prípade náhodného užitia alebo podozrenia na užitie tohto lieku ihneď kontaktujte lekársku pohotovosť.
- **Dodatočné sledovanie**
Ak máte viac ako 65 rokov, môže vás lekár častejšie kontrolovať.
- **Nesprávne užívanie a zneužívanie**
O tento liek môžu mať záujem ľudia, ktorí zneužívajú lieky na lekárske predpis. Liek musí byť uložený na bezpečnom mieste, aby bol chránený pred krádežou (pozri časť 5). **Nedávajte tento liek nikomu inému. Môže im spôsobiť smrť alebo inak ublížiť.**
- **Problémy s dýchaním**
Niektorí ľudia zomreli v dôsledku respiračného zlyhania (neschopnosť dýchať), pretože nesprávne užíli buprenorfin alebo ho užíli v kombinácii s inými liečivami tlmiacimi centrálny nervový systém ako je alkohol, benzodiazepíny (trankvilizéry) a iné opioidy.

Tento liek môže v prípade náhodného alebo úmyselného užitia spôsobiť u detí a osôb bez závislosti závažný, prípadne smrteľný útlm dýchania (znížená schopnosť dýchať).
- **Poruchy dýchania súvisiace so spánkom**
Suboxone môže spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom ako napríklad spánkové apnoe (prerušenia dýchania počas spánku) a hypoxémiu súvisiacu so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Príznaky môžu zahŕňať prerušovanie dýchania počas spánku, nočné budenie kvôli dýchavičnosti, problémy s udržaním spánku alebo nadmernú ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba pozorujete tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.
- **Závislosť**
Tento liek môže spôsobiť závislosť.
- **Abstinenčné príznaky**
Tento liek môže spôsobiť opiatové abstinénne príznaky, ak ho užijete príliš skoro po užití opioidov. Musíte počkať aspoň 6 hodín po použití krátkodobo pôsobiacich opioidov (napr. morfinu, heroínu) alebo aspoň 24 hodín po použití dlhodobo pôsobiacich opioidov, ako je metadón.

Tento liek môže rovnako vyvolať abstinénne príznaky, ak sa prestane užívať náhle. Pozri časť 3 „Prerušenie liečby“.
- **Porucha funkcie pečene**
Po užití lieku Suboxone boli hlásené poruchy funkcie pečene, najmä vtedy, keď sa tento liek užíval nesprávne. Príčinou poruchy funkcie pečene môžu tiež byť vírusové infekcie (napr. chronická hepatitída typu C), nadmerná spotreba alkoholu, anorexia alebo užívanie iných liekov, ktoré môžu poškodiť pečeň (pozri časť 4). **Pravidelnými krvnými testami môže lekár monitorovať stav vašej pečene. Predtým, ako začnete liečbu liekom Suboxone, oznámte vášmu lekárovi, ak máte akékoľvek problémy s pečeňou.**

- **Krvný tlak**
Tento liek môže spôsobiť prudký pokles krvného tlaku, čo spôsobí závraty, ak príliš rýchlo vstanete zo sedu alebo ľahu.
- **Diagnostika nesúvisiacich ochorení**

Tento liek môže maskovať bolestivé príznaky, ktoré by mohli pomôcť pri diagnostike niektorých ochorení. Povedzte svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Deti a dospievajúci

Nedávajte tento liek deťom mladším ako 15 rokov. Ak ste vo veku 15 až 18 rokov, lekár vás môže počas liečby častejšie kontrolovať z dôvodu nedostatku údajov v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Suboxone

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Niektoré lieky môžu zvýšiť nežiaduce účinky lieku Suboxone a tie môžu byť závažné. Pokiaľ užívate Suboxone, bez predchádzajúcej konzultácie s vaším lekárom neužívajte žiadne iné lieky, najmä:

- **Benzodiazepíny** (používané na liečbu úzkosti alebo porúch spánku), napr. diazepam, temazepam, alprazolam. Súbežné používanie lieku Suboxone a sedatív ako napr. benzodiazepínov alebo príbuzných liekov zvyšuje riziko únavy, problémov s dýchaním (respiračný útlm), kómy a môže byť život ohrozujúce. Kvôli tomu sa o súbežnom užívaní uvažuje iba v prípade, ak nie je možná žiadna iná liečba.
V prípade, že vám lekár predpíše liek Suboxone spolu so sedatívami, dávku a dĺžku súbežného užívania určuje lekár.
Povedzte svojmu lekárovi o všetkých sedatívach, ktoré užívate a dôkladne dodržiajte odporúčané dávkovanie. Môže byť nápomocné, ak informujete priateľov a príbuzných, aby si u vás všímali vyššie uvedené prejavy a príznaky. Ak pociťujete dané príznaky, kontaktujte svojho lekára.
- Gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti spôsobenej nervovým ochorením (neuropatickej bolesti).
- **Iné lieky, ktoré môžu spôsobiť ospalosť** a ktoré sa používajú na liečbu ochorení, ako napr. úzkosti, nespavosti, záchvatov/kŕčov, bolesti. Tieto typy liekov môžu znížiť úroveň vašej bdelosti, čím vám sťažia schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje. Tiež môžu spôsobiť útlm centrálného nervového systému, čo je veľmi vážny stav. Zoznam príkladov takýchto typov liekov nájdete nižšie:
 - Iné lieky obsahujúce opioidy, ako napr. metadón, niektoré lieky proti bolesti a kašľu
 - Antidepresíva (používané na liečbu depresie), ako napr. izokarboxazid, fenelzín, selegilín, tranlycypromín a valproát, môžu zvýšiť účinky tohto lieku.
 - Sedatívni antagonisti H1-receptora (používané na liečbu alergických reakcií), ako napr. difenhydramín a chlórphenamín.
 - Barbituráty (používané na vyvolanie spánku alebo útlmu), ako napr. fenobarbital, sekobarbital.
 - Trankvilizéry (používané na vyvolanie spánku alebo útlmu), ako napr. chloralhydrát.
- **Antidepresíva**, ako sú moklobemid, tranlycypromín, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralín, duloxetín, venlafaxín, amitriptylín, doxepín alebo trimipramín. Tieto lieky sa môžu so Suboxonom vzájomne ovplyvňovať a môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú mimovoľné rytmické sťahy svalov, vrátane svalov, ktoré ovládajú pohyb oka, nepokoj, halucinácie (videnie, cítenie alebo pociťovanie neexistujúcich vecí), kóma, nadmerné potenie, triaška, zosilnenie reflexov, zvýšené svalové napätie, telesná teplota nad 38 °C. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

- Klonidín (používaný na liečbu vysokého krvného tlaku) môže predĺžiť účinky tohto lieku.
- Antiretrovirové lieky (používané na liečbu HIV), ako napr. ritonavir, nelfinavir, indinavir, môžu zvýšiť účinok tohto lieku.
- Niektoré antimykotické lieky (používané na liečbu plesňových infekcií), ako napr. ketokonazol, itraconazol, niektoré antibiotiká, môžu predĺžiť účinok tohto lieku.
- Niektoré lieky môžu oslabiť účinok lieku Suboxone. Sú to lieky na liečbu epilepsie (ako napr. karbamazepín a fenytoín) a na liečbu tuberkulózy (rifampicín).
- Naltrexón a nalmefén (lieky používané na liečbu závislosti) môžu zabráňovať liečebným účinkom lieku Suboxone. Tieto lieky sa nemajú užívať súčasne s liečbou liekom Suboxone, pretože môžu vyvolať náhly nástup dlhotrvajúceho a intenzívneho abstinenčného stavu.

