

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete
Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete
Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete

Ena podjezična tableta vsebuje 2 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 0,5 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena podjezična tableta vsebuje 42 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete

Ena podjezična tableta vsebuje 8 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 2 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena podjezična tableta vsebuje 168 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

Ena podjezična tableta vsebuje 16 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 4 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena podjezična tableta vsebuje 156,64 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Podjezična tableta

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete

Bele šesterkotne bikonveksne tablete velikosti 6,5 mm z vtisnjenim napisom "N2" na eni strani.

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete

Bele šesterkotne bikonveksne tablete velikosti 11 mm z vtisnjenim napisom "N8" na eni strani.

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

Bele okrogle bikonveksne tablete velikosti 10,5 mm z vtisnjenim napisom "N16" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje odvisnosti od opioidov v okviru medicinskega, socialnega in psihološkega zdravljenja. Namen sestavine nalokson je odvracanje od intravenske zlorabe. Zdravljenje je namenjeno odraslim in mladostnikom nad 15 leti starosti, ki so privolili v zdravljenje svoje odvisnosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z vodenjem odvisnosti od opiatov oz. z zasvojenostjo z opiaty.

Previdnostni ukrepi pred indukcijo

Pred začetkom zdravljenja je treba oceniti vrsto opioidne odvisnosti (tj. dolgotrajno ali kratkotrajno delujoči opioid), čas od zadnje uporabe opioidov in stopnjo odvisnosti od opioidov. Da ne bi sprožili odtegnitvenih simptomov, smete uvesti zdravljenje z buprenorfinom/naloksonom ali samo z buprenorfinom šele, ko se pojavijo objektivni in jasni znaki odtegnitve (kot na primer število točk, ki nakazuje blago do zmerno odtegnitev na uradni klinični lestvici odtegnitve od opioidov (COWS - Clinical Opioid Withdrawal Scale)).

- Pri bolnikih, ki so odvisni od heroina ali kratkotrajno delujočih opioidov, je treba prvi odmerek buprenorfina/naloksona dati, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar ne manj kot 6 ur po tem, ko bolnik uporabi zadnji odmerek opioidov.
- Pri bolnikih, ki prejemajo metadon, je treba odmerek metadona zmanjšati na največ 30 mg/dan pred začetkom zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom. Ob začetku zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom je treba upoštevati dolgo razpolovno dobo metadona. Prvi odmerek buprenorfina/naloksona je treba vzeti šele, ko se pojavijo simptomi odtegnitve, vendar ne manj kot 24 ur po tem, ko je bolnik nazadnje uporabil odmerek metadona. Buprenorfin lahko sproži simptome odtegnitve pri bolnikih, ki so odvisni od metadona.

Odmerjanje

Začetek zdravljenja (indukcija)

Priporočeni začetni odmerek pri odraslih in mladostnikih, starih več kot 15 let, je 4 mg/1 mg in ga lahko ponavljate do največjega odmerka 12 mg/3 mg v 1. dnevu, da kar najbolj zmanjšate pretirane odtegnitvene simptome in zadržite bolnika v postopku zdravljenja.

V začetku zdravljenja se priporoča vsakodnevno nadzorovanje odmerjanja, da se zagotovi pravilna namestitvev odmerka pod jezik in se opazuje odziv bolnika na zdravljenje, kar pripomore k učinkovitemu prilagajanju odmerka kliničnemu učinku.

Prilagajanje odmerka in vzdrževalno zdravljenje

Po indukciji zdravljenja 1. dne morate bolnika hitro stabilizirati na ustreznem vzdrževalnem odmerku s titriranjem, da dosežete odmerek, ki zadrži bolnika v postopku zdravljenja in zmanjša učinke odtegnitve opioidov. Prilagajanje odmerka se vodi s ponovnim ocenjevanjem bolnikovega kliničnega in psihološkega stanja. Odmerek na kateri koli posamezen dan ne sme presegati 24 mg buprenorfina.

Med vzdrževalnim zdravljenjem bo mogoče potrebno občasno ponovno stabilizirati bolnika na nov vzdrževalni odmerek kot odziv na spreminjajoče se bolnikove potrebe.

Manj kot dnevno odmerjanje

Ko dosežete zadovoljivo stabilizacijo, lahko pogostnost odmerjanja zdravila Suboxone zmanjšate na odmerjanje vsak drugi dan z dvakratnim individualno prilagojenim dnevnim odmerkom. Tako lahko bolnik, ki je stabiliziran za prejemanje dnevnega odmerka v količini 8 mg/2 mg, prejme 16 mg/4 mg vsak drugi dan, pri tem pa vmesne dni ne sme prejeti odmerka. Pri nekaterih bolnikih lahko po zadovoljivi stabilizaciji zmanjšate pogostnost odmerjanja zdravila Suboxone na 3-krat tedensko (na primer ponedeljek, sredo in petek). Odmerek zdravila v ponedeljek in sredo mora biti dvakrat večji od individualno prilagojenega dnevnega odmerka, odmerek v petek pa trikrat večji od individualno prilagojenega dnevnega odmerka, na vmesne dni pa bolnik ne sme prejeti nobenega odmerka. Vendar odmerek na kateri koli posamezen dan ne sme presegati 24 mg. Ta režim odmerjanja ne bo primeren za bolnike, ki potrebujejo prilagojen dnevni odmerek > 8 mg/dan.

Medicinska odtegnitev

Ko pri bolniku dosežete zadovoljivo stabilizacijo, lahko, če se bolnik strinja, odmerek počasi zmanjšate na nižji vzdrževalni odmerek; v nekaterih ugodnih primerih lahko zdravljenje prekinete. Razpoložljivost podjezičnih tablet v odmerkih po 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg in 8 mg/2 mg omogoča prilagajanje odmerka z manjšanjem količine zdravila. Pri bolnikih, ki lahko potrebujejo manjši

odmerek buprenorfina, lahko uporabite buprenorfin podjezično tableto 0,4 mg. Zaradi morebitnega recidiva je treba spremljati bolnike po medicinski odtegnitvi.

Prehod med buprenorfinom in buprenorfinom/naloksonom

Pri sublingvalni uporabi imata buprenorfin/nalokson in buprenorfin podobne klinične učinke in sta zamenljiva. Vendar se morata pred prehodom med buprenorfinom/naloksonom in buprenorfinom zdravnik, ki predpisuje zdravilo, in bolnik strinjati glede zamenjave, bolnika pa je treba spremljati za primer, da bi se pojavila potreba po ponovni prilagoditvi odmerka.

Prehod med podjezično tableto in filmom (kadar to pride v poštev)

Bolniki, ki prehajajo med podjezičnimi tabletami Suboxone in filmom Suboxone, morajo začeti z istim odmerkom novega zdravila, kot so prej jemali prejšnjega. Utegnejo pa biti pri prehajanju med zdraviloma potrebne prilagoditve odmerjanja. Zaradi potencialno večje relativne biološke razpoložljivosti filma Suboxone kot podjezičnih tablet Suboxone je treba bolnike, ki prehajajo s podjezičnih tablet na film, spremljati glede prevelikega odmerjanja. Tiste, ki prehajajo s filma na podjezične tablete, je treba spremljati glede odtegnitve in drugih znakov premajhnega odmerjanja. V kliničnih študijah se ni vselej dosledno izkazalo, da bi bila farmakokinetika filma Suboxone podobna ustreznim jakostim odmerjanja podjezičnih tablet Suboxone, pa tudi kombinacij (glejte poglavje 5.2). Če bolnik prehaja med filmom Suboxone in podjezičnimi tabletami Suboxone, ga je treba spremljati za primer, če se pojavi potreba za ponovno prilagoditev odmerka. Kombiniranje različnih oblik zdravila ali menjavanje med filmom in podjezičnimi tabletami se ne priporoča.

Posebne populacije

Starejši

Varnost in učinkovitost buprenorfina/naloksona pri bolnikih, starejših od 65 let, nista bili dokazani. Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Okvara jeter

Ker je lahko farmakokinetika buprenorfina/naloksona pri bolnikih z okvaro jeter spremenjena, se pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter priporočajo nižji začetni odmerki in previdno prilagajanje odmerka. Buprenorfin/nalokson je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

Okvara ledvic

Spreminjanje odmerka buprenorfina/naloksona pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je priporočljiva previdnost pri odmerjanju (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost buprenorfina/naloksona pri otrocih, starih do 15 let, nista dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravniki morajo bolnike opozoriti, da je za to zdravilo podjezična pot edina učinkovita in varna pot uporabe (glejte poglavje 4.4). Tableto je treba namestiti pod jezik, dokler se popolnoma ne raztopi. Dokler se tableta popolnoma ne raztopi, bolnik ne sme pogoltniti ali zaužiti hrane oziroma pijače.

Odmerek lahko sestavite iz več tablet zdravila Suboxone različnih jakosti, ki jih lahko bolnik vzame vse hkrati ali v dveh ločenih delih; drugi del je treba vzeti takoj po tem, ko se raztopi prvi del.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda respiratorna insuficienca.

Huda okvara jeter.

Akutni alkoholizem ali delirium tremens.

Sočasna uporaba opioidnih antagonistov (naltreksona, nalmefena) za zdravljenje odvisnosti od alkohola ali opioidov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Napačna uporaba, zloraba in preusmeritev uporabe

Buprenorfin se lahko uporablja napačno ali zlorablja podobno kot druge opioide, zakonite ali nezakonite. Nekatera tveganja, ki se pojavijo zaradi napačne uporabe in zlorabe, vključujejo preveliko odmerjanje, širjenje virusnih ali lokaliziranih in sistemskih okužb, ki se prenašajo s krvjo, respiratorno depresijo in poškodbe jeter. Zloraba buprenorfina, ki je ne zagreši ciljni bolnik, pač pa druga oseba, predstavlja dodatno tveganje za nove od mamil odvisne posameznike, ki uporabljajo buprenorfin kot primarno zdravilo za zlorabo. Do zlorabe lahko pride, če zdravilo za nezakonito uporabo razpečuje neposredno ciljni bolnik ali če zdravilo ni zavarovano proti kraji.

Neoptimalno zdravljenje z buprenorfinom/naloksonom lahko spodbudi napačno uporabo zdravila pri bolniku, kar povzroči preveliko odmerjanje ali izstop iz zdravljenja. Bolnik, ki ne prejema zadostnih odmerkov buprenorfina/naloksona, se lahko ob nenadzorovanih simptomih odtegnitve še naprej samozdravi z opioidi, alkoholom ali drugimi sedativi in uspavali, kot so benzodiazepini.

Za zmanjšanje tveganja napačne uporabe, zlorabe in preusmeritve uporabe morajo zdravniki poskrbeti za ustrezne previdnostne ukrepe pri predpisovanju in izdajanju buprenorfina, kot so izogibanje večji količini zdravil pri ponovnem predpisovanju v zgodnjih fazah zdravljenja in naročanje bolnika na ponovne obiske s kliničnim spremljanjem, ki je primerno potrebam bolnika.

Kombiniranje buprenorfina z naloksonom v zdravilu Suboxone je namenjeno preprečevanju napačne uporabe in zlorabe buprenorfina. Intravenska ali intranazalna napačna uporaba zdravila Suboxone je manj verjetna kot napačna uporaba samo buprenorfina, ker lahko nalokson v tem zdravilu sproži odtegnitev pri bolnikih, ki so odvisni od heroina, metadona ali drugih opioidnih agonistov.

Motnje dihanja med spanjem

Opioidi lahko povzročijo motnje dihanja med spanjem, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA) in hipoksemijo v spanju. Uporaba opioidov povečuje tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka. Pri bolnikih, ki imajo CSA, razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

Respiratorna depresija

Poročali so o številnih primerih smrti zaradi respiratorne depresije, še zlasti pri uporabi buprenorfina v kombinaciji z benzodiazepini (glejte poglavje 4.5) ali kadar se buprenorfin ni uporabljal v skladu z navodili za predpisovanje. O smrti so poročali tudi v povezavi s sočasnim dajanjem buprenorfina in drugih depresivov, kot so alkohol ali drugi opioidi. Če se buprenorfin daje osebam, ki niso odvisne od opioidov in ki niso razvile tolerance na učinke opioidov, se lahko pojavi potencialno smrtna respiratorna depresija.

To zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih z astmo ali respiratorno insuficienco (na primer kronična obstruktivna pljučna bolezen, pljučno srce, zmanjšana dihalna rezerva, hipoksija, hiperkapnija, obstoječa respiratorna depresija ali kifoskolioza (ukrivljenost hrbtenice, ki lahko otežuje dihanje)).

Če bi buprenorfin/nalokson nenamerno ali namenoma zaužili otroci ali druge osebe, ki niso odvisniki, lahko povzroči resno in potencialno smrtno respiratorno depresijo. Bolnike posvarite, naj pretisni omot shranjujejo na varnem mestu in ga nikoli ne odpirajo vnaprej, zdravila naj shranjujejo zunaj dosega otrok in drugih članov gospodinjstva ter naj tega zdravila ne jemljejo v prisotnosti otrok. V primeru nenamerne zaužitja ali suma zaužitja je treba nemudoma poklicati nujno medicinsko pomoč.

Depresija centralnega živčnega sistema

Buprenorfin/nalokson lahko povzroča zaspanost, še zlasti pri jemanju skupaj z alkoholom ali depresivi centralnega živčnega sistema (CŽS) (kot so benzodiazepini, trunkvilizanti, pomirjevala in uspavala) (glejte poglavji 4.5 in 4.7).

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil

Sočasna uporaba buprenorfina/naloksona in sedativnih zdravil, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil, lahko povzroči sediranost, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj naj bo sočasno predpisovanje s temi sedativi rezervirano za bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso mogoče. Če je sprejeta odločitev, da se bo predpisoval buprenorfin/nalokson sočasno s sedativi, se mora uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek sedativov, zdravljenje pa mora trajati čim krajši čas. Bolnika morate skrbno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sediranosti. Glede tega je zelo priporočljivo, da obvestite bolnike in njihove skrbnike, da se bodo zavedali teh simptomov (glejte poglavje 4.5).

Serotoninski sindrom

Sočasna uporaba zdravila Suboxone in drugih serotoninergičnih učinkovin, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, lahko povzročijo serotoninski sindrom, možno življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.5).

Če je sočasno zdravljenje z drugimi serotoninergičnimi učinkovinami klinično upravičeno, se svetuje skrbno opazovanje bolnika, zlasti med začetkom zdravljenja in povečanjem odmerka.

Simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja, avtonomno nestabilnost, nevro-muskulatorne motnje in/ali gastrointestinalne simptome.

Če obstaja sum na serotoninski sindrom, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja, odvisno od resnosti simptomov.

Odvisnost

Buprenorfin je delni agonist (μ) μ -opiatnega receptorja, tako da kronično dajanje povzroča opioidno odvisnost. Študije na živalih kot tudi klinične izkušnje so dokazale, da buprenorfin lahko povzroči odvisnost, ki pa ni tako močna kot pri popolnih agonistih, npr. morfinu.

Nenadna prekinitve zdravljenja ni priporočljiva, ker lahko povzroči odtegnitveni sindrom, ki se lahko pojavi z zamikom.

Hepatitis in hepatični dogodki

Pri zasvojenosti z opioidi so poročali o primerih akutnih poškodb jeter tako v kliničnih preskušanjih kot v poročilih o neželenih učinkih v obdobju trženja zdravila. Spekter abnormalnih izvidov se giblje od prehodnega asimptomatskega zvišanja jetrnih transaminaz do poročil o primerih odpovedi jeter, jetrne nekroze, hepatorenalnega sindroma, hepatične encefalopatije in smrti. V mnogih primerih lahko to povzročajo ali k temu prispevajo že obstoječe okvare mitohondrijev (genetska bolezen, abnormalnosti jetrnih encimov, okužba z virusom hepatitisa B ali C, zloraba alkohola, anoreksija, sočasna uporaba kakega drugega morebitno hepatotoksičnega zdravila) in sočasna uporaba zdravil za injiciranje. Te osnovne dejavnike je treba upoštevati pred predpisovanjem buprenorfina/naloksona in med zdravljenjem. Če sumite na jetrni dogodek, je potrebno nadaljnje biološko in etiološko ovrednotenje. Odvisno od ugotovitev lahko zdravnik previdno prekine uporabo zdravila, tako da ne povzroči simptomov odtegnitve in prepreči povratek bolnika k uporabi nezakonitih drog. Če bo z zdravljenjem nadaljeval, mora pozorno spremljati delovanje jeter.