Suboxone a jedlo, nápoje a alkohol

Nekonzumujte alkohol počas liečby týmto liekom. Alkohol môže pri užití s liekom Suboxone zvýšiť ospalosť a riziko zlyhania dýchania. Neprehltajte alebo nekonzumujte potraviny alebo akékoľvek nápoje, kým sa film úplne nerozpustí.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, povedzte to svojmu lekárovi. Riziko používania lieku Suboxone počas tehotenstva nie je známe. Váš lekár rozhodne, či máte pokračovať v liečbe s náhradným liekom.

Pri užívaní počas tehotenstva, najmä vo vysokom štádiu tehotenstva, môžu lieky ako Suboxone u novorodenca vyvolať abstinenčné príznaky, vrátane problémov s dýchaním. Môže k tomu dôjsť niekoľko dní po narodení.

Pretože buprenorfin prechádza do materského mlieka, počas užívania tohto lieku nedojčíte.

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neved'te vozidlá, neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje a nevykonávajte nebezpečné činnosti, kým nebudete vedieť, ako na vás tento liek pôsobí. Suboxone môže spôsobiť ospalosť, závrat alebo ovplyvniť vaše myslenie. Častejšie to môže nastať v prvých niekoľkých týždňoch liečby, pri zmene dávky, ale tiež pri požití alkoholu alebo užití iných sedatív v rovnakom čase, keď užívate Suboxone.

Suboxone obsahuje maltitol, oranžovo-žlté farbivo (E110) a sodík.

Suboxone obsahuje tekutý maltitol. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Suboxone obsahuje oranžovo-žlté farbivo (E110), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom filme, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Suboxone

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Vašu liečbu predpisujú a sledujú lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou drogovej závislosti.

Lekár vám určí optimálnu dávku. Počas liečby môže lekár dávku upraviť v závislosti na vašej reakcii na liečbu.

Začatie liečby

Odporúčaná úvodná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku nad 15 rokov sú zvyčajne dva Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne filmy alebo jeden Suboxone 4 mg/1 mg sublingválny film.

Túto dávku je možné v prvý deň podľa potreby zopakovať dvakrát.

Pred užitím prvej dávky lieku Suboxone sa naučte rozpoznať jednoznačné prejavy abstinenčného stavu. Váš lekár vám povie, kedy máte užiť prvú dávku.

- Začatie liečby liekom Suboxone v prípade **závislosti na heroíne**

Ak ste závislý na heroíne alebo krátkodobo pôsobiacom opioide, prvá dávka lieku Suboxone sa má užiť, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale **nie skôr ako 6 hodín po poslednej dávke opioidov.**

- Začatie liečby liekom Suboxone v prípade **závislosti na metadóne**

Ak ste užívali metadón alebo dlhodobo pôsobiaci opioid, pred začatím liečby liekom Suboxone sa má dávka metadónu znížiť v ideálnom prípade na menej ako 30 mg/deň. Prvá dávka lieku Suboxone sa má podať, keď sa objavia prejavy abstinenčného stavu, ale **nie skôr ako 24 hodín po poslednej dávke metadónu.**

Úprava dávkovania a udržiavacia liečba: Počas dní nasledujúcich po začatí liečby vám môže lekár podľa potreby zvýšiť dávku lieku Suboxone. Ak máte pocit, že účinok lieku Suboxone je príliš silný alebo príliš slabý, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. **Maximálna denná dávka je 24 mg buprenorfinu.**

Po určitom čase úspešnej liečby sa môžete dohodnúť so svojím lekárom na postupnom znižovaní dávky na nižšiu udržiavaciu dávku.

Užívanie lieku Suboxone

- Užívajte dávku raz denne v približne rovnaký čas.
- Pred podaním filmu sa odporúča zvlhčiť si ústa.
- Uložte sublingválny film pod jazyk (sublingválne použitie) alebo na vnútornú stranu líca (bukálne použitie) podľa odporúčania vášho lekára. Ubezpečte sa, že sa filmy neprekrývajú.
- Udržte filmy na mieste pod jazykom alebo na vnútornej strane líca, **kým sa úplne nerozpustia.**
- **Film nerozhádzajte ani neprehádzajte.** V opačnom prípade bude liek neúčinný a môže vyvolať abstinenčné príznaky.
- Nekonzumujte potraviny ani nápoje, kým sa film úplne nerozpustí.
- Film netrhajte ani ho nedeľte na menšie dávky.