Povzročitev sindroma opioidne odtegnitve

Ob začetku zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom mora zdravnik poznati profil delnega agonista buprenorfina in se zavedati dejstva, da lahko povzroči odtegnitveni sindrom pri bolnikih, odvisnih od opioidov, še posebej če ga da manj kot 6 ur po zadnji uporabi heroina ali kratkotrajno delujočega opioida, ali če ga da manj kot 24 ur po zadnjem odmerku metadona. Bolnika je treba med obdobjem prehoda z buprenorfina ali metadona na buprenorfin/nalokson skrbno spremljati, saj so poročali o pojavu simptomov odtegnitve. Za preprečitev odtegnitvenega sindroma morate uvajanje zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom izvajati, ko so opazni objektivni znaki odtegnitve (glejte poglavje 4.2).

Simptomi odtegnitve so lahko povezani tudi z nezadostnim odmerjanjem.

Okvara jeter

Učinek okvare jeter na farmakokinetiko buprenorfina in naloksona je bil ocenjen v študiji v obdobju trženja zdravila. Tako buprenorfin kot nalokson se v veliki meri presnavljata v jetrih. Ugotovili so, da je plazemska raven obeh, buprenorfina in naloksona, višja pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter kot pri zdravih osebah. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov odtegnitvenega sindroma, toksičnosti ali prekomernega odmerjanja zaradi povečane ravni naloksona in/ali buprenorfina.

Pred začetkom zdravljenja priporočajo izhodiščne teste delovanja jeter in dokumentiranje stanja okuženosti z virusnim hepatitisom. Pri bolnikih, ki so pozitivni na virusni hepatitis, se sočasno zdravijo z drugimi zdravili (glejte poglavje 4.5) in/ali pri bolnikih s slabšim delovanjem jeter obstaja večje tveganje za poškodbo jeter. Priporoča se redno spremljanje delovanja jeter (glejte poglavje 4.4).

Buprenorfin/nalokson je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter je uporaba buprenorfina/naloksona kontraindicirana.

Okvara ledvic

Eliminacija skozi ledvice se lahko podaljša, ker se 30 % danega odmerka izloči skozi ledvice. Pri bolnikih z odpovedjo ledvic se presnovki buprenorfina kopičijo. Pri odmerjanju pri bolnikih s hudo okvaro ledvic se priporoča previdnost (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zaviralci CYP3A4

Zdravila, ki zavirajo encim CYP3A4, lahko povzročijo povečane koncentracije buprenorfina. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka buprenorfina/naloksona. Pri bolnikih, ki se že zdravijo z zaviralci CYP3A4, je treba odmerek buprenorfina/naloksona previdno prilagajati, ker pri teh bolnikih lahko zadostuje že manjši odmerek (glejte poglavje 4.5).

Učinki skupine, ki ji pripada zdravilo

Opioidi lahko povzročijo ortostatsko hipotenzijo pri ambulantnih bolnikih.

Opioidi lahko povečajo tlak cerebrospinalne tekočine, kar lahko povzroči epileptične napade, zato jih je treba uporabljati previdno pri bolnikih s poškodbami glave, intrakranialnimi lezijami, drugimi stanji, ki lahko privedejo do povečanja tlaka cerebrospinalne tekočine, ali pri bolnikih z anamnezo epileptičnih napadov.

Pri uporabi opioidov pri bolnikih s hipotenzijo, hipertrofijo prostate ali uretralno stenozo je potrebna previdnost.

Mioza zaradi opioidov, spremembe v stopnji zavesti in spremembe v občutenju bolečine kot simptoma bolezni lahko vplivajo na oceno bolnika ter otežijo diagnozo oziroma zakrijejo klinični potek druge spremljajoče bolezni.

Pri uporabi opioidov pri bolnikih z miksedemom, hipotiroidizmom ali adrenokortikalno insuficienco (na primer Addisonova bolezen) je potrebna previdnost.

Opioidi dokazano povečujejo intraholedohalni tlak, zato je potrebna previdnost pri njihovi uporabi pri bolnikih z nepravilnim delovanjem biliarnega trakta.

Pri dajanju opioidov starejšim ali oslabelim bolnikom je potrebna previdnost.

Na podlagi izkušenj z morfinom lahko sočasna uporaba zaviralcev monoaminooksidaze (MAOI) poveča učinke opioidov (glejte poglavje 4.5).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, popolno odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Pediatrična populacija

Uporaba pri mladostnikih (starost 15 do < 18 let)

Zaradi pomanjkanja podatkov o uporabi pri mladostnikih (starost 15 do < 18 let) je treba bolnike v tej skupini med zdravljenjem spremljati bolj natančno.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Buprenorfin/nalokson se ne sme jemati skupaj z:

- alkoholnimi pijačami ali zdravili, ki vsebujejo alkohol, ker alkohol okrepi sedativni učinek buprenorfina (glejte poglavje 4.7).

Zdravilo Suboxone je treba uporabljati previdno pri sočasnem dajanju s/z:

- sedativi, na primer benzodiazepini ali sorodnimi zdravili.
Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, na primer benzodiazepini ali sorodnimi zdravili, zveča tveganje sediranosti, depresije dihanja, kome in smrti zaradi aditivnega učinka depresije ČŽS. Odmerek in trajanje sočasne uporabe sedativnih zdravil naj bo omejena (glejte poglavje 4.4). Bolnike morate opozoriti, da je skrajno nevarno, če sami jemljejo benzodiazepine, ki jih ni predpisal zdravnik, tačas ko jemljejo to zdravilo, opozoriti jih je treba tudi, naj uporabljajo benzodiazepine sočasno s tem zdravilom samo v skladu z navodili svojega zdravnika (glejte poglavje 4.4);
- drugimi depresivi centralnega živčnega sistema, drugimi opioidnimi derivati (npr. metadon, analgetiki in antitusiki), nekaterimi antidepresivi, sedativnimi antagonisti receptorja H₁, barbiturati, anksiolitiki, ki niso benzodiazepini, nevroleptiki, klonidinom in sorodnimi snovmi, saj te kombinacije povečajo depresijo centralnega živčnega sistema. Zaradi zmanjšane pozornosti lahko postaneta nevarna tudi vožnja ali upravljanje s stroji;
- poleg tega je pri bolnikih, ki jemljejo buprenorfin/nalokson in prejemajo polne opioidne agoniste, težko doseči zadostno analgezijo. Zato obstaja možnost prevelikega odmerjanja polnih agonistov, še zlasti, če želimo premagati delne agonistične učinke buprenorfina ali kadar se plazemske koncentracije buprenorfina zmanjšujejo;
- serotonergičnimi zdravili, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, saj se poveča tveganje za serotoninski sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.4);
- naltrekson in nalmefen sta opioidna antagonista, ki lahko blokirata farmakološke učinke buprenorfina. Zaradi potencialno nevarne interakcije, ki lahko sproži pojav dolgotrajnih in intenzivnih simptomov odtegnitve opioidov (glejte poglavje 4.3), je sočasno jemanje med zdravljenjem z buprenorfinom/naloksonom kontraindicirano;
- zaviralci CYP3A4: v študiji medsebojnega delovanja buprenorfina s ketokonazolom (močnim zaviralcem CYP3A4) je prišlo do povečanja vrednosti C_{max} in AUC (površina pod krivuljo) za buprenorfin (približno 50 % oziroma 70 %) ter v manjši meri za norbuprenorfin. Bolnike, ki prejemajo zdravilo Suboxone, je treba pozorno spremljati, saj bo morda pri njih potrebno zmanjšati odmerek v kombinaciji z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. zaviralci proteaz, kot so ritonavir, nelfinavir ali indinavir ali azolskimi antimiotiki, kot so ketokonazol ali itrakonazol, makrolidni antibiotiki).
- induktorji CYP3A4: sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 in buprenorfina lahko zmanjša plazemsko koncentracijo buprenorfina, zaradi česar lahko pride do neoptimalnega zdravljenja

odvisnosti od opioidov z buprenorfinom. Če bolniki sočasno z buprenorfinom/naloksonom prejemajo induktorje (npr. fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, rifampicin), jih je treba pozorno spremljati. Morda bo potreba ustrezna prilagoditev odmerka buprenorfina ali induktorja CYP3A4;

- izkušnje z morfinom kažejo, da sočasna uporaba zaviralcev monoaminooksidaze (MAOI) lahko poudari učinke opioidov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi buprenorfina/naloksona pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za ljudi ni znano.

Proti koncu nosečnosti lahko buprenorfin inducira respiratorno depresijo pri novorojenčku celo po kratkem času dajanja. Dolgotrajnejša uporaba buprenorfina v zadnjem tromesečju nosečnosti lahko povzroči odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (npr. hipertonija, neonatalni tremor, neonatalna agitiranost, mioklonus ali konvulzije). Sindrom se na splošno pojavi z zamikom več ur ali več dni po rojstvu.

Zaradi dolgega razpolovnega časa buprenorfina je treba ob koncu nosečnosti razmisliti o nekajdnevnem spremljanju novorojenčka, da se prepreči tveganje respiratorne depresije ali odtegnitvenega sindroma pri novorojenčkih.

Zdravnik mora poleg tega ovrednotiti uporabo buprenorfina/naloksona med nosečnostjo. Buprenorfin/nalokson se lahko med nosečnostjo uporablja le, če potencialne koristi odtehtajo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se nalokson izloča v materino mleko. Buprenorfin in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko. Ugotovili so, da buprenorfin pri podganah zavira laktacijo. Zato je treba med zdravljenjem z zdravilom Suboxone prenehati z dojenjem.

Plodnost

Študije na živalih so pokazale zmanjšanje plodnosti pri samicah ob velikih odmerkih (sistemska izpostavljenost > 2,4-kratne izpostavljenosti človeka ob največjem priporočenem odmerku, ki znaša 24 mg buprenorfina na podlagi vrednosti AUC; glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Buprenorfin/nalokson ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, če ga dajemo bolnikom, ki so odvisni od opiatov. Zdravilo lahko povzroča zaspanost, omotico ali oteženo razmišljanje, še posebej med začetkom zdravljenja in v obdobju prilagajanja odmerka. Če se zdravilo jemlje skupaj z alkoholom ali depresivi centralnega živčnega sistema, bo učinek verjetno bolj izrazit (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Bolniki morajo biti previdni pri vožnji ali upravljanju nevarnih strojev, ker lahko buprenorfin/nalokson neugodno vpliva na njihovo sposobnost delovanja pri takih dejavnostih.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z zdravljenjem najpogosteje povezani neželeni učinki, o katerih so poročali med ključnimi kliničnimi študijami, so bili zaprtost in simptomi, ki so običajno povezani z odtegnitvijo zdravil (npr. nespečnost, glavobol, navzea, hiperhidroza in bolečina). Nekatera poročila o epileptičnih napadih, bruhanju, driski in povečanih vrednostih testov delovanja jeter so bila ocenjena kot resna.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

V preglednici 1 so povzeti neželeni učinki, o katerih so poročali v ključnih kliničnih preskušanjih, v katerih je poročalo o neželenih učinkih 342 od 472 bolnikov (72,5 %), in neželeni učinki, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila.

Pogostnost spodaj naštetih možnih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Z zdravljenjem povezani neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih raziskavah in po prihodu buprenorfina/naloksone na trg

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>		gripa okužba faringitis rinitis	okužba sečil vaginalna okužba	
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>			anemija levkocitoza levkopenija limfadenopatija trombocitopenija	
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			preobčutljivost	anafilaktični šok
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>			zmanjšan apetit hiperglikemija hiperlipidemija hipoglikemija	
<i>Psihiatrične motnje</i>	nespečnost	anksioznost depresija zmanjšanje spolne sle živčnost neobičajne misli	nenavadne sanje razburjenost apatija depersonalizacija odvisnost od mamil evforično razpoloženje sovražnost	halucinacije
<i>Bolezni živčevja</i>	glavobol	migrena omotica hipertonija parestezije somnia	amnezija hiperkinezija epileptični napadi motnje govora tremor	hepatična encefalopatija sinkopa
<i>Očesne bolezni</i>		ambliopija motnje solznih žlez	konjunktivitis mioza	
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>				vrtočlavlava
<i>Srčne bolezni</i>			angina pectoris bradikardija miokardni infarkt palpitacije tahikardija	
<i>Žilne bolezni</i>		hipertenzija	hipotenzija	ortostatska

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
		vazodilatacija		hipotenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>		kašelj	astma dispneja zehanje	bronhospazem respiratorna depresija
<i>Bolezni prebavil</i>	zaprtost navzea	bolečine v trebuhu diareja dispepsija vetrovi bruhanje	razjede v ustih obarvanje jezika	
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				hepatitis akutni hepatitis zlatenica nekroza jeter hepatorenalni sindrom
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	hiperhidroza	pruritus izpuščaj urtikarija	akne alopecija eksfoliativni dermatitis suha koža kožni vozlički	angioedem
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>		bolečina v hrbtu artralgija mišični krči mialgija	artritis	
<i>Bolezni sečil</i>		nenormalnost urina	albuminurija dizurija hematurija nefrolitiza zastoj urina	
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>		erektilna disfunkcija	amenoreja motnje ejakulacije menoragija metroragija	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	sindrom odtegnitve zdravila	astenija bolečine v prsih mrzlica zvišana telesna temperatura splošno slabo počutje bolečina periferni edem	hipotermija	sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčku
<i>Preiskave</i>		nenormalni testi delovanja jeter zmanjšana telesna teža	povečana koncentracija kreatinina v krvi	povečane vrednosti trasaminaz
<i>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</i>		poškodba	vročinska kap	

Opis izbranih neželenih učinkov

V primerih intravenske napačne uporabe zdravil so nekatere neželene reakcije bolj pripisali napačni uporabi zdravila kot samemu zdravilu in poročali o lokalnih reakcijah, ki so včasih septične (absces, celulitis) in potencialno resnem akutnem hepatitisu in drugih okužbah, na primer pljučnici in endokarditisu (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki so znatno zasvojeni z zdravili, lahko začetno dajanje buprenorfina povzroči odtegnitveni sindrom, podoben odtegnitvenemu sindromu, ki je povezan z naloksonom (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Respiratorna depresija kot posledice depresije centralnega živčnega sistema je poglavitni simptom, ki zahteva ukrepanje, če pride do prevelikega odmerjanja, saj lahko povzroči zastoj dihanja in smrt. Znaki prevelikega odmerjanja lahko vključujejo tudi somnolenco, ambliopijo, miozo, hipotenzijo, navzeo, bruhanje in/ali motnje govora.

Obvladovanje

Uvesti je treba splošne podporne ukrepe, ki vključujejo pozorno spremljanje stanja dihanja in srčnega utripa bolnika. Uvesti je treba simptomsko zdravljenje respiratorne depresije in ukrepe standardne intenzivne nege. Zagotoviti morate prehodne dihalne poti in asistirano ali nadzorovano ventilacijo. Bolnika je treba prenesti v okolje, kjer so na voljo vsi pripomočki za oživljanje.

Če bolnik bruha, je treba paziti, da izbljuvka ne vdiha.

Kljub zmernemu učinku, ki ga lahko ima na preprečevanje učinkov buprenorfina na dihalne simptome v primerjavi z njegovimi učinki na popolne opioidne agoniste, se priporoča uporaba opioidnega antagonist (tj. naloksona).

Ob uporabi naloksona je treba pri določanju trajanja zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki je potrebno za preprečitev učinka prevelikega odmerjanja, upoštevati dolgotrajnost delovanja buprenorfina. Nalokson se izloči hitreje kot buprenorfin, zato se lahko znova pojavijo že obvladani simptomi prevelikega odmerjanja buprenorfina, zaradi česar bo morda potrebna dolgotrajna infuzija. Če infuzija ni mogoča, bo morda potrebno večkratno odmerjanje naloksona. Nadaljnje hitrosti intravenske infuzije je treba prilagoditi odzivu bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila z delovanjem na živčevje, zdravila za zdravljenje zasvojenosti, oznaka ATC: N07BC51.

Mehanizem delovanja

Buprenorfin je opioidni delni agonist/antagonist, ki se veže na μ in κ (kapa)-opioidne receptorje v možganih. Aktivnost buprenorfina v opioidnem vzdrževalnem zdravljenju pripisujejo njegovim počasi reverzibilnim lastnostim na μ -opioidnih receptorjih, ki lahko prek daljšega obdobja zmanjša potrebo odvisnih bolnikov po drogah.

Med kliničnimi farmakološkimi študijami pri osebah, odvisnih od opioidov, so opazili največje opioidne agonistične učinke.

Nalokson je antagonist na ravni μ -opioidnih receptorjev. Ko ga v običajnih odmerkih peroralno ali podjezično jemljejo bolniki z opioidno odtegnitvijo, pokaže nalokson majhen farmakološki učinek ali pa tega učinka celo ni, ker se skoraj popolnoma presnovi že pri prvem prehodu. Vendar pa prisotnost naloksona v zdravilu Suboxone pri intravenskemu dajanju osebam, ki so odvisne od opioidov, povzroči znatne opioidne antagonistične učinke in opioidno odtegnitev, s čimer odvrča od intravenske zlorabe.