Ako vybrať film z vrečka

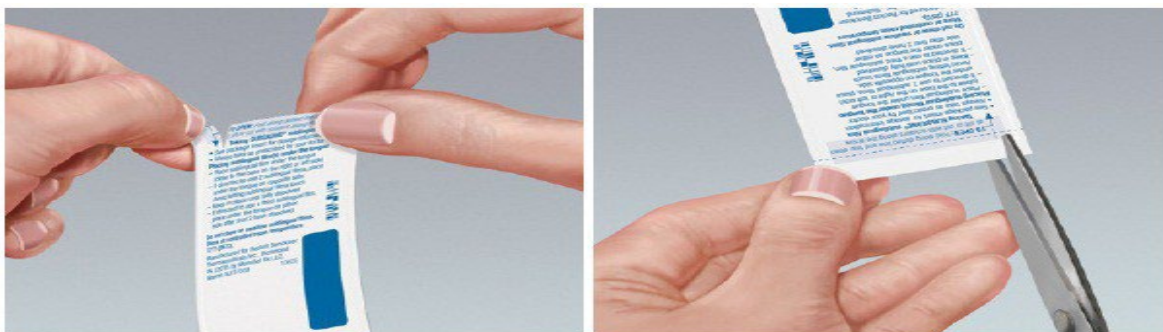
Každý film Suboxone je zatavený v blistri s detskou poistkou. Neotvárajte vrečko, kým nie ste pripravený na užitie.

Aby ste vrečko otvorili, nájdite bodkovanú čiaru, ktorá sa nachádza na hornom okraji vrečka. Zalomte okraj vrečka pozdĺž bodkovanej čiary (pozri obrázok 1).



Obrázok 1.

- Zalomením okraja vrečka pozdĺž bodkovej čiary sa ukáže zárez, ktorý prechádza ohnutým okrajom vrečka a ktorý môžete roztrhnúť v smere šípky.
- Možnosťou je aj rozstrihnutie vrečka nožnicami pozdĺž šípky (pozri obrázok 2).



Obrázok 2

Ak je vrečko poškodené, film vyhod'te.

Ako uložiť film pod jazyk (sublingválne použitie):

Najprv sa napite vody, aby ste si zvlhčili ústa. Film sa tak ľahšie rozpustí. Následne chyt'te film medzi dva prsty za vonkajšie okraje a uložte ho pod jazyk blízko koreňa jazyka, buď na ľavú alebo na pravú stranu (pozri obrázok 3).



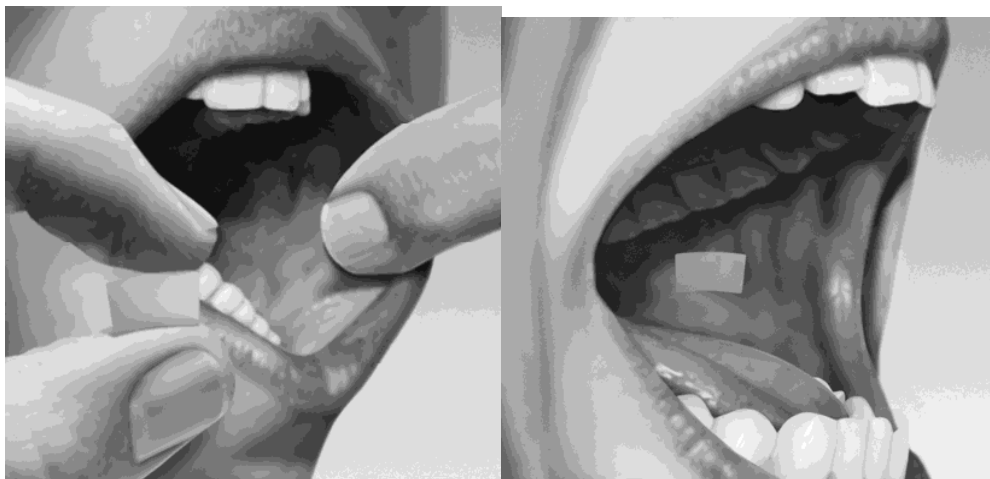
Obrázok 3

Ak vám lekár povedal, aby ste užívali dva filmy súčasne, umiestnite druhý film pod jazyk na druhú stranu. Ubezpečte sa, že sa filmy neprekrývajú.

Ak vám lekár povedal, aby ste užívali tretí film, umiestnite ho pod jazyk na ktorúkoľvek stranu po rozpustení prvých dvoch filmov.

Ako uložiť film na vnútornú stranu líca (bukálne použitie):

Napite sa vody, aby ste si zvlhčili ústa. Chyťte film medzi dva prsty za vonkajšie okraje a uložte ho na vnútornú stranu pravého alebo ľavého líca. (pozri obrázok 4).



Obrázok 4

Ak vám lekár povedal, aby ste užívali dva filmy súčasne, umiestnite druhý film na vnútornú stranu opačného líca, čo zabezpečí, že sa filmy nebudú prekryvať. Ak vám lekár povedal, aby ste užívali tretí film, umiestnite ho na vnútornú stranu pravého alebo ľavého líca po rozpustení prvých dvoch filmov.

Ak užijete viac lieku Suboxone, ako máte

Vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc, ak ste vy alebo niekto iný užili viac tohto lieku.

Predávkovanie liekom Suboxone môže spôsobiť závažné a život ohrozujúce dýchacie problémy.

Príznaky predávkovania môžu byť ospalosť a strata koordinácie so spomalenými reflexmi, rozmazané videnie a/alebo nezrozumiteľná reč. Môžete byť neschopý jasne premýšľať a môžete dýchať oveľa pomalšie, než je pre vás normálne.

Ak zabudnete užiť Suboxone

Ak si zabudnete vziať dávku, čo najskôr informujte svojho lekára.

Ak prestanete užívať Suboxone

Pri náhlom prerušení liečby môžu vzniknúť abstinenčné príznaky. V závislosti od vášho zdravotného stavu sa môže dávka lieku Suboxone ďalej znižovať pod prísny lekársky dohľadom, až sa nakoniec môže podávanie zastaviť. V žiadnom prípade nemeňte liečbu, ani neukončujte liečbu bez súhlasu lekára, ktorý vás lieči.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Bezodkladne informujte svojho lekára alebo vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc, ak pocítite vedľajšie účinky, ako napríklad:

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehltaní alebo dýchaní, závažnú žihľavku/vyrážku. Môžu to byť príznaky život ohrozujúcej alergickej reakcie.
- pocit ospalosti a strata koordinácie, rozmazané videnie, nezrozumiteľná reč, neschopnosť jasne premýšľať alebo oveľa pomalšie dýchanie, než je u vás normálne.
- závažná únava, svrbenie so zožltnutím kože alebo očí. Môžu to byť príznaky poškodenia pečene.
- videnie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť u viac ako 1 pacienta z 10):
insomnia (nespavosť), zápcha, nevoľnosť, nadmerné potenie, bolesti hlavy, syndróm z vysadenia lieku.
Časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 pacientov):
pokles hmotnosti, potenie rúk a nôh, ospalosť, úzkosť, nervozita, típnutie, depresia, znížené libido, zvýšené napätie svalov, nezvyčajné myslenie, zvýšené slzenie (zaslzené oči) alebo iný problém so slzami, sčervenanie, zvýšený krvný tlak, migrény, nádcha, bolesť v krku alebo bolestivé prehltanie, nadmerné kašľanie, podráždený žalúdok alebo iné žalúdočné ťažkosti, hnačka, začervenanie úst, abnormálna funkcia pečene, nadúvanie, vracanie, vyrážka, svrbenie, žihľavka, bolesť, bolesť kĺbov, bolesť svalov, kŕče v nohe (svalové kŕče), problémy s erekciou a jej udržaním, abnormality moču, bolesti brucha, bolesti chrbta, slabosť, infekcia, zimnica, bolesť na hrudi, horúčka, príznaky podobné chrípke, pocit celkového nepohodlia, náhodný úraz spôsobený stratou pozornosti alebo koordinácie, mdloba, závraty.
Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 zo 100 pacientov):
opuchnuté žľazy (lymfatické uzliny), nepokoj, tras, nezvyčajné sny, nadmerná svalová aktivita, depersonalizácia (necítiť sa sám sebou), závislosť od lieku, amnézia (strata pamäti), strata záujmu, porucha pozornosti, prehnaný pocit zdravia, záchvat (kŕč), poruchy reči, zúžená zrenica, poruchy močenia, rozmazané videnie, zápal alebo infekcia oka, rýchly alebo pomalý tep, nízky krvný tlak, búšenie srdca, srdcový infarkt, úzkosť na hrudi, dýchavičnosť, astma, zívanie, problémy s ústami (ranky, pľuzgiere, necitlivosť, típnutie, opúchanie alebo bolesť), zmena zafarbenia alebo bolesť jazyka, akné, kožné uzlíky, vypadávanie vlasov, suchá alebo olupujúca sa koža, zápal kĺbov, infekcia močových ciest, abnormálne krvné testy, krv v moči, abnormálna ejakulácia, menštruačné alebo vaginálne problémy, obličkové kamene, bielkoviny v moči, bolestivé alebo sťažené močenie, citlivosť na teplo alebo chlad, úpal, alergická reakcia, strata chuti do jedla, pocit nepriateľstva, intoxikácia.
Neznáme (frekvencia sa nedá z dostupných údajov určiť):
náhly abstinenčný syndróm spôsobený príliš skorým užitím lieku Suboxone po použití nelegálnych opioidov, drogový abstinenčný stav u novorodencov, pomalé alebo sťažené dýchanie, zubný kaz, poškodenie pečene s alebo bez žltacky, halucinácie, opuch tváre a hrdla alebo život ohrozujúca alergická reakcia, pokles krvného tlaku pri zmene polohy zo sedu alebo ľahu do stoja, čo spôsobuje zvrát, podráždenie alebo zápal vnútri úst, vrátane plochy pod jazykom.

Nesprávne injekčné použitie tohto lieku môže vyvolať abstinenčné príznaky, infekcie, iné kožné reakcie a potenciálne závažné problémy s pečeňou (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Suboxone

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí a iných členov domácnosti. **Tento liek môže spôsobiť závažné poškodenie zdravia a byť smrteľný pre ľudí, ktorým nebol predpísaný a ktorí ho užívajú náhodne alebo úmyselne.**

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo vrecku. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

O liek Suboxone môžu mať záujem ľudia, ktorí zneužívajú lieky na lekársky predpis. Tento liek uchovávajte na bezpečnom mieste na ochranu pred krádežou.

Vrecko uchovávajte na bezpečnom mieste.

Vrecko nikdy neotvárajte vopred.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Suboxone obsahuje

- Liečivá sú buprenorfín a naloxón.
Jeden 2 mg/0,5 mg film obsahuje 2 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 0,5 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
Jeden 4 mg/1 mg film obsahuje 4 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 1 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
Jeden 8 mg/2 mg film obsahuje 8 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 2 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
Jeden 12 mg/3 mg film obsahuje 12 mg buprenorfinu (vo forme buprenorfinium-chloridu) a 3 mg naloxónu (vo forme dihydrátu naloxónium-chloridu).
- Ostatné zložky sú makrogol, tekutý maltitol, prírodná limetková aróma, hypromelóza, kyselina citrónová, acesulfám, draselná soľ, citrónan sodný, oranžovo-žlté farbivo (E110) a biely atrament.