Klinična učinkovitost in varnost

Podatki o učinkovitosti in varnosti buprenorfina/naloksona so pridobljeni v glavnem iz enoletnega kliničnega preskušanja, ki je vključevalo 4-tedensko randomizirano dvojno slepo primerjavo buprenorfina/naloksona, buprenorfina in placeba, ki ji je sledila 48-tedenska študija varnosti buprenorfina/naloksona. V tem preskusu so 326 odvisnikov od heroina naključno razporedili v skupino, ki je prejela 16 mg buprenorfina/naloksona na dan, skupino, ki je prejela 16 mg buprenorfina na dan, ali skupino, ki je prejela placebo. Za osebe, ki so bile naključno razporejene v katero koli od aktivnih zdravljenj, se je odmerjanje začelo z 8 mg buprenorfina prvi dan, ki mu je sledilo 16 mg (dvakrat 8 mg) buprenorfina drugi dan. Tretji dan so osebe, ki so bile naključno razporejene v skupino za prejemanje buprenorfina/naloksona, prešle na tablete s kombinacijo učinkovin. Osebe so bile vsak dan pregledane na kliniki (od ponedeljka do petka), kjer so jim odmerjali zdravilo in ocenili njegovo učinkovitost. Odmerke za čez vikend so bolniki vzeli s seboj domov. V primarni študiji so primerjali oceno učinkovitost buprenorfina in buprenorfina/naloksona individualno glede na placebo. Odstotek vzorcev urina, ki so jih jemali trikrat na teden in so bili negativni na prisotnost opioidov, ki v študiji niso bili uporabljeni, je bil statistično višji za buprenorfin/nalokson v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$) in buprenorfin v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$).

V dvojno slepi študiji z dvojnimi placebom in vzorednimi skupinami, v kateri so primerjali etanolno raztopino buprenorfina z aktivno kontrolo, ki je vsebovala popoln agonist, so randomizirali 162 oseb na prejemanje etanolne podjezične raztopine buprenorfina v odmerku 8 mg/dan (odmerek, ki je približno primerljiv z odmerkom 12 mg/dan buprenorfina/naloksona) ali dveh relativno majhnih odmerkov aktivne kontrole, od katerih je bil eden dovolj majhen, da je imel vlogo nadomestka za placebo, v času 3- do 10-dnevne indukcijske faze, 16-tedenske vzdrževalne faze in 7-tedenske detoksifikacijske faze. Buprenorfin so prilagodili na vzdrževalni odmerek do 3. dne. Aktivne kontrolne odmerke so titrirali bolj postopoma. Na osnovi retencije na zdravljenju in odstotka trikrat tedenskih vzorcev urina brez opioidov, ki jih v študiji niso uporabljali, je bil buprenorfin bolj učinkovit kot nizek odmerek kontrole pri zadrževanju odvisnikov od heroina na zdravljenju in pri zmanjšanju njihove uporabe opioidov med zdravljenjem. Učinkovitost buprenorfina v odmerku 8 mg na dan je bila podobna učinkovitosti zmernega aktivnega kontrolnega odmerka, vendar enakovrednosti niso dokazali.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Buprenorfin

Absorpcija

Buprenorfin pri peroralnem jemanju najprej preide skozi presnovo prvega prehoda z N-dealkilacijo in glukurokonjugacijo v tankem črevesu in jetrih. Peroralna uporaba tega zdravila zato ni primerna.

Najvišje plazemske koncentracije so bile dosežene 90 minut po sublingvalni uporabi. Plazemske koncentracije buprenorfina so se povečevale z naraščajočim podjezičnim odmerkom buprenorfina/naloksona. Tako C_{max} kot AUC buprenorfina sta se zvečevala z zvečevanjem odmerka (v razponu od 4-16 mg), čeprav je bilo zvečevanje manjše kot sorazmerno odmerku.

Preglednica 2. Povprečni farmakokinetični parametri buprenorfina

Farmakokinetični 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 h} ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Preglednica 3. Spremembe v farmakokinetičnih parametrih za film Suboxone, dan podjezično ali bukalno, v primerjavi s podjezično tableto Suboxone

Odmerjanje	FK parameter	Zvečanje buprenorfina			FK parameter	Zvečanje naloksona		
		podjezični film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezičnim filmom		podjezični film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezičnim filmom
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19 %	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21 %	21 %	C _{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0-last}	-	23 %	16 %	AUC _{0-last}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28 %	34 %	-	C _{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0-last}	20 %	25 %	-	AUC _{0-last}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	-	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0-last}	21 %	29 %	-	AUC _{0-last}	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-last}	-	23 %	-	AUC _{0-last}	-	30 %	19 %

Opomba 1. – ‘ne predstavlja nobene spremembe, kadar so 90-odstotni intervali zaupanja za geometrična povprečna razmerja vrednosti C_{max} in AUC_{0-last} znotraj meja 80 % do 125 %.

Opomba 2. Za film jakosti 4 mg/1 mg ni podatkov; po sestavi je sorazmeren filmu jakosti 2 mg/0,5 mg in je enako velik kot film jakosti 2 × 2 mg/0,5 mg.

Porazdelitev

Absorpciji buprenorfina sledi faza hitre porazdelitve (porazdelitveni razpolovni čas 2 do 5 ur).

Buprenorfin je zelo lipofilen, kar povzroči hitro penetracijo krvno-možganske pregrade.

Približno 96 % buprenorfina je vezanega na beljakovine, predvsem na alfa in beta globulin.

Biotransformacija

Buprenorfin se presnavlja predvsem preko N-dealkilacije z mikrosomsko CYP3A4 v jetrih. Izhodna molekula in primarni dealkilirani presnovek norbuprenorfin se nato glukuronidirata. Norbuprenorfin se veže na opioidne receptorje in vitro; ni pa znano, ali norbuprenorfin prispeva k celotnemu učinku buprenorfina/naloksona.

Izločanje

Eliminacija buprenorfina je dvojno ali trikratno eksponentna in ima povprečni razpolovni čas iz plazme 32 ur.

Buprenorfin se izloča z blatom (~70 %) prek izločanja glukuronidno konjugiranih presnovkov v žolč, ostanek (~30 %) pa se izloča z urinom.

Linearnost/nelinearnost

Vrednosti C_{max} in AUC buprenorfina sta se linearno povečali s povečanjem odmerka (v razponu od 4 do 16 mg), čeprav povečanje ni bilo direktno proporcionalno odmerku.

Nalokson

Absorpcija in porazdelitev

Po sublingvalni uporabi buprenorfina/naloksona so koncentracije naloksona v plazmi nizke in se hitro zmanjšujejo. Srednje najvišje koncentracije naloksona v plazmi so bile prenizke za oceno sorazmernosti odmerka.

Niso ugotovili, da bi nalokson vplival na farmakokinetiko buprenorfina. Tako podjezične tablete buprenorfina kot podjezični film z buprenorfinom/naloksonom povzročijo podobne plazemske koncentracije buprenorfina.

Porazdelitev

Približno 45 % naloksona se veže na beljakovine, predvsem na albumin.

Biotransformacija

Nalokson se presnavlja v jetrih, za kar je v glavnem odgovorna glukuronidna konjugacija, in se izloča v urinu.

Nalokson se direktno glukuronidira v nalokson 3-glukuronid, vlogo imata tudi N-dealkilacija in redukcije 6-okso skupine.

Izločanje

Nalokson se izloča v urinu, povprečni razpolovni čas eliminacije iz plazme je v mejah od 0,9 do 9 ur.

Posebne populacije

Starejši

Farmakokinetičnih podatkov za starejše bolnike ni na voljo.

Okvara ledvic

Renalna eliminacija ima relativno majhno vlogo (~30 %) pri celotnem očistku buprenorfina/naloksona. Odmerka na osnovi ledvične funkcije ni potrebno spreminjati, priporočajo pa pozornost pri odmerjanju pri osebah s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Učinek okvare jeter na farmakokinetiko buprenorfina in naloksona je bil ocenjen v študiji v obdobju trženja zdravila.

Preglednica 4 povzema rezultate iz kliničnega preskušanja, v katerem je bila določena izpostavljenost buprenorfinu in naloksonu po enkratnem odmerjanju podjezičnih tablet buprenorfina/naloksona 2,0/0,5 mg pri zdravih osebah in pri bolnikih z različnimi stopnjami okvare jeter.

Preglednica 4. Učinek okvare jeter na farmakokinetične parametre buprenorfina in naloksona po jemanju zdravila Suboxone (sprememba glede na zdrave osebe)			
FK parameter	Blaga okvara jeter (razred A po Child-Pughu) (n=9)	Zmerna okvara jeter (razred B po Child-Pughu) (n=8)	Huda okvara jeter (razred C po Child-Pughu) (n=8)
Buprenorfin			
C_{max}	1,2-kratno povečanje	1,1-kratno povečanje	1,7-kratno povečanje
AUC _{končni}	podobno kot kontrola	1,6-kratno povečanje	2,8-kratno povečanje
Nalokson			
C_{max}	podobno kot kontrola	2,7-kratno povečanje	11,3-kratno povečanje
AUC _{končni}	0,2-kratno povečanje	3,2-kratno povečanje	14,0-kratno povečanje

Na splošno se je pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter plazemska izpostavljenost buprenorfinu povečala približno 3-krat, plazemska izpostavljenost naloksonu pa 14-krat.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kombinacija buprenorfina in naloksona je bila raziskana v študijah toksičnosti pri živalih ob uporabi akutnega in večkratnega odmerka (do 90 dni pri podganah). Sinergijske okrepitve toksičnosti niso opazili. Neželeni učinki so temeljili na znani farmakološki aktivnosti opioidnih agonističnih in/ali antagonističnih snovi.

Kombinacija (4:1) buprenorfinijevega klorida in naloksonijevega klorida ni bila mutagena pri preskusu bakterijske mutagenosti (Amesov preskus) in ni bila klastogena v citogenetski preiskavi *in vitro* na človeških limfocitih ali v intravenskem mikronukleusnem preskusu pri podganah.

Študije razmnoževanja pri peroralnem jemanju buprenorfina: naloksona (razmerje 1:1) kaže, da se je smrtnost za zarodek v prisotnosti materine toksičnosti pojavila pri vseh odmerkih. Najnižji raziskani odmerek je predstavljal večkratnik izpostavljenosti 1x za buprenorfin in 5x za nalokson pri največjem terapevtskem odmerku za ljudi, ki je bil izračunan v mg/m². Pri kuncih niso opazili nobene razvojne toksičnosti pri odmerkih, ki so bili toksični za mater. Poleg tega niti pri podganah niti pri kuncih niso opazili teratogenosti. Peri-postnatalne študije z buprenorfinom/naloksonom niso izvedli; vendar pa je imelo peroralno dajanje velikih odmerkov buprenorfina materi med gestacijo in laktacijo za posledico težave pri parturiciji (morda kot posledica sedativnega učinka buprenorfina), visoko neonatalno umrljivost in rahel zastoj v razvoju nekaterih nevroloških funkcij (refleks površinskega vzravnanja in odziv zdrznjenja) pri novorojenih podganah.

Prehransko dajanje buprenorfina/naloksona pri podganah v odmerku 500 ppm ali več je povzročilo zmanjšanje plodnosti, ki je bilo dokazano z zmanjšano pogostnostjo zanositve pri samicah. Prehranski odmerek 100 ppm (ocenjena izpostavitve je približno 2,4x za buprenorfin pri odmerku za ljudi 24 mg buprenorfina/naloksona na osnovi AUC, ravni naloksona v plazmi so bile pod mejo zaznavanja pri podganah) ni imel neželenih učinkov na plodnost samic.

Študijo kancerogenosti z buprenorfinom/naloksonom so izvedli pri podganah pri odmerkih 7, 30 in 120 mg/kg/dan z ocenjenimi mnogokratniki izpostavljenosti od 3 do 75-krat na podlagi dnevnega podjezičnega odmerka pri ljudeh 16 mg, izračunanega na mg/m². V vseh skupinah odmerjanja so opazili statistično značilna povečanja pojavnosti benignega testikularnega adenoma intersticijskih celic (Leydigove celice).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
manitol
koruzni škrob
povidon K 30
brezvodna citronska kislina
natrijev citrat
magnezijev stearat
kalijev acesulfamat
naravna aroma limone in limete

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

7 tablet v pretisnih omotih iz papirja/aluminija/najlona/aluminija/PVC.

28 tablet v pretisnih omotih iz papirja/aluminija/najlona/aluminija/PVC.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete

EU/1/06/359/001

EU/1/06/359/002

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

EU/1/06/359/005

EU/1/06/359/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. september 2006

Datum zadnjega podaljšanja: 16. september 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film

En film vsebuje 2 mg buprenorfina (buprenorphine) (v obliki klorida) in 0,5 mg naloksona (naloxone) (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom

En film vsebuje 5,87 mg tekočega maltitola in 0,01 mg barvila sončno rumeno (E110).

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film

En film vsebuje 4 mg buprenorfina (buprenorphine) (v obliki klorida) in 1 mg naloksona (naloxone) (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom

En film vsebuje 11,74 mg tekočega maltitola in 0,02 mg barvila sončno rumeno (E110).

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film

En film vsebuje 8 mg buprenorfina (buprenorphine) (v obliki klorida) in 2 mg naloksona (naloxone) (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom

En film vsebuje 6,02 mg tekočega maltitola in 0,02 mg barvila sončno rumeno (E110).

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film

En film vsebuje 12 mg buprenorfina (buprenorphine) (v obliki klorida) in 3 mg naloksona (naloxone) (v obliki klorid dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom

En film vsebuje 9,03 mg tekočega maltitola in 0,02 mg barvila sončno rumeno (E110).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Podjezični film

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film

2 mg/0,5 mg oranžen pravokoten film nominalne velikosti 22,0 mm × 12,8 mm z vtisnjenim napisom 'N2' z belim črnilom.

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film

4 mg/1 mg oranžen pravokoten film nominalne velikosti 22,0 mm × 25,6 mm z vtisnjenim napisom 'N4' z belim črnilom.

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film

8 mg/2 mg oranžen pravokoten film nominalne velikosti 22,0 mm × 12,8 mm z vtisnjenim napisom 'N8' z belim črnilom.

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film

12 mg/3 mg oranžen pravokoten film nominalne velikosti 22,0 mm × 19,2 mm z vtisnjenim napisom 'N12' z belim črnilom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestno zdravljenje odvisnosti od opioidov v okviru medicinskega, socialnega in psihološkega zdravljenja. Namen sestavine nalokson je odvracanje od intravenske zlorabe. Zdravljenje je namenjeno odraslim in mladostnikom nad 15 leti starosti, ki so privolili v zdravljenje svoje odvisnosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z vodenjem odvisnosti od opiatov oz. z zasvojenostjo z opiati.

Previdnostni ukrepi pred indukcijo

Pred začetkom zdravljenja je treba oceniti vrsto opioidne odvisnosti (tj. dolgotrajno ali kratkotrajno delujoči opioid), čas od zadnje uporabe opioidov in stopnjo odvisnosti od opioidov. Da ne bi sprožili odtegnitvenih simptomov, smete uvesti zdravljenje z buprenorfinom/naloksonom ali samo z buprenorfinom šele, ko se pojavijo objektivni in jasni znaki odtegnitve (kot na primer število točk, ki nakazuje blago do zmerno odtegnitev na uradni klinični lestvici odtegnitve od opioidov (COWS - Clinical Opioid Withdrawal Scale)).

- Za bolnike, ki so odvisni od heroina ali kratkotrajno delujočih opioidov, je treba prvi odmerek buprenorfina/naloksona dati, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar ne manj kot 6 ur po tem, ko bolnik uporabi zadnji odmerek opioidov.
- Pri bolnikih, ki prejemajo metadon, je treba odmerek metadona zmanjšati na največ 30 mg/dan pred začetkom zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom. Ob začetku zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom je treba upoštevati dolgo razpolovno dobo metadona. Prvi odmerek buprenorfina/naloksona je treba vzeti šele, ko se pojavijo simptomi odtegnitve, vendar ne manj kot 24 ur po tem, ko je bolnik nazadnje uporabil odmerek metadona. Buprenorfin lahko sproži simptome odtegnitve pri bolnikih, ki so odvisni od metadona.

Odmerjanje

Začetek zdravljenja (indukcija)

Priporočeni začetni odmerek pri odraslih in mladostnikih, starih več kot 15 let, je 4 mg/1 mg in ga lahko ponavljate do največjega odmerka 12 mg/3 mg v 1. dnevu, da kar najbolj zmanjšate pretirane odtegnitvene simptome in bolnika zadržite v postopku zdravljenja.

Ker je izpostavljenost naloksonu nekoliko večja po bukalni kot po sublingvalni uporabi, se med indukcijo priporoča uporaba podjezičnega mesta, da se kar najbolj zmanjša izpostavljenost naloksonu in da se zmanjša tveganje hitre odtegnitve.

V začetku zdravljenja se priporoča vsakodnevno nadzorovanje odmerjanja, da se zagotovi pravilna namestitvev odmerka pod jezik in se opazuje odziv bolnika na zdravljenje, kar pripomore k učinkovitemu prilagajanju odmerka kliničnemu učinku.

Prilagajanje odmerka in vzdrževalno zdravljenje

Po indukciji zdravljenja 1. dne morate bolnika hitro stabilizirati na ustreznem vzdrževalnem odmerku s titriranjem, da dosežete odmerek, ki zadrži bolnika v postopku zdravljenja in zmanjša učinke odtegnitve opioidov. Prilagajanje odmerka se vodi s ponovnim ocenjevanjem bolnikovega kliničnega in psihološkega stanja. Odmerek na kateri koli posamezen dan ne sme presežati 24 mg buprenorfina.

Med vzdrževalnim zdravljenjem bo mogoče potrebno občasno ponovno stabilizirati bolnika na nov vzdrževalni odmerek kot odziv na spreminjajoče se bolnikove potrebe.

Manj kot dnevno odmerjanje

Ko dosežete zadovoljivo stabilizacijo, lahko pogostnost odmerjanja zdravila Suboxone zmanjšate na odmerjanje vsak drugi dan z dvakratnim individualno prilagojenim dnevnim odmerkom. Tako lahko

bolnik, ki je stabiliziran za prejetje dnevnega odmerka v količini 8 mg/2 mg, prejme 16 mg/4 mg vsak drugi dan, pri tem pa vmesne dni ne sme prejeti odmerka. Pri nekaterih bolnikih lahko po zadovoljivi stabilizaciji zmanjšate pogostnost odmerjanja zdravila Suboxone na 3-krat tedensko (na primer ponedeljek, sredo in petek). Odmerek zdravila v ponedeljek in sredo mora biti dvakrat večji od individualno prilagojenega dnevnega odmerka, odmerek v petek pa trikrat večji od individualno prilagojenega dnevnega odmerka, na vmesne dni pa bolnik ne sme prejeti nobenega odmerka. Vendar odmerek na kateri koli posamezen dan ne sme presežati 24 mg. Ta režim odmerjanja ne bo primeren za bolnike, ki potrebujejo prilagojen dnevni odmerek > 8 mg/dan.

Medicinska odtegnitev

Ko pri bolniku dosežete zadovoljivo stabilizacijo, lahko, če se bolnik strinja, odmerek počasi zmanjšate na nižji vzdrževalni odmerek; v nekaterih ugodnih primerih lahko zdravljenje prekinete. Razpoložljivost podjezičnega filma v odmerkih po 2 mg/0,5 mg, 4 mg/1 mg in 8 mg/2 mg omogoča prilagajanje odmerka z manjšanjem količine zdravila. Pri bolnikih, ki lahko potrebujejo manjši odmerek buprenorfina, lahko uporabite buprenorfin podjezične tablete 0,4 mg. Zaradi morebitnega recidiva je treba spremljati bolnike po medicinski odtegnitvi.

Prehod med podjezičnim in bukalnim mestom uporabe

Sistemska izpostavljenost buprenorfinu med bukalno in sublingvalno uporabo filma Suboxone je približno podobna (glejte poglavje 5.2). Zato lahko bolniki po končani indukciji prehajajo med bukalno in sublingvalno uporabo brez pomembnega tveganja premajhnega ali prevelikega odmerjanja.

Prehod med buprenorfinom in buprenorfinom/naloksonom

Pri sublingvalni uporabi imata buprenorfin/nalokson in buprenorfin podobne klinične učinke in sta zamenljiva. Vendar se morata pred preходом med buprenorfinom/naloksonom in buprenorfinom zdravnik, ki predpisuje zdravilo, in bolnik strinjati glede zamenjave, bolnika pa je treba spremljati za primer, da bi se pojavila potreba po ponovni prilagoditvi odmerka.

Prehod med podjezično tableto in filmom (kadar to pride v poštev)

Bolniki, ki prehajajo med podjezičnimi tabletami Suboxone in filmom Suboxone, morajo začeti z istim odmerkom novega zdravila, kot so prej jemali prejšnjega. Utegnejo pa biti pri prehajanju med zdraviloma potrebne prilagoditve odmerjanja. Zaradi potencialno večje relativne biološke razpoložljivosti filma Suboxone kot podjezičnih tablet Suboxone je treba bolnike, ki prehajajo s podjezičnih tablet na film, spremljati glede prevelikega odmerjanja. Tiste, ki prehajajo s filma na podjezične tablete, je treba spremljati glede odtegnitve in drugih znakov premajhnega odmerjanja. V kliničnih študijah se ni vselej dosledno izkazalo, da bi bila farmakokinetika filma Suboxone podobna ustreznim jakostim odmerjanja podjezičnih tablet Suboxone, pa tudi kombinacij (glejte poglavje 5.2). Če bolnik prehaja med filmom Suboxone in podjezičnimi tabletami Suboxone, ga je treba spremljati za primer, če se pojavi potreba za ponovno prilagoditev odmerka. Kombiniranje različnih oblik zdravila ali menjavanje med filmom in podjezičnimi tabletami se ne priporoča.

Posebne populacije

Starejši

Varnost in učinkovitost buprenorfina/naloksona pri bolnikih, starejših od 65 let, nista bili dokazani. Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Okvara jeter

Ker je lahko farmakokinetika buprenorfina/naloksona pri bolnikih z okvaro jeter spremenjena, se pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter priporočajo nižji začetni odmerki in previdno prilagajanje odmerka. Buprenorfin/nalokson je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

Okvara ledvic

Spreminjanje odmerka buprenorfina/naloksona pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je priporočljiva previdnost pri odmerjanju (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost buprenorfina/naloksona pri otrocih, starih do 15 let, nista dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo sublingvalna uporaba in/ali bukalna uporaba.

Za indukcijo je treba buprenorfin/nalokson dati podjezično. Za vzdrževalno zdravljenje se daje film Suboxone bukalno in/ali podjezično.

Film se ne sme pogoltniti. Namestiti ga je treba pod jezik ali znotraj levega ali desnega lica, dokler se popolnoma ne raztopi. Priporočljivo je, da si bolnik pred odmerjanjem navlaži usta. Dokler se film popolnoma ne raztopi, bolnik ne sme pogoltniti ali zaužiti hrane oziroma pijače. Film se po namestitvi ne sme premikati. Bolniku je treba pokazati pravilno tehniko uporabe.

Pri bukalni uporabi je treba namestiti en film na notranjo stran desnega ali levega lica. Če je treba za predpisani odmerek uporabiti še dodaten film, ga je treba namestiti na nasprotno stran. Film je treba imeti na notranji strani lica, dokler se popolnoma ne raztopi. Če je treba za predpisani odmerek uporabiti še tretji film, ga je treba namestiti na notranjo stran desnega ali levega lica potem, ko sta se prva dva filma raztopila.

Pri sublingvalni uporabi je treba položiti en film pod jezik. Če je treba za predpisani odmerek uporabiti še dodaten film, ga je treba položiti pod jezik na nasprotno stran. Film je treba namestiti pod jezik, kjer se mora popolnoma raztopiti. Če je treba za predpisani odmerek uporabiti še tretji film, ga je treba položiti pod jezik potem, ko sta se prva dva filma raztopila.

Dnevni odmerek lahko sestavite iz več filmov zdravila Suboxone različnih jakosti. Vzamejo se lahko vsi hkrati ali v dveh ločenih delih. Drugi del je treba namestiti pod jezik in/ali bukalno takoj po tem, ko se raztopi prvi del.

Hkrati se smeta uporabiti največ dva filma. Zagotoviti je treba, da se filma ne prekrivata.

Film ni oblikovan tako, da bi ga lahko prerezali ali razdelili na manjše odmerke.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilni učinkovini ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Huda respiratorna insuficienca.
- Huda okvara jeter.
- Akutni alkoholizem ali delirium tremens.
- Sočasna uporaba opioidnih antagonistov (naltreksona, nalmefena) za zdravljenje odvisnosti od alkohola ali opioidov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Napačna uporaba, zloraba in preusmeritev uporabe

Buprenorfin se lahko uporablja napačno ali zlorablja podobno kot druge opioide, zakonite ali nezakonite. Nekatera tveganja, ki se pojavijo zaradi napačne uporabe in zlorabe, vključujejo preveliko odmerjanje, širjenje virusnih ali lokaliziranih in sistemskih okužb, ki se prenašajo s krvjo, respiratorno depresijo in poškodbe jeter. Zloraba buprenorfina, ki je ne zagreši ciljni bolnik, pač pa druga oseba, predstavlja dodatno tveganje za nove od mamil odvisne posameznike, ki uporabljajo buprenorfin kot primarno zdravilo za zlorabo. Do zlorabe lahko pride, če zdravilo za nezakonito uporabo razpečuje neposredno ciljni bolnik ali če zdravilo ni zavarovano proti kraji.

Neoptimalno zdravljenje z buprenorfinom/naloksonom lahko spodbudi napačno uporabo zdravila pri bolniku, kar povzroči preveliko odmerjanje ali izstop iz zdravljenja. Bolnik, ki ne prejema zadostnih odmerkov buprenorfina/naloksona, se lahko ob nenadzorovanih simptomih odtegnitve še naprej samozdravi z opioidi, alkoholom ali drugimi sedativi in uspavali, kot so benzodiazepini.

Za zmanjšanje tveganja napačne uporabe, zlorabe in preusmeritve uporabe morajo zdravniki poskrbeti za ustrezne previdnostne ukrepe pri predpisovanju in izdajanju buprenorfina, kot so izogibanje večji količini zdravil pri ponovnem predpisovanju v zgodnjih fazah zdravljenja in naročanje bolnika na ponovne obiske s kliničnim spremljanjem, ki je primerno potrebam bolnika.

Kombiniranje buprenorfina z naloksonom v zdravilu Suboxone je namenjeno preprečevanju napačne uporabe in zlorabe buprenorfina. Intravenska ali intranazalna napačna uporaba zdravila Suboxone je manj verjetna kot napačna uporaba samo buprenorfina, ker lahko nalokson v tem zdravilu sproži odtegnitev pri bolnikih, ki so odvisni od heroina, metadona ali drugih opioidnih agonistov.

Motnje dihanja med spanjem

Opioidi lahko povzročijo motnje dihanja med spanjem, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA) in hipoksemijo v spanju. Uporaba opioidov povečuje tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka. Pri bolnikih, ki imajo CSA, razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

Respiratorna depresija

Poročali so o številnih primerih smrti zaradi respiratorne depresije, še zlasti pri uporabi buprenorfina v kombinaciji z benzodiazepini (glejte poglavje 4.5) ali kadar se buprenorfin ni uporabljal v skladu z navodili za predpisovanje. O smrti so poročali tudi v povezavi s sočasnim dajanjem buprenorfina in drugih depresivov, kot so alkohol ali drugi opioidi. Če se buprenorfin daje osebam, ki niso odvisne od opioidov in ki niso razvile tolerance na učinke opioidov, se lahko pojavi potencialno smrtna respiratorna depresija.

To zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih z astmo ali respiratorno insuficienco (na primer kronična obstruktivna pljučna bolezen, pljučno srce, zmanjšana dihalna rezerva, hipoksija, hiperkapnija, obstoječa respiratorna depresija ali kifoskolioza (ukrivljenost hrbtenice, ki lahko otežuje dihanje)).

Če bi buprenorfin/nalokson nenamerno ali namenoma zaužili otroci ali druge osebe, ki niso odvisniki, lahko povzroči resno in potencialno smrtno respiratorno depresijo. Bolnike posvarite, naj vrečico shranjujejo na varnem mestu in je nikoli ne odpirajo vnaprej, zdravila naj shranjujejo zunaj dosega otrok in drugih članov gospodinjstva ter naj tega zdravila ne jemljejo v prisotnosti otrok. V primeru nenamerne zaužitja ali suma zaužitja je treba nemudoma poklicati nujno medicinsko pomoč.

Depresija centralnega živčnega sistema

Buprenorfin/nalokson lahko povzroča zaspanost, še zlasti pri jemanju skupaj z alkoholom ali depresivi centralnega živčnega sistema (CŽS) (kot so benzodiazepini, trankvilizanti, pomirjevala in uspavala) (glejte poglavji 4.5 in 4.7).

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil

Sočasna uporaba buprenorfina/naloksona in sedativnih zdravil, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil, lahko povzroči sediranost, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj naj bo sočasno predpisovanje s temi sedativi rezervirano za bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso mogoče. Če je sprejeta odločitev, da se bo predpisoval buprenorfin/nalokson sočasno s sedativi, se mora uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek sedativov, zdravljenje pa mora trajati čim krajši čas. Bolnika morate skrbno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sediranosti. Glede tega je zelo priporočljivo, da obvestite bolnike in njihove skrbnike, da se bodo zavedali teh simptomov (glejte poglavje 4.5).

Serotoninski sindrom

Sočasna uporaba zdravila Suboxone in drugih serotoninergičnih učinkovin, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, lahko povzročijo serotoninski sindrom, možno življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.5).

Če je sočasno zdravljenje z drugimi serotoninergičnimi učinkovinami klinično upravičeno, se svetuje skrbno opazovanje bolnika, zlasti med začetkom zdravljenja in povečanjem odmerka.

Simptomi serotoninskega sindroma lahko vključujejo spremembe duševnega stanja, avtonomno nestabilnost, nevrnomuskulatorne motnje in/ali gastrointestinalne simptome.

Če obstaja sum na serotoninski sindrom, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja, odvisno od resnosti simptomov.

Odvisnost

Buprenorfin je delni agonist (μ) μ -opiatnega receptorja, tako da kronično dajanje povzroča opioidno odvisnost. Študije na živalih kot tudi klinične izkušnje so dokazale, da buprenorfin lahko povzroči odvisnost, ki pa ni tako močna kot pri popolnih agonistih, npr. morfinu.

Nenadna prekinitvev zdravljenja ni priporočljiva, ker lahko povzroči odtegnitveni sindrom, ki se lahko pojavi z zamikom.

Hepatitis in hepatični dogodki

Pri zasvojenosti z opioidi so poročali o primerih akutnih poškodb jeter tako v kliničnih preskušanjih kot v poročilih o neželenih učinkih v obdobju trženja zdravila. Spekter abnormalnih izvidov se giblje od prehodnega asimptomatskega zvišanja jetrnih transaminaz do poročil o primerih odpovedi jeter, jetrne nekroze, hepatorealnega sindroma, hepatične encefalopatije in smrti. V mnogih primerih lahko to povzročajo ali k temu prispevajo že obstoječe okvare mitohondrijev (genetska bolezen, abnormalnosti jetrnih encimov, okužba z virusom hepatitisa B ali C, zloraba alkohola, anoreksija, sočasna uporaba drugih morebitno hepatotoksičnih zdravil) in sočasna uporaba zdravil za injiciranje. Te osnovne dejavnike je treba upoštevati pred predpisovanjem buprenorfina/naloksona in med zdravljenjem. Če sumite na jetrni dogodek, je potrebno nadaljnje biološko in etiološko ovrednotenje. Odvisno od ugotovitev lahko zdravnik previdno prekine uporabo zdravila, tako da ne povzroči simptomov odtegnitve in prepreči povratek bolnika k uporabi nezakonitih drog. Če bo z zdravljenjem nadaljeval, mora pozorno spremljati delovanje jeter.

Povzročitev sindroma opioidne odtegnitve

Ob začetku zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom mora zdravnik poznati profil delnega agonista buprenorfina in se zavedati dejstva, da lahko povzroči odtegnitveni sindrom pri bolnikih, odvisnih od opioidov, še posebej če ga da manj kot 6 ur po zadnji uporabi heroina ali kratkotrajno delujočega opioida, ali če ga da manj kot 24 ur po zadnjem odmerku metadona. Bolnika je treba med obdobjem prehoda z buprenorfina ali metadona na buprenorfin/nalokson skrbno spremljati, saj so poročali o pojavu simptomov odtegnitve. Za preprečitev odtegnitvenega sindroma morate uvajanje zdravljenja z buprenorfinom/naloksonom izvajati, ko so opazni objektivni znaki odtegnitve (glejte poglavje 4.2).

Simptomi odtegnitve so lahko povezani tudi z nezadostnim odmerjanjem.

Okvara jeter

Učinek okvare jeter na farmakokinetiko buprenorfina in naloksona je bil ocenjen v študiji v obdobju trženja zdravila. Tako buprenorfin kot nalokson se v veliki meri presnavljata v jetrih. Ugotovili so, da je plazemska raven obeh, buprenorfina in naloksona, višja pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter kot pri zdravih osebah. Bolnike je treba spremljati glede znakov in simptomov odtegnitvenega

sindroma, toksičnosti ali prekomernega odmerjanja zaradi povečane ravni naloksona in/ali buprenorfina.