Ako vyzerá Suboxone a obsah balenia

Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingválne filmy sú oranžové filmy obdĺžnikového tvaru, s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 12,8 mm a bielym nápisom „N2“.

Suboxone 4 mg/1 mg sublingválne filmy sú oranžové filmy obdĺžnikového tvaru, s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 25,6 mm a bielym nápisom „N4“.

Suboxone 8 mg/2 mg sublingválne filmy sú oranžové filmy obdĺžnikového tvaru, s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 12,8 mm a bielym nápisom „N8“.

Suboxone 12 mg/3 mg sublingválne filmy sú oranžové filmy obdĺžnikového tvaru, s nominálnymi rozmermi 22,0 mm x 19,2 mm a bielym nápisom „N12“.

Filmy sú balené v samostatných vreckách.

Veľkosti balenia: škatuľa obsahuje 7 x 1, 14 x 1 a 28 x 1 film.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 0800 780 41

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited

Tel: 88003079

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

България

Indivior Europe Limited

Тел.: 00800 110 4104

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited

Tél/Tel: 800 245 43

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

Indivior Europe Limited

Tel: 800 143 737

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Magyarország

Indivior Europe Limited

Tel.: 6800 19301

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Danmark

Indivior Europe Limited

Tlf.: 80826653

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Malta

Indivior Europe Limited

Tel: 80062185

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Deutschland

Indivior Europe Limited

Tel: 0 800 181 3799

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Nederland

Indivior Europe Limited

Tel: 0800 022 87 83

e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Eesti

Indivior Europe Limited

Tel: 8000041004

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Norge

Indivior Europe Limited

Tlf: 80016773

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ελλάδα

Indivior Europe Limited

Τηλ: 800 206 281 901

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Österreich

Indivior Europe Limited

Tel: 800 296551

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

España

Indivior Europe Limited

Tel: 900 978 095

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Polska

Indivior Europe Limited

Tel.: 0800 411 1237

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

France

Indivior Europe Limited

Tél: 0800 909 972

e-mail: PatientSafetyFrance@indivior.com

Portugal

Indivior Europe Limited

Tel: 800 841 042

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Hrvatska

Indivior Europe Limited

Tel: 0800 222 899

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

România

Indivior Europe Limited

Tel: 800 477 029

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ireland

Indivior Europe Limited

Tel: 1800554156

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Slovenija

Indivior Europe Limited

Tel: 080080715

e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre buprenorfin/naloxón dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii medzi opioidmi a gabapentinoïdmi z literatúry, vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku a s prihliadnutím na existujúce upozornenia v informáciách o lieku pre iné lieky obsahujúce opioidy výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi buprenorfinom/naloxónom a interakciou s gabapentinoïdmi prinajmenšom za odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich buprenorfin/naloxón sa majú zodpovedajúcim spôsobom doplniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o zubnom kaze z literatúry a spontánne hlásenia vrátane v niektorých prípadoch úzkej časovej súvislosti a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi buprenorfinom/naloxónom a zubným kazom prinajmenšom za odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich buprenorfin/naloxón sa majú zodpovedajúcim spôsobom doplniť.

Vzhľadom na dostupné údaje o intoxikácii detí a smrteľných následkoch z literatúry a spontánnych hlásení a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi buprenorfinom/naloxónom a intoxikáciou detí a smrteľnými následkami za odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že písomná informácia pre používateľa liekov obsahujúcich buprenorfin/naloxón sa má zodpovedajúcim spôsobom doplniť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre buprenorfin/naloxón je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) buprenorfin/naloxón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.