Pred začetkom zdravljenja priporočajo izhodiščne teste delovanja jeter in dokumentiranje stanja okuženosti z virusnim hepatitisom. Pri bolnikih, ki so pozitivni na virusni hepatitis, se sočasno zdravijo z drugimi zdravili (glejte poglavje 4.5) in/ali pri bolnikih s slabšim delovanjem jeter obstaja večje tveganje za poškodbo jeter. Priporoča se redno spremljanje delovanja jeter (glejte poglavje 4.4).

Buprenorfin/nalokson je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter je uporaba buprenorfina/naloksona kontraindicirana.

Okvara ledvic

Eliminacija skozi ledvice se lahko podaljša, ker se 30 % danega odmerka izloči skozi ledvice. Pri bolnikih z odpovedjo ledvic se presnovki buprenorfina kopičijo. Pri odmerjanju pri bolnikih s hudo okvaro ledvic se priporoča previdnost (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zaviralci CYP3A4

Zdravila, ki zavirajo encim CYP3A4, lahko povzročijo povečane koncentracije buprenorfina. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka buprenorfina/naloksona. Pri bolnikih, ki se že zdravijo z zaviralci CYP3A4, je treba odmerek buprenorfina/naloksona previdno prilagajati, ker pri teh bolnikih lahko zadostuje že manjši odmerek (glejte poglavje 4.5).

Učinki skupine, ki ji pripada zdravilo

Opioidi lahko povzročijo ortostatsko hipotenzijo pri ambulantnih bolnikih.

Opioidi lahko povečajo tlak cerebrospinalne tekočine, kar lahko povzroči epileptične napade, zato jih je treba uporabljati previdno pri bolnikih s poškodbami glave, intrakranialnimi lezijami, drugimi stanji, ki lahko privedejo do povečanja tlaka cerebrospinalne tekočine, ali pri bolnikih z anamnezo epileptičnih napadov.

Pri uporabi opioidov pri bolnikih s hipotenzijo, hipertrofijo prostate ali uretralno stenozo je potrebna previdnost.

Mioza zaradi opioidov, spremembe v stopnji zavesti in spremembe v občutenju bolečine kot simptoma bolezni lahko vplivajo na oceno bolnika ter otežijo diagnozo oziroma zakrijejo klinični potek druge spremljajoče bolezni.

Pri uporabi opioidov pri bolnikih z miksedemom, hipotirodizmom ali adrenokortikalno insuficienco (na primer Addisonova bolezen) je potrebna previdnost.

Opioidi dokazano povečujejo intraholedohalni tlak, zato je potrebna previdnost pri njihovi uporabi pri bolnikih z nepravilnim delovanjem biliarnega trakta.

Pri dajanju opioidov starejšim ali oslabelim bolnikom je potrebna previdnost.

Na podlagi izkušenj z morfinom lahko sočasna uporaba zaviralcev monoaminoooksidaze (MAOI) poveča učinke opioidov (glejte poglavje 4.5).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje tekoči maltitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo tega zdravila ne smejo jemati.

To zdravilo vsebuje barvilo sončno rumeno (E110). Barvilo sončno rumeno lahko povzroča alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na film, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Pediatrična populacija

Uporaba pri mladostnikih (starost 15 do < 18 let)

Zaradi pomanjkanja podatkov o uporabi pri mladostnikih (starost 15 do < 18 let) je treba bolnike v tej skupini med zdravljenjem spremljati bolj natančno.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Buprenorfin/nalokson se ne sme jemati skupaj z:

- alkoholnimi pijačami ali zdravili, ki vsebujejo alkohol, ker alkohol okrepi sedativni učinek buprenorfina (glejte poglavje 4.7).

Buprenorfin/nalokson je treba uporabljati previdno pri sočasnem dajanju s/z:

- sedativi, na primer benzodiazepini ali sorodnimi zdravili.
Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, na primer benzodiazepini ali sorodnimi zdravili, zveča tveganje sediranosti, depresije dihanja, kome in smrti zaradi aditivnega učinka depresije ČŽS. Odmerek in trajanje sočasne uporabe sedativnih zdravil naj bo omejena (glejte poglavje 4.4). Bolnike morate opozoriti, da je skrajno nevarno, če sami jemljejo benzodiazepine, ki jih ni predpisal zdravnik, tačas ko jemljejo to zdravilo, opozoriti jih je treba tudi, naj uporabljajo benzodiazepine sočasno s tem zdravilom samo v skladu z navodili svojega zdravnika (glejte poglavje 4.4);
- drugimi depresivi centralnega živčnega sistema, drugimi opioidnimi derivati (npr. metadon, analgetiki in antitusiki), nekaterimi antidepresivi, sedativnimi antagonisti receptorja H₁, barbiturati, anksiolitiki, ki niso benzodiazepini, nevroleptiki, klonidinom in sorodnimi snovmi, saj te kombinacije povečajo depresijo centralnega živčnega sistema. Zaradi zmanjšane pozornosti lahko postaneta nevarna tudi vožnja ali upravljanje s stroji;
- poleg tega je pri bolnikih, ki jemljejo buprenorfin/nalokson in prejemajo polne opioidne agoniste, težko doseči zadostno analgezijo. Zato obstaja možnost prevelikega odmerjanja polnih agonistov, še zlasti, če želimo premagati delne agonistične učinke buprenorfina ali kadar se plazemske koncentracije buprenorfina zmanjšujejo;
- serotonergičnimi zdravili, kot so zaviralci MAO, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI), zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali triciklični antidepresivi, saj se poveča tveganje za serotoninski sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte poglavje 4.4);
- naltrekson in nalmefen sta opioidna antagonist, ki lahko blokirata farmakološke učinke buprenorfina. Zaradi potencialno nevarne interakcije, ki lahko sproži pojav dolgotrajnih in intenzivnih simptomov odtegnitve opioidov (glejte poglavje 4.3), je sočasno jemanje med zdravljenjem z buprenorfinom/naloksonom kontraindicirano;
- zaviralci CYP3A4: v študiji medsebojnega delovanja buprenorfina s ketokonazolom (močnim zaviralcem CYP3A4) je prišlo do povečanja vrednosti C_{max} in AUC (površina pod krivuljo) za buprenorfin (približno 50 % oziroma 70 %) ter v manjši meri za norbuprenorfin. Bolnike, ki prejemajo zdravilo Suboxone, je treba pozorno spremljati, saj bo morda pri njih potrebno zmanjšati odmerek v kombinaciji z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. zaviralci proteaz, kot so ritonavir, nelfinavir ali indinavir ali azolskimi antimiotiki, kot so ketokonazol ali itrakonazol, makrolidni antibiotiki).

- induktorji CYP3A4: sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 in buprenorfina lahko zmanjša plazemsko koncentracijo buprenorfina, zaradi česar lahko pride do neoptimalnega zdravljenja odvisnosti od opioidov z buprenorfinom. Če bolniki sočasno z buprenorfinom/naloksonom prejemajo induktorje (npr. fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, rifampicin), jih je treba pozorno spremljati. Morda bo potreba ustrezna prilagoditev odmerka buprenorfina ali induktorja CYP3A4;
- izkušnje z morfinom kažejo, da sočasna uporaba zaviralcev monoaminooksidaze (MAOI) lahko poudari učinke opioidov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi buprenorfina/naloksona pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za ljudi ni znano.

Proti koncu nosečnosti lahko buprenorfin inducira respiratorno depresijo pri novorojenčku celo po kratkem času dajanja. Dolgotrajnejša uporaba buprenorfina v zadnjem tromesečju nosečnosti lahko povzroči odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (npr. hipertonija, neonatalni tremor, neonatalna agitiranost, mioklonus ali konvulzije). Sindrom se na splošno pojavi z zamikom več ur ali več dni po rojstvu.

Zaradi dolgega razpolovnega časa buprenorfina je treba ob koncu nosečnosti razmisliti o nekajdnevnem spremljanju novorojenčka, da se prepreči tveganje respiratorne depresije ali odtegnitvenega sindroma pri novorojenčkih.

Zdravnik mora poleg tega ovrednotiti uporabo buprenorfina/naloksona med nosečnostjo. Buprenorfin/nalokson se lahko med nosečnostjo uporablja le, če potencialne koristi odtehtajo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se nalokson izloča v materino mleko. Buprenorfin in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko. Ugotovili so, da buprenorfin pri podganah zavira laktacijo. Zato je treba med zdravljenjem z zdravilom Suboxone prenehati z dojenjem.

Plodnost

Študije na živalih so pokazale zmanjšanje plodnosti pri samicah ob velikih odmerkih (sistemska izpostavljenost > 2,4-kratne izpostavljenosti človeka ob največjem priporočenem odmerku, ki znaša 24 mg buprenorfina na podlagi vrednosti AUC; glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Buprenorfin/nalokson ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, če ga dajemo bolnikom, ki so odvisni od opiatov. Zdravilo lahko povzroča zaspanost, omotico ali oteženo razmišljanje, še posebej med začetkom zdravljenja in v obdobju prilagajanja odmerka. Če se zdravilo jemlje skupaj z alkoholom ali depresivi centralnega živčnega sistema, bo učinek verjetno bolj izrazit (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Bolniki morajo biti previdni pri vožnji ali upravljanju nevarnih strojev, ker lahko buprenorfin/nalokson neugodno vpliva na njihovo sposobnost delovanja pri takih dejavnostih.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z zdravljenjem najpogosteje povezani neželeni učinki, o katerih so poročali med ključnimi kliničnimi študijami, so bili zaprtost in simptomi, ki so običajno povezani z odtegnitvijo zdravil (npr. nespečnost, glavobol, navzea, hiperhidroza in bolečina). Nekatera poročila o epileptičnih napadih, bruhanju, driski in povečanih vrednostih testov delovanja jeter so bila ocenjena kot resna.

Neželena učinka, povezana z zdravljenjem, o katerih so najpogosteje poročali in sta bila povezana s sublingvalno ali bukalno uporabo buprenorfina/naloksona, sta bila oralna hipestezijska in eritem ustne sluznice. Drugi neželeni učinki, povezani z zdravljenjem, o katerih je poročal več kot en bolnik, so bili zaprtost, glosodinija in bruhanje.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Vključeni so tudi neželeni učinki, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila.

Pogostnost spodaj naštetih možnih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Z zdravljenjem povezani neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih raziskavah in po prihodu buprenorfina/naloksona na trg

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>		gripa okužba faringitis rinitis	okužba sečil vaginalna okužba	
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>			anemija levkocitoza levkopenija limfadenopatija trombocitopenija	
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			preobčutljivost	anafilaktični šok
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>			zmanjšan apetit hiperglikemija hiperlipidemija hipoglikemija	
<i>Psihiatrične motnje</i>	nespečnost	anksioznost depresija zmanjšanje spolne sle živčnost neobičajne misli	nenavadne sanje razburjenost apatija depersonalizacija odvisnost od mamil evforično razpoloženje sovražnost	halucinacije
<i>Bolezni živčevja</i>	glavobol	migrena omotica hipertonija parestezije somnia	amnezija motnje pozornosti hiperkinezija epileptični napadi motnje govora tremor	hepatična encefalopatija sinkopa

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
<i>Očesne bolezni</i>		ambliopija motnje solznih žlez	konjunktivitis mioza zamegljen vid	
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>				vrtočlavičica
<i>Srčne bolezni</i>			angina pectoris bradikardija miokardni infarkt palpitacije tahikardija	
<i>Žilne bolezni</i>		hipertenzija vazodilatacija	hipotenzija	ortostatska hipotenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>		kašelj	astma dispneja zehanje	bronhospazem respiratorna depresija
<i>Bolezni prebavil</i>	zaprtost navzea	bolečine v trebuhu diareja dispepsija vetrovi eritem ustne sluznice bruhanje	oralna hipesteziija glosodinija razjede v ustih edem ust bolečine v ustih oralne parestezije obarvanje jezika	glositis stomatitis
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>		nenormalni testi delovanja jeter		hepatitis akutni hepatitis zlatenica nekroza jeter hepatorenalni sindrom
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	hiperhidroza	pruritus izpuščaj urtikarija	akne alopecija eksfoliativni dermatitis suha koža kožni vozlički	angioedem
<i>Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva</i>		bolečina v hrbtu artralgija mišični krči mialgija	artritis	
<i>Bolezni sečil</i>		nenormalnost urina	albuminurija dizurija hematurija nefrolitiazia zastoj urina	
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>		erektilna disfunkcija	amenoreja motnje ejakulacije menoragija metroragija	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	sindrom odtegnitve zdravila	astenija bolečine v prsni mrzlica zvišana telesna temperatura	hipotermija	sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčku

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
		splošno slabo počutje bolečina periferni edem		
<i>Preiskave</i>		nenormalni testi delovanja jeter zmanjšana telesna teža	povečana koncentracija kreatinina v krvi	povečane vrednosti trasaminaz
<i>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</i>		poškodba	vročinska kap zastrupitev (intoksikacija)	

Opis izbranih neželenih učinkov

V primerih intravenske napačne uporabe zdravil so nekatere neželene reakcije bolj pripisali napačni uporabi zdravila kot samemu zdravilu in poročali o lokalnih reakcijah, ki so včasih septične (absces, celulitis) in potencialno resnem akutnem hepatitisu in drugih okužbah, na primer pljučnici in endokarditisu (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, ki so znatno zasvojeni z zdravili, lahko začetno dajanje buprenorfina povzroči odtegnitveni sindrom, podoben odtegnitvenemu sindromu, ki je povezan z naloksonom (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Respiratorna depresija kot posledice depresije centralnega živčnega sistema je poglavitni simptom, ki zahteva ukrepanje, če pride do prevelikega odmerjanja, saj lahko povzroči zastoj dihanja in smrt. Znaki prevelikega odmerjanja lahko vključujejo tudi somnolenco, ambliopijo, miozo, hipotenzijo, navzeo, bruhanje in/ali motnje govora.

Obvladovanje

Uvesti je treba splošne podporne ukrepe, ki vključujejo pozorno spremljanje stanja dihanja in srčnega utripa bolnika. Uvesti je treba simptomsko zdravljenje respiratorne depresije in ukrepe standardne intenzivne nege. Zagotoviti morate prehodne dihalne poti in asistirano ali nadzorovano ventilacijo. Bolnika je treba prenesti v okolje, kjer so na voljo vsi pripomočki za oživljanje.

Če bolnik bruha, je treba paziti, da izbljuvka ne vdiha.

Kljub zmernemu učinku, ki ga lahko ima na preprečevanje učinkov buprenorfina na dihalne simptome v primerjavi z njegovimi učinki na popolne opioidne agoniste, se priporoča uporaba opioidnega antagonist (tj. naloksone).

Ob uporabi naloksone je treba pri določanju trajanja zdravljenja in zdravniškega nadzora, ki je potrebno za preprečitev učinka prevelikega odmerjanja, upoštevati dolgotrajnost delovanja

buprenorfina. Nalokson se izloči hitreje kot buprenorfin, zato se lahko znova pojavijo že obvladani simptomi prevelikega odmerjanja buprenorfina, zaradi česar bo morda potrebna dolgotrajna infuzija. Če infuzija ni mogoča, bo morda potrebno večkratno odmerjanje naloksona. Nadaljnje hitrosti intravenske infuzije je treba prilagoditi odzivu bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila z delovanjem na živčevje, zdravila za zdravljenje zasvojenosti, oznaka ATC: N07BC51.

Mehanizem delovanja

Buprenorfin je opioidni delni agonist/antagonist, ki se veže na μ in κ (kapa)-opioidne receptorje v možganih. Aktivnost buprenorfina v opioidnem vzdrževalnem zdravljenju pripisujejo njegovim počasi reverzibilnim lastnostim na μ -opioidnih receptorjih, ki lahko prek daljšega obdobja zmanjša potrebo odvisnih bolnikov po drogah.

Med kliničnimi farmakološkimi študijami pri osebah, odvisnih od opioidov, so opazili največje opioidne agonistične učinke.

Nalokson je antagonist na ravni μ -opioidnih receptorjev. Ko ga v običajnih odmerkih peroralno ali podjezično jemljejo bolniki z opioidno odtegnitvijo, pokaže nalokson majhen farmakološki učinek ali pa tega učinka celo ni, ker se skoraj popolnoma presnovi že pri prvem prehodu. Vendar pa prisotnost naloksona v zdravilu Suboxone pri intravenskemu dajanju osebam, ki so odvisne od opioidov, povzroči znatne opioidne antagonistične učinke in opioidno odtegnitev, s čimer odvrča od intravenske zlorabe.

Klinična učinkovitost in varnost

Podatki o učinkovitosti in varnosti buprenorfina/naloksona so pridobljeni v glavnem iz enoletnega kliničnega preskušanja, ki je vključevalo 4-tedensko randomizirano dvojno slepo primerjavo buprenorfina/naloksona, buprenorfina in placeba, ki ji je sledila 48-tedenska študija varnosti buprenorfina/naloksona. V tem preskusu so 326 odvisnikov od heroina naključno razporedili v skupino, ki je prejela 16 mg buprenorfina/naloksona na dan, skupino, ki je prejela 16 mg buprenorfina na dan, ali skupino, ki je prejela placebo. Za osebe, ki so bile naključno razporejene v katero koli od aktivnih zdravljenj, se je odmerjanje začelo z 8 mg buprenorfina prvi dan, ki mu je sledilo 16 mg (dvakrat 8 mg) buprenorfina drugi dan. Tretji dan so osebe, ki so bile naključno razporejene v skupino za prejemanje buprenorfina/naloksona, prešle na tablete s kombinacijo učinkovin. Osebe so bile vsak dan pregledane na kliniki (od ponedeljka do petka), kjer so jim odmerjali zdravilo in ocenili njegovo učinkovitost. Odmerke za čez vikend so bolniki vzeli s seboj domov. V primarni študiji so primerjali oceno učinkovitost buprenorfina in buprenorfina/naloksona individualno glede na placebo. Odstotek vzorcev urina, ki so jih jemali trikrat na teden in so bili negativni na prisotnost opioidov, ki v študiji niso bili uporabljeni, je bil statistično višji za buprenorfin/nalokson v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$) in buprenorfin v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$).

V dvojno slepi študiji z dvojnimi placebom in vzporednimi skupinami, v kateri so primerjali etanolno raztopino buprenorfina z aktivno kontrolo, ki je vsebovala popoln agonist, so randomizirali 162 oseb na prejemanje etanolne podjezične raztopine buprenorfina v odmerku 8 mg/dan (odmerek, ki je približno primerljiv z odmerkom 12 mg/dan buprenorfina/naloksona) ali dveh relativno majhnih odmerkov aktivne kontrole, od katerih je bil eden dovolj majhen, da je imel vlogo nadomestka za placebo, v času 3- do 10-dnevne indukcijske faze, 16-tedenske vzdrževalne faze in 7-tedenske detoksifikacijske faze. Buprenorfin so prilagodili na vzdrževalni odmerek do 3. dne. Aktivne kontrolne odmerke so titrirali bolj postopoma. Na osnovi retencije na zdravljenju in odstotka trikrat

tedenskih vzorcev urina brez opioidov, ki jih v študiji niso uporabljali, je bil buprenorfin bolj učinkovit kot nizek odmerek kontrole pri zadrževanju odvisnikov od heroina na zdravljenju in pri zmanjšanju njihove uporabe opioidov med zdravljenjem. Učinkovitost buprenorfina v odmerku 8 mg na dan je bila podobna učinkovitosti zmernega aktivnega kontrolnega odmerka, vendar enakovrednosti niso dokazali.

V multicentričnem randomiziranem kontroliranem preskušanju je 92 bolnikov prejelo bodisi film Suboxone bodisi podjezične tablete Suboxone po 7-dnevnem obdobju uvajanja s podjezičnimi tabletami Suboxone. Trajalo je povprečno 4 minute, da so se podjezične tablete vidno raztopile in povprečno 3 minute, da se je raztopil podjezični film. Glede odstranljivosti podjezično uporabljenih filmov so dokazali, da 30 sekund po namestitvi enega samega filma nobeden od udeležencev študije ni mogel niti v celoti niti deloma odstraniti filma. Kadar pa sta bila uporabljena dva filma ali več, je bilo verjetneje, da bodo po 30 sekundah mogli odstraniti film deloma ali v celoti. Sočasno se smeta uporabiti največ 2 filma (glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Buprenorfin

Absorpcija

Buprenorfin pri peroralnem jemanju najprej preide skozi presnovo prvega prehoda z N-dealkilacijo in glukurokonjugacijo v tankem črevesu in jetrih. Peroralna uporaba tega zdravila zato ni primerna.

Plazemske koncentracije buprenorfina so se povečevale z naraščajočim podjezičnim odmerkom buprenorfina/naloksona. Plazemske koncentracije buprenorfina so se zelo spreminjale od bolnika do bolnika, znotraj istih oseb pa je bila variabilnost majhna.

Preglednica 2. Farmakokinetični parametri (povprečje ± SD) buprenorfina in naloksona po sublingvalni uporabi filma Suboxone

FK parameter	Odmerek (mg) filma Suboxone			
	2 mg/0,5 mg	4 mg/1 mg*	8 mg/2 mg	12 mg/3 mg
Buprenorfin				
C _{max} (ng/ml)	0,947 ± 0,374	1,40 ± 0,687	3,37 ± 1,80	4,55 ± 2,50
T _{max} (h) mediana, (min-maks)	1,53 (0,75 – 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)	1,25 (0,75 – 4,0)	1,50 (0,5; 3,0)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	8,654 ± 2,854	13,71 ± 5,875	30,45 ± 13,03	42,06 ± 14,64
t _{1/2} (h)	33,41 ± 13,01	24,30 ± 11,03	32,82 ± 9,81	34,66 ± 9,16
Norbuprenorfin				
C _{max} (ng/ml)	0,312 ± 0,140	0,617 ± 0,311	1,40 ± 1,08	2,37 ± 1,87
T _{max} (h) mediana, (min-maks)	1,38 (0,5 – 8,0)	1,25 (0,5; 48,0)	1,25 (0,75 – 12,0)	1,25 (0,75; 8,0)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	14,52 ± 5,776	23,73 ± 10,60	54,91 ± 36,01	71,77 ± 29,38
t _{1/2} (h)	56,09 ± 31,14	45,96 ± 40,13	41,96 ± 17,92	34,36 ± 7,92
Nalokson				
C _{max} (ng/ml)	0,054 ± 0,023	0,0698 ± 0,0378	0,193 ± 0,091	0,238 ± 0,144
T _{max} (h) mediana, (min-maks)	0,75 (0,5 – 2,0)	0,75 (0,5; 1,5)	0,75 (0,5 – 1,25)	0,75 (0,50; 1,25)
AUC _{inf} (ng.h/ml)	0,137 ± 0,043	0,204 ± 0,108	0,481 ± 0,201	0,653 ± 0,309
t _{1/2} (h)	5,00 ± 5,52	3,91 ± 3,37	6,25 ± 3,14	11,91 ± 13,80

*Za film jakosti 4 mg/1 mg ni podatkov; po sestavi je sorazmeren filmu jakosti 2 mg/0,5 mg in je enako velik kot film jakosti 2 × 2 mg/0,5 mg.

Preglednica 3. Spremembe v farmakokinetičnih parametrih za film Suboxone, dan podjezično ali bukalno, v primerjavi s podjezično tableto Suboxone

Odmerjanje	FK parameter	Zvečanje buprenorfina			FK parameter	Zvečanje naloksona		
		podjezični film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezičnim filmom		podjezični film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezično tableto	bukalni film v primerjavi s podjezičnim filmom
1 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	22 %	25 %	-	C _{max}	-	-	-
	AUC _{0-last}	-	19 %	-	AUC _{0-last}	-	-	-
2 × 2 mg/0,5 mg	C _{max}	-	21 %	21 %	C _{max}	-	17 %	21 %
	AUC _{0-last}	-	23 %	16 %	AUC _{0-last}	-	22 %	24 %
1 × 8 mg/2 mg	C _{max}	28 %	34 %	-	C _{max}	41 %	54 %	-
	AUC _{0-last}	20 %	25 %	-	AUC _{0-last}	30 %	43 %	-
1 × 12 mg/3 mg	C _{max}	37 %	47 %	-	C _{max}	57 %	72 %	9 %
	AUC _{0-last}	21 %	29 %	-	AUC _{0-last}	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-last}	-	23 %	-	AUC _{0-last}	-	30 %	19 %

Opomba 1. '–' ne predstavlja nobene spremembe, kadar so 90-odstotni intervali zaupanja za geometrična povprečna razmerja vrednosti C_{max} in AUC_{0-last} znotraj meja 80 % do 125 %.

Opomba 2. Za film jakosti 4 mg/1 mg ni podatkov; po sestavi je sorazmeren filmu jakosti 2 mg/0,5 mg in je enako velik kot film jakosti 2 × 2 mg/0,5 mg.

Porazdelitev

Absorpciji buprenorfina sledi faza hitre porazdelitve (porazdelitveni razpolovni čas 2 do 5 ur).

Buprenorfin je zelo lipofilen, kar povzroči hitro penetracijo krvno-možganske pregrade.

Približno 96 % buprenorfina je vezanega na beljakovine, predvsem na alfa in beta globulin.

Biotransformacija

Buprenorfin se presnavlja predvsem preko N-dealkilacije z mikrosomsko CYP3A4 v jetrih. Izhodna molekula in primarni dealkilirani presnovek norbuprenorfin se nato glukuronidirata. Norbuprenorfin se veže na opioidne receptorje in vitro; ni pa znano, ali norbuprenorfin prispeva k celotnemu učinku buprenorfina/naloksona.

Izločanje

Eliminacija buprenorfina je dvojno ali trikratno eksponentna, povprečni končni razpolovni čas eliminacije iz plazme pa je naveden v preglednici 2.

Buprenorfin se izloča z blatom (~70 %) prek izločanja glukuronidno konjugiranih presnovkov v žolč, ostanek (~30 %) pa se izloča z urinom.

Linearnost/nelinearnost

Vrednosti C_{max} in AUC buprenorfina sta se linearno povečali s povečanjem odmerka (v razponu od 4 do 16 mg), čeprav povečanje ni bilo direktno proporcionalno odmerku.

Nalokson

Absorpcija

Srednje najvišje koncentracije naloksona v plazmi so bile prenizke za oceno sorazmernosti odmerka in pri sedmih od osmih testiranih preiskovancev, ki so imeli plazemske ravni naloksona nad mejo kvantitativnega določanja (0,05 mg/ml), naloksona niso zaznali pozneje kot 2 uri po odmerku. Niso ugotovili, da bi nalokson vplival na farmakokinetiko buprenorfina. Tako podjezične tablete buprenorfina kot podjezični film z buprenorfinom/naloksonom povzročijo podobne plazemske koncentracije buprenorfina.

Porazdelitev

Približno 45 % naloksona se veže na beljakovine, predvsem na albumin.

Biotransformacija

Nalokson se presnavlja v jetrih, za kar je v glavnem odgovorna glukuronidna konjugacija, in se izloča v urinu.

Nalokson se direktno glukuronidira v nalokson 3-glukuronid, vlogo imata tudi N-dealkilacija in redukcije 6-okso skupine.

Izločanje

Nalokson se izloča v urinu, povprečni razpolovni čas eliminacije iz plazme je v mejah od 2 do 12 ur.

Posebne populacije

Starejši

Farmakokinetičnih podatkov za starejše bolnike ni na voljo.

Okvara ledvic

Renalna eliminacija ima relativno majhno vlogo (~30 %) pri celotnem očistku buprenorfina/naloksona. Odmerka na osnovi ledvične funkcije ni potrebno spreminjati, priporočajo pa pozornost pri odmerjanju pri osebah s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Učinek okvare jeter na farmakokinetiko buprenorfina in naloksona je bil ocenjen v študiji v obdobju trženja zdravila. Preglednica 4 povzema rezultate iz kliničnega preskušanja, v katerem je bila določena izpostavljenost buprenorfinu in naloksonu po enkratnem odmerjanju podjezičnih tablet buprenorfina/naloksona 2,0/0,5 mg pri zdravih osebah in pri bolnikih z različnimi stopnjami okvare jeter.

Preglednica 4. Učinek okvare jeter na farmakokinetične parametre buprenorfina in naloksona po jemanju zdravila Suboxone (sprememba glede na zdrave osebe)

FK parameter	Blaga okvara jeter (razred A po Child-Pughu) (n = 9)	Zmerna okvara jeter (razred B po Child-Pughu) (n = 8)	Huda okvara jeter (razred C po Child-Pughu) (n = 8)
Buprenorfin			
C _{max}	1,2-kratno povečanje	1,1-kratno povečanje	1,7-kratno povečanje
AUC _{končni}	Podobno kot kontrola	1,6-kratno povečanje	2,8-kratno povečanje
Nalokson			
C _{max}	Podobno kot kontrola	2,7-kratno povečanje	11,3-kratno povečanje
AUC _{končni}	0,2-kratno povečanje	3,2-kratno povečanje	14,0-kratno povečanje

Na splošno se je pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter plazemska izpostavljenost buprenorfinu povečala približno 3-krat, plazemska izpostavljenost naloksonu pa 14-krat.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kombinacija buprenorfina in naloksona je bila raziskana v študijah toksičnosti pri živalih ob uporabi akutnega in večkratnega odmerka (do 90 dni pri podganah). Sinergijske okrepitev toksičnosti niso opazili. Neželeni učinki so temeljili na znani farmakološki aktivnosti opioidnih agonističnih in/ali antagonističnih snovi.

Kombinacija (4:1) buprenorfinijevega klorida in naloksonijevega klorida ni bila mutagena pri preskusu bakterijske mutagenosti (Amesov preskus) in ni bila klastogena v citogenetski preiskavi *in vitro* na človeških limfocitih ali v intravenskem mikronukleusnem preskusu pri podganah.

Študije razmnoževanja pri peroralnem jemanju buprenorfina: naloksona (razmerje 1:1) kaže, da se je smrtnost za zarodek v prisotnosti materine toksičnosti pojavila pri vseh odmerkih. Najnižji raziskani odmerek je predstavljal večkratnik izpostavljenosti $1 \times$ za buprenorfin in $5 \times$ za nalokson pri največjem terapevtskem odmerku za ljudi, ki je bil izračunan v mg/m². Pri kuncih niso opazili nobene razvojne toksičnosti pri odmerkih, ki so bili toksični za mater. Poleg tega niti pri podganah niti pri kuncih niso opazili teratogenosti. Peri-postnatalne študije z buprenorfinom/naloksonom niso izvedli; vendar pa je imelo peroralno dajanje velikih odmerkov buprenorfina materi med gestacijo in laktacijo za posledico težave pri parturiciji (morda kot posledica sedativnega učinka buprenorfina), visoko neonatalno umrljivost in rahel zastoj v razvoju nekaterih nevroloških funkcij (refleks površinskega vzravnanja in odziv zdrzjenja) pri novorojenih podganah.

Prehransko dajanje buprenorfina/naloksona pri podganah v odmerku 500 ppm ali več je povzročilo zmanjšanje plodnosti, ki je bilo dokazano z zmanjšano pogostnostjo zanositve pri samicah. Prehranski odmerek 100 ppm (ocenjena izpostavitvev je približno $2,4 \times$ za buprenorfin pri odmerku za ljudi 24 mg buprenorfina/naloksona na osnovi AUC, ravni naloksona v plazmi so bile pod mejo zaznavanja pri podganah) ni imel neželenih učinkov na plodnost samic.

Študijo kancerogenosti z buprenorfinom/naloksonom so izvedli pri podganah pri odmerkih 7, 30 in 120 mg/kg/dan z ocenjenimi mnogokratniki izpostavljenosti od 3 do 75-krat na podlagi dnevnega podjezičnega odmerka pri ljudeh 16 mg, izračunanega na mg/m². V vseh skupinah odmerjanja so opazili statistično značilna povečanja pojavnosti benignega testikularnega adenoma intersticijskih celic (Leydigove celice).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

makrogol
tekoči maltitol
naravna aroma limete
hipromeloza
citronska kislina
kalijev acesulfamat
natrijev citrat
sončno rumeno (E110)

tiskarsko črnilo
propilenglikol (E1520)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmi so pakirani v posamične vrečice, varne za otroke, sestavljene iz štirih kombiniranih plasti polietilentereftalata (PET), polietilena majhne gostote (LDPE), aluminijaste folije in polietilena majhne gostote (LDPE), ki so toplotno zavarjene na robovih.

Velikosti pakiranja: 7 × 1, 14 × 1 in 28 × 1 podjezični filmi.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film

EU/1/06/359/007 7 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/008 14 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/009 28 × 1 podjezični film

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film

EU/1/06/359/010 7 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/011 14 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/012 28 × 1 podjezični film

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film

EU/1/06/359/013 7 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/014 14 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/015 28 × 1 podjezični film

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film

EU/1/06/359/016 7 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/017 14 × 1 podjezični film

EU/1/06/359/018 28 × 1 podjezični film

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. september 2006

Datum zadnjega podaljšanja: 16. september 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI),
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN
UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA
ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO
IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVORNEN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na poseben recept in le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 2 mg****1. IME ZDRAVILA**

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena podjezična tableta vsebuje 2 mg buprenorfina v obliki buprenorfinijevega klorida in 0,5 mg naloksona v obliki naloksonijevega klorid dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 podjezičnih tablet
28 podjezičnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Sublingvalna uporaba.
Ne pogoltnite.
Tableto imejte pod jezikom, dokler se ne raztopi.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/359/001 2 mg podjezične tablete 7
EU/1/06/359/002 2 mg podjezične tablete 28

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 2 mg

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 8 mg

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena podjezična tableta vsebuje 8 mg buprenorfina v obliki buprenorfinijevega klorida in 2 mg naloksona v obliki naloksonijevega klorid dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 podjezičnih tablet
28 podjezičnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Sublingvalna uporaba
Ne pogoltnite.
Tableto imejte pod jezikom, dokler se ne raztopi.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/359/003 8 mg podjezične tablete 7
EU/1/06/359/004 8 mg podjezične tablete 28

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 8 mg

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 16 mg

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena podjezična tableta vsebuje 16 mg buprenorfina v obliki buprenorfinijevega klorida in 4 mg naloksona v obliki naloksonijevega klorid dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 podjezičnih tablet
28 podjezičnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Sublingvalna uporaba.
Ne pogoltnite.
Tableto imejte pod jezikom, dokler se ne raztopi.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/359/005 16 mg podjezične tablete 7
EU/1/06/359/006 16 mg podjezične tablete 28

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PAKET 7 in 28 TABLET Z JAKOSTJO 16 mg

1. IME ZDRAVILA

Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete
buprenorfin/nalokson

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En film vsebuje 2 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 0,5 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tekoči maltitol in sončno rumeno (E110).
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Podjezični film

7 × 1 podjezični film
14 × 1 podjezični film
28 × 1 podjezični film

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za sublingvalno uporabo in/ali bukalno uporabo.
Ne pogoltnite in ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezični film
buprenorphine/naloxone
buprenorfin/nalokson

2. POSTOPEK UPORABE

sublingvalna uporaba in/ali bukalna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 podjezični film

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En film vsebuje 4 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 1 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tekoči maltitol in sončno rumeno (E110).
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Podjezični film.

7 x 1 podjezični film
14 x 1 podjezični film
28 x 1 podjezični film

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za sublingvalno uporabo in/ali bukalno uporabo.
Ne pogoltnite in ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Suboxone 4 mg/1 mg podjezični film
buprenorphine/naloxone
buprenorfin/nalokson

2. POSTOPEK UPORABE

sublingvalna uporaba in/ali bukalna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 podjezični film

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En film vsebuje 8 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 2 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tekoči maltitol in sončno rumeno (E110).
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Podjezični film

7 × 1 podjezični film
14 × 1 podjezični film
28 × 1 podjezični film

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za sublingvalno uporabo in/ali bukalno uporabo.
Ne pogoltnite in ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Suboxone 8 mg/2 mg podjezični film
buprenorphine/naloxone
buprenorfin/nalokson

2. POSTOPEK UPORABE

sublingvalna uporaba in/ali bukalna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 podjezični film

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film
buprenorfin/nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En film vsebuje 12 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 3 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tekoči maltitol in sončno rumeno (E110).
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Podjezični film

7 × 1 podjezični film
14 × 1 podjezični film
28 × 1 podjezični film

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za sublingvalno uporabo in/ali bukalno uporabo.
Ne pogoltnite in ne žvečite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Suboxone 12 mg/3 mg podjezični film
buprenorphine/naloxone
buprenorfin/nalokson

2. POSTOPEK UPORABE

sublingvalna uporaba in/ali bukalna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 podjezični film

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Suboxone 2 mg/0,5 mg podjezične tablete
Suboxone 8 mg/2 mg podjezične tablete
Suboxone 16 mg/4 mg podjezične tablete

buprenorfin / nalokson

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Suboxone in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Suboxone
3. Kako jemati zdravilo Suboxone
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Suboxone
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Suboxone in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Suboxone se uporablja za zdravljenje odvisnosti od opiatnih (narkotičnih) zdravil, kot je heroin ali morfin, pri odvisnikih z zdravili, ki so privolili v zdravljenje svoje odvisnosti. Zdravilo Suboxone se uporablja pri odraslih ali mladostnikih, starih 15 let ali več, ki prejemajo tudi medicinsko, socialno in psihološko podporo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Suboxone

Ne jemljite zdravila Suboxone

- če ste alergični na buprenorfin, nalokson ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate **resne težave z dihanjem**;
- če imate **resne težave z jetri**;
- če ste omamljeni z alkoholom ali se tresete, potite, ste tesnobni, zmedeni ali imate halucinacije, ki jih povzroča alkohol;
- če jemljete naltrekson ali nalmefen za zdravljenje odvisnosti od alkohola ali opioidov.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Suboxone se posvetujte z zdravnikom v primeru:

- astme ali drugih težav z dihanjem,
- težav z jetri, na primer hepatitisa,
- nizkega krvnega tlaka,
- nedavnih poškodb glave ali bolezni možganov,
- bolezni sečil (pri moških še zlasti v povezavi s povečano prostato),

- katerekoli bolezni ledvic,
- težav s ščitnico,
- adrenokortikalne okvare (npr. Addisonova bolezen),
- depresije ali druge bolezni, ki se zdravi z antidepresivi. Uporaba teh zdravil skupaj z zdravilom Suboxone lahko povzroči serotoninški sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte „Druga zdravila in zdravilo Suboxone“).

Pomembne informacije, ki jih morate poznati:

- V primeru nenamernega zaužitja ali suma zaužitja je treba nemudoma poklicati nujno medicinsko pomoč.
- **Dodatno spremljanje**
Zdravnik vas bo morda skrbneje spremljal, če ste starejši od 65 let.
- **Napačna uporaba in zloraba**
To zdravilo je lahko tarča ljudi, ki zlorablajo zdravila na recept, zato ga je treba hraniti na varnem mestu, zaščitene pred krajo (glejte poglavje 5). **Tega zdravila ne smete dati nikomur drugemu.** Povzroči lahko smrt ali druge poškodbe.
- **Težave z dihanjem**
Nekateri ljudje so umrli zaradi odpovedi dihanja (nezmožnost dihanja), ker so zlorabili buprenorfin ali so ga vzeli v kombinaciji z drugimi depresivi centralnega živčnega sistema, kot so alkohol, benzodiazepini (trankvilizanti) ali drugi opiodi.

To zdravilo lahko povzroči hudo, morda celo smrtno depresijo dihanja (zmanjšana zmožnost dihanja) pri otrocih in tistih, ki niso odvisniki, in to zdravilo vzamejo nenamerno ali namerno.

- **Motnje dihanja med spanjem**
Zdravilo Suboxone lahko povzroči motnje dihanja med spanjem, npr. apnejo med spanjem (prekinitev dihanja med spanjem) in s spanjem povezano hipoksemijo (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitev dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, prekinjen spanec ali prekomerno zaspanost podnevi. Če vi ali kdo drug opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo morda odločil za zmanjšanje odmerka.
- **Odvisnost**
To zdravilo lahko povzroča odvisnost.
- **Odtegnitveni simptomi**
To zdravilo lahko povzroči simptome odtegnitve opiodov, če ga vzamete prekmalu po jemanju opiodov. Po uporabi kratkotrajno delujočega opioda (npr. morfina, heroína) morate počakati vsaj 6 ur, po uporabi dolgotrajno delujočega opioda, kot je metadon, pa vsaj 24 ur.

Če to zdravilo nehatе jemati nenadoma, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Glejte poglavje 3 'prenehanje zdravljenja'.

- **Poškodbe jeter**
Po jemanju zdravila Suboxone so poročali o poškodbah jeter, še posebej ob napačni uporabi zdravila. To je lahko tudi posledica virusnih okužb (npr. kronični hepatitis C), zlorabe alkohola, anoreksije ali jemanja drugih zdravil, ki lahko škodujejo jetrom (glejte poglavje 4). **Vaš zdravnik se lahko odloči, da bo stanje vaših jeter spremljal z rednimi krvnimi testi. Če imate težave z jetri, o tem pred začetkom zdravljenja z zdravilom Suboxone obvestite svojega zdravnika.**

- **Krvni tlak**
To zdravilo lahko povzroči nenaden padec krvnega tlaka, kar povzroči občutek omotice, če se prehitro dvignete iz sedečega ali ležečega položaja.
- **Diagnoza nepovezanih zdravstvenih stanj**
To zdravilo lahko zakrije simptome bolečine, ki lahko pomagajo pri diagnozi nekaterih bolezni. Zdravnika morate obvestiti, da jemljete to zdravilo.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte tega zdravila **otrokom, mlajšim od 15 let**. Če ste stari med 15 in 18 leti, vas bo zdravnik med zdravljenjem mogoče bolj pozorno spremljal zaradi pomanjkanja podatkov v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Suboxone

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko okrepijo neželene učinke zdravila Suboxone in včasih lahko povzročijo zelo resne reakcije. Med jemanjem zdravila Suboxone ne jemljite nobenih drugih zdravil, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom, zlasti:

- **benzodiazepinov** (za zdravljenje tesnobe ali motenj spanja), kot so diazepam, temazepam, alprazolam. Sočasna uporaba zdravila Suboxone in sedativov, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil, zveča tveganje zaspanosti, težav z dihanjem (depresija dihanja), kome in je lahko smrtno nevarna. Zato pride sočasna uporaba v poštev le, kadar drugi načini zdravljenja niso možni.
Če pa vam zdravnik predpiše zdravilo Suboxone skupaj s sedativi, mora vaš zdravnik omejiti odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja.
Obvestite zdravnika o vseh sedativih, ki jih jemljete, in se natančno ravnajte po zdravnikovih priporočilih glede odmerka. Mogoče bo koristno, če boste obvestili prijatelje ali sorodnike o zgoraj navedenih znakih in simptomih. Kadar opazite take simptome, se obrnite na svojega zdravnika;
- **drugih zdravil, po katerih se lahko počutite zaspani in se uporabljajo za zdravljenje tesnobe, nespečnosti, epileptičnih krčev/napadov, bolečin**. Te vrste zdravil lahko zmanjšajo pozornost, zato vas motijo pri vožnji in upravljanju strojev. Povzročajo lahko tudi depresijo osrednjega živčnega sistema, ki je zelo nevarna. Spodaj je seznam primerov tovrstnih zdravil:
 - druga zdravila, ki vsebujejo opioide, na primer metadon, določena zdravila proti bolečinam in zdravila za blaženje kašlja;
 - antidepresivi (za zdravljenje depresije), kot so izokarboksazid, fenelzin, selegilin, tranilcipromin in valproat, lahko okrepijo učinke tega zdravila;
 - sedativni antagonisti receptorja H₁ (za zdravljenje alergijskih reakcij), kot sta difenhidramin in klorfenamin;
 - barbiturati (ki se uporabljajo za lažje spanje ali pomiritev), kot sta fenobarbital in sekobarbital;
 - trunkvilizanti (ki se uporabljajo za lažje spanje ali pomiritev), kot je kloralhidrat;
- **antidepresivov**, kot so moklobemid, tranilcipromin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, duloksetin, venlafaksin, amitriptilin, doksepin ali trimipramin. Ta zdravila lahko medsebojno delujejo z zdravilom Suboxone in pojavijo se lahko simptomi, kot so neprostoovoljno, ritmično krčenje mišic, vključno z mišicami, ki nadzorujejo premikanje oči, razburjenost, halucinacije, koma, čezmerno potenje, tresenje, pretirani refleksi, povečanje napetosti mišic, telesna temperatura nad 38 °C. Če se pojavijo takšni simptomi, obvestite zdravnika.
- Klonidin (za zdravljenje visokega krvnega tlaka) lahko podaljša čas učinkovanja tega zdravila;

- protiretrovirusna zdravila (za zdravljenje HIV), kot so ritonavir, nelfinavir in indinavir, lahko okrepijo učinke tega zdravila.
- Nekatera protiglivična zdravila (za zdravljenje glivičnih okužb), kot so ketokonazol, itrakonazol, in nekateri antibiotiki lahko podaljšajo učinkovanje tega zdravila.
- Nekatera zdravila lahko zmanjšajo učinek zdravila Suboxone. Ta zdravila vključujejo zdravila za zdravljenje epilepsije (kot sta karbamazepin in fenitoin) in zdravila za zdravljenje tuberkuloze (rifampicin).
- Naltrekson in nalmefen (zdravila za zdravljenje odvisnosti) lahko preprečita zdravilne učinke zdravila Suboxone. Ne smete ju jemati sočasno z zdravilom Suboxone, ker se lahko pri vas nenadno pojavijo dolgotrajni in močni odtegnitveni simptomi.

Zdravilo Suboxone skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem s tem zdravilom **ne uživajte alkohola**. Alkohol lahko ob sočasnem uživanju z zdravilom Suboxone poveča zaspanost in poveča tveganje dihalne odpovedi. Hrane oziroma katere koli pijače ne smete pogoltniti ali zaužiti, dokler se tableta popolnoma ne raztopi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Tveganja uporabe zdravila Suboxone pri nosečnicah niso znana. Vaš zdravnik se bo odločil, ali naj se zdravljenje nadaljuje z nadomestnim zdravilom.

Pri jemanju v nosečnosti, še posebej v pozni nosečnosti, lahko zdravila, kot je Suboxone, povzročijo odtegnitvene simptome, vključno s težavami z dihanjem pri novorojenčku. Ti se lahko pojavijo več dni po rojstvu.

Dokler jemljete to zdravilo, ne dojite, ker se buprenorfin izloča v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Dokler ne veste, kako to zdravilo vpliva na vas, ne vozite, ne kolesarite, ne uporabljajte orodij ali strojev in ne izvajajte nevarne dejavnosti. Zdravilo Suboxone lahko povzroča zaspanost, omotico ali oteženo razmišljanje. To se lahko pogosteje zgodi v prvih nekaj tednih zdravljenja, ko se vaš odmerek spreminja, lahko pa se zgodi tudi med uživanjem alkohola ali jemanjem drugih pomirjeval sočasno z zdravilom Suboxone.

Zdravilo Suboxone vsebuje laktozo in natrij.

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Suboxone

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaše zdravljenje predpišejo in spremljajo zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem odvisnosti od mamil.

Vaš zdravnik bo določil najprimernejši odmerek za vas. Zdravnik bo med zdravljenjem morda moral prilagoditi odmerek glede na vaš odziv.

Začetek zdravljenja

Priporočen začetni odmerek pri odraslih in mladostnikih, starih več kot 15 let, je običajno dve podjezični tableti zdravila Suboxone 2 mg/0,5 mg.

Ta odmerek se lahko 1. dan ponovi dvakrat, odvisno od vaših potreb.

Preden vzamete prvi odmerek zdravila Suboxone, morajo biti jasno vidni odtegnitveni simptomi. Zdravnik vam bo povedal, kdaj vzemite prvi odmerek.

- Začetek zdravljenja z zdravilom Suboxone pri **odvisnosti od heroina**

Če ste odvisni od heroina ali kratkotrajno delujočega opioida, morate prvi odmerek vzeti, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar **ne prej kot 6 ur po tem, ko ste vzeli zadnji opioid.**

- Začetek zdravljenja z zdravilom Suboxone pri **odvisnosti od metadona**

Če ste jemali metadon ali dolgotrajno delujoč opioid, je treba odmerek metadona idealno zmanjšati pod 30 mg/dan, preden začnete z zdravljenjem z zdravilom Suboxon. Prvi odmerek zdravila Suboxone je treba vzeti, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar **ne prej kot 24 ur po tem, ko vzamete zadnji odmerek metadona.**

Jemanje zdravila Suboxone

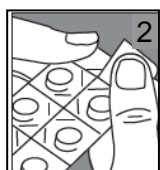
- Vzemite odmerek enkrat na dan, tako da položite tableti pod jezik.
- Tableti naj ostaneta pod jezikom, dokler **se popolnoma ne raztopita**. To lahko traja 5-10 minut.
- Tablet ne smete žvečiti ali pogoltniti, ker potem zdravilo ne bo učinkovalo in lahko dobite odtegnitvene simptome.

Ne uživajte hrane ali pijače, dokler se tableti popolnoma ne raztopita.

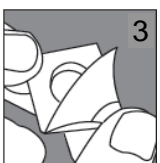
Kako vzamete tableto iz pretisnega omota



1 – Ne potiskajte tablete skozi folijo.
1



2 - Vzemite iz pretisnega omota samo en kvadrateg, pri tem pretisni omot pretrgajte po perforaciji.



3 – Začnite od roba, kjer je zaporka privzdignjena, in potegnite folijo navzad na zadajšnji strani, da odstranite tableto.

Če je pretisni omot poškodovan, tableto zavržite.

Prilaganje odmerka in vzdrževalno zdravljenje:

V dneh po začetku zdravljenja bo vaš zdravnik morda povečal odmerek zdravila Suboxone glede na vaše potrebe. Če imate občutek, da je delovanje zdravila Suboxone premočno ali prešibko, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. **Največji dnevni odmerek je 24 mg buprenorfina.**

Po določenem času uspešnega zdravljenja se lahko s svojim zdravnikom dogovorite za postopno zmanjšanje odmerka na nižji vzdrževalni odmerek.

Prekinitev zdravljenja

Glede na vaše stanje lahko odmerek zdravila Suboxone še naprej zmanjšujete pod skrbnim zdravniškim nadzorom, dokler ga na koncu ne prenehate jemati.

Zdravljenja na noben način ne spreminjajte in ga ne prekinite brez soglasja svojega lečečega zdravnika.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Suboxone, kot bi smeli

Če ste sami vzeli ali če je nekdo drug vzel preveč tega zdravila, morate zaradi zdravljenja nemudoma v urgentni center ali bolnišnico, ker **prevelik odmerek** zdravila Suboxone lahko povzroči resne in smrtno nevarne težave z dihanjem.

Simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo občutek zaspanosti in nekoordiniranosti z upočasnjnimi refleksi, zamegljen vid in/ali nerazločen govor. Morda ne boste mogli trezno razmišljati, vaše dihanje pa bo morda veliko počasnejše, kot je za vas normalno.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Suboxone

Če pozabite vzeti odmerek, se čim prej posvetujte s svojim zdravnikom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Suboxone

Zdravljenja na noben način ne spreminjajte in ga ne prekinite brez soglasja svojega lečečega zdravnika. **Nenadna prekinitev zdravljenja lahko povzroči odtegnitvene simptome.**

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj se posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, če se pojavijo neželeni učinki, kot so:

- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela, ki lahko povzročijo težave s požiranjem ali dihanjem in hude izpuščaje/koprivnico. To so lahko znaki življenjsko nevarne alergijske reakcije;
- občutek zaspanosti in nekoordiniranosti, zamegljen vid, nerazločen govor, nezmožnost treznega ali zbranega razmišljanja ali dihanje, ki postane veliko počasnejše, kot je sicer za vas običajno.

Takoj povejte zdravniku tudi, če opazite neželene učinke, kot so:

- huda utrujenost, srbenje z rumeno obarvanostjo kože ali oči. To so lahko simptomi poškodb jeter;
- če vidite ali slišite stvari, ki jih ni (halucinacije).

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravlilu Suboxone

<i>Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot enem od 10 bolnikov):</i>
nespečnost (nezmožnost spanja), zaprtost, navzea (občutek siljenja na bruhanje), prekomerno potenje, glavobol, sindrom odtegnitve mamila.
<i>Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):</i>
zmanjšana telesna teža, otekanje dlani in stopal, zaspanost, tesnoba (anksioznost), živčnost, mravljinčenje, depresija, zmanjšana spolna sla, zvečanje mišične napetosti, nenormalno mišljenje, zvečano solzenje (oči) ali druge motnje solzenja, zamegljen vid, napadi rdečice, zvišan krvni tlak, migrene, izcedek iz nosu, bolečine v žrelu in boleče požiranje, pogostejši kašelj, želodčne motnje ali druge želodčne težave, driska, nenormalno delovanje jeter, vetrovi, bruhanje, izpuščaji, srbenje, koprivnica, bolečina, bolečine v sklepih, bolečine v mišicah, mišični krči (spazmi) v spodnjih udih, težave z začetkom ali vzdrževanjem erekcije, nenormalnost urina, bolečine v trebuhu, bolečina v hrbtu, oslabelost, okužba, mrzlica, bolečine v prsih, zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, splošno slabo počutje, nezgodna poškodba zaradi zmanjšane pozornosti ali koordinacije, vrtoglavost in omotica.
<i>Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):</i>
zvečane bezgavke (limfne žleze), razburjenost, tremor, nenavadne sanje, prekomerna dejavnost mišic, depersonalizacija (razosebljenje), odvisnost od zdravila, amnezija (izguba spomina), nezainteresiranost, pretirano dobro počutje, konvulzije (napadi krčev), motnja govora, ozke zenice, težave pri odvajanju urina, očesno vnetje ali okužba, pospešen ali upočasnjen srčni utrip, znižan krvni tlak, palpitacije, srčni napad (miokardni infarkt), stiskanje v prsih, kratka sapa, astma, zehanje, bolečina in razjede v ustih, obarvanje jezika, akne, vozlič v koži, izguba las, suha ali luskasta koža, vnetje sklepov, okužba sečil, nenormalne preiskave krvi, kri v urinu, nenormalna ejakulacija, težave z mesečnim perilom ali nožnico, ledvični kamni, beljakovine v urinu, boleče ali oteženo uriniranje, občutljivost za vročino ali mraz, vročinska kap, izguba apetita, občutki sovražnosti.
<i>Neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):</i>
nenaden pojav odtegnitvenega sindroma, ki ga povzroči jemanje zdravila Suboxone prekmalu po uporabi nedovoljenih opioidov, sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčkih, počasno ali oteženo dihanje, poškodba jeter z zlatenico ali brez nje, halucinacije, otekanje obraza in žrela ali smrtno nevarne alergijske reakcije, padec krvnega tlaka ob spremembi položaja iz sedečega ali ležečega v stoječega, ki povzroči omotico.

Nepravilna uporaba tega zdravila z vbrizgavanjem lahko povzroči odtegnitvene simptome, okužbe, druge kožne reakcije in potencialno resne težave z jetri (glejte Opozorila in previdnostni ukrepi).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Suboxone

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom in drugim članom gospodinjstva.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila. Vendar pa je lahko zdravilo Suboxone tarča za ljudi, ki zlorabljajo zdravila na recept. Zdravilo shranjujte na varnem mestu, da ga zaščitite pred krajo.

Pretisni omot shranjujte na varnem.

Pretisnega omota nikoli ne odpirajte vnaprej.

Ne jemljite tega zdravila v prisotnosti otrok.

V primeru slučajnega zaužitja ali domnevnega zaužitja je treba nemudoma stopiti v stik z urgentnim centrom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Suboxone

- Učinkovini sta buprenorfin in nalokson.
Ena podjezična tableta 2 mg/0,5 mg vsebuje 2 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 0,5 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
Ena podjezična tableta 8 mg/2 mg vsebuje 8 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 2 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
Ena podjezična tableta 16 mg/4 mg vsebuje 16 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 4 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
- Druge sestavine so laktoza monohidrat, manitol, koruzni škrob, povidon K30, brezvodna citronska kislina, natrijev citrat, magnezijev stearat, kalijev acesulfamat in naravna aroma limone in limete.

Izgled zdravila Suboxone in vsebina pakiranja

Podjezične tablete Suboxone 2 mg/0,5 mg so bele šesterokotne bikonveksne tablete velikosti 6,5 mm, z vtisnjnim napisom "N2" na eni strani.

Podjezične tablete Suboxone 8 mg/2 mg so bele šesterokotne bikonveksne tablete velikosti 11 mm, z vtisnjnim napisom "N8" na eni strani.

Podjezične tablete Suboxone 16 mg/4 mg so bele okrogle bikonveksne tablete velikosti 10,5 mm, z vtisnjnim napisom "N16" na eni strani.

Pakirano v pakiranjih po 7 in 28 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in proizvajalec

Indivior Europe Limited

27 Windsor Place

Dublin 2

D02 DK44

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 800 245 43
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

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Indivior Europe Limited
Tel: 0808 234 9243
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Navodilo za uporabo

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

buprenorfin/nalokson
(buprenorphine/naloxone)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Suboxone in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Suboxone
3. Kako jemati zdravilo Suboxone
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Suboxone
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Suboxone in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Suboxone se uporablja za zdravljenje **odvisnosti od mamil, kot sta heroin ali morfin, pri bolnikih, ki so privolili v zdravljenje svoje odvisnosti.**

Zdravilo Suboxone se uporablja pri **odraslih ali mladostnikih, starih 15 let ali več**, ki prejemajo tudi medicinsko, socialno in psihološko podporo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Suboxone

Ne jemljite zdravila Suboxone:

- če ste **alergični na buprenorfin, nalokson** ali katero koli sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6;
- če imate **resne težave z dihanjem**;
- če imate **resne težave z jetri**;
- če ste **omamljeni z alkoholom** ali se tresete, potite, ste tesnobni, zmedeni ali imate halucinacije, ki jih povzroča alkohol;
- če **jemljete naltrekson** ali **nalmefen** za zdravljenje odvisnosti od alkohola ali opioidov.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Suboxone se posvetujte z zdravnikom v primeru:

- astme ali drugih težav z dihanjem,
- težav z jetri, na primer hepatitisa,
- nizkega krvnega tlaka,

- nedavnih poškodb glave ali bolezni možganov,
- bolezni sečil (pri moških še zlasti v povezavi s povečano prostato),
- katerekoli bolezni ledvic,
- težav s ščitnico,
- adrenokortikalne okvare (npr. Addisonova bolezen),
- depresijo ali drugo bolezen, ki se zdravi z antidepresivi. Uporaba teh zdravil skupaj z zdravilom Suboxone lahko povzroči serotoninški sindrom, ki je lahko življenjsko nevarno stanje (glejte „Druga zdravila in zdravilo Suboxone“).

Pomembne informacije, ki jih morate poznati:

- V primeru nenamernega zaužitja ali suma zaužitja je treba nemudoma poklicati nujno medicinsko pomoč.

- **Dodatno spremljanje**

Zdravnik vas bo morda skrbneje spremljal, če ste starejši od 65 let.

- **Napačna uporaba in zloraba**

To zdravilo je lahko tarča ljudi, ki zlorablajo zdravila na recept, zato ga je treba hraniti na varnem mestu, zaščitene pred krajo (glejte poglavje 5). **Tega zdravila ne smete dati nikomur drugemu. Povzroči lahko smrt ali druge poškodbe.**

- **Težave z dihanjem**

Nekateri ljudje so umrli zaradi odpovedi dihanja (nezmožnost dihanja), ker so zlorabili buprenorfin ali so ga vzeli v kombinaciji z drugimi depresivi centralnega živčnega sistema, kot so alkohol, benzodiazepini (trankvilizanti) ali drugi opiodi.

To zdravilo lahko povzroči hudo, morda celo smrtno depresijo dihanja (zmanjšana zmožnost dihanja) pri otrocih in tistih, ki niso odvisniki, in to zdravilo vzamejo nenamerno ali namerno.

- **Motnje dihanja med spanjem**

Zdravilo Suboxone lahko povzroči motnje dihanja med spanjem, npr. apnejo med spanjem (prekinitve dihanja med spanjem) in s spanjem povezano hipoksemijo (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, prekinjen spanec ali prekomerno zaspanost podnevi. Če vi ali kdo drug opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo morda odločil za zmanjšanje odmerka.

- **Odvisnost**

To zdravilo lahko povzroča odvisnost.

- **Odtegnitveni simptomi**

To zdravilo lahko povzroči simptome odtegnitve opiodov, če ga vzamete prekmalu po jemanju opiodov. Po uporabi kratkotrajno delujočega opioda (npr. morfina, heroína) morate počakati vsaj 6 ur, po uporabi dolgotrajno delujočega opioda, kot je metadon, pa vsaj 24 ur.

Če to zdravilo nehate jemati nenadoma, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Glejte poglavje 3 'prenehanje zdravljenja'.

- **Poškodbe jeter**

Po jemanju zdravila Suboxone so poročali o poškodbah jeter, še posebej ob napačni uporabi zdravila. To je lahko tudi posledica virusnih okužb (npr. kronični hepatitis C), zlorabe alkohola, anoreksije ali jemanja drugih zdravil, ki lahko škodujejo jetrom (glejte poglavje 4). **Vaš zdravnik se lahko odloči, da bo stanje vaših jeter spremljal z rednimi krvnimi testi. Če imate težave z jetri, o tem pred začetkom zdravljenja z zdravilom Suboxone obvestite svojega zdravnika.**

- **Krvni tlak**

To zdravilo lahko povzroči nenaden padec krvnega tlaka, kar povzroči občutek omotice, če se prehitro dvignete iz sedečega ali ležečega položaja.

- **Diagnoza nepovezanih zdravstvenih stanj**

To zdravilo lahko zakrije simptome bolečine, ki lahko pomagajo pri diagnozi nekaterih bolezni. Zdravnika morate obvestiti, da jemljete to zdravilo.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte tega zdravila **otrokom, mlajšim od 15 let**. Če ste stari med 15 in 18 leti, vas bo zdravnik med zdravljenjem mogoče bolj pozorno spremljal zaradi pomanjkanja podatkov v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Suboxone

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko okrepijo neželene učinke zdravila Suboxone in včasih lahko povzročijo zelo resne reakcije. Med jemanjem zdravila ne jemljite nobenih drugih zdravil, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom, zlasti:

- **benzodiazepinov** (za zdravljenje tesnobe ali motenj spanja), kot so diazepam, temazepam, alprazolam. Sočasna uporaba zdravila Suboxone in sedativov, na primer benzodiazepinov ali sorodnih zdravil, zveča tveganje zaspanosti, težav z dihanjem (depresija dihanja), kome in je lahko smrtno nevarna. Zato pride sočasna uporaba v poštev le, kadar drugi načini zdravljenja niso možni.
Če pa vam zdravnik predpiše zdravilo Suboxone skupaj s sedativi, mora vaš zdravnik omejiti odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja.
Obvestite zdravnika o vseh sedativih, ki jih jemljete, in se natančno ravnajte po zdravnikovih priporočilih glede odmerka. Mogoče bo koristno, če boste obvestili prijatelje ali sorodnike o zgoraj navedenih znakih in simptomih. Kadar opazite take simptome, se obrnite na svojega zdravnika;
- **drugih zdravil, po katerih se lahko počutite zaspani in se uporabljajo za zdravljenje tesnobe, nespečnosti, epileptičnih krčev/napadov, bolečin**. Te vrste zdravil lahko zmanjšajo pozornost, zato vas motijo pri vožnji in upravljanju strojev. Povzročajo lahko tudi depresijo osrednjega živčnega sistema, ki je zelo nevarna. Spodaj je seznam primerov tovrstnih zdravil:
 - druga zdravila, ki vsebujejo opioide, na primer metadon, določena zdravila proti bolečinam in zdravila za blaženje kašlja;
 - antidepresivi (za zdravljenje depresije), kot so izokarboksazid, fenelzin, selegilin, tranilcipromin in valproat, lahko okrepijo učinke tega zdravila;
 - sedativni antagonisti receptorja H₁ (za zdravljenje alergijskih reakcij), kot sta difenhidramin in klorfenamin;
 - barbiturati (ki se uporabljajo za lažje spanje ali pomiritev), kot sta fenobarbital in sekobarbital;
 - trankvilizanti (ki se uporabljajo za lažje spanje ali pomiritev), kot je kloralhidrat.
- **antidepresivov**, kot so moklobemid, tranilcipromin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, duloksetin, venlafaksin, amitriptilin, doksepin ali trimipramin. Ta zdravila lahko medsebojno delujejo z zdravilom Suboxone in pojavijo se lahko simptomi, kot so neprostovoljno, ritmično krčenje mišic, vključno z mišicami, ki nadzorujejo premikanje oči, razburjenost, halucinacije, koma, čezmerno potenje, tresenje, pretirani refleksi, povečanje napetosti mišic, telesna temperatura nad 38 °C. Če se pojavijo takšni simptomi, obvestite zdravnika;
- Klonidin (za zdravljenje visokega krvnega tlaka) lahko podaljša čas učinkovanja tega zdravila;

- protiretrovirusna zdravila (za zdravljenje HIV), kot so ritonavir, nelfinavir in indinavir, lahko okrepijo učinke tega zdravila.
- Nekatera protiglivična zdravila (za zdravljenje glivičnih okužb), kot so ketokonazol, itraconazol, in nekateri antibiotiki lahko podaljšajo učinkovanje tega zdravila.
- Nekatera zdravila lahko zmanjšajo učinek zdravila Suboxone. Ta zdravila vključujejo zdravila za zdravljenje epilepsije (kot sta karbamazepin in fenitoin) in zdravila za zdravljenje tuberkuloze (rifampicin).
- Naltrekson in nalmefen (zdravili za zdravljenje odvisnosti) lahko preprečita zdravilne učinke zdravila Suboxone. Ne smete ju jemati sočasno z zdravilom Suboxone, ker se lahko pri vas nenadno pojavijo dolgotrajni in močni odtegnitveni simptomi.

Zdravilo Suboxone skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem s tem zdravilom **ne uživajte alkohola**. Alkohol lahko ob sočasnem uživanju z zdravilom Suboxone poveča zaspanost in poveča tveganje dihalne odpovedi. Hrane oziroma katere koli pijače ne smete pogoltniti ali zaužiti, dokler se film popolnoma ne raztopi.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Tveganja uporabe zdravila Suboxone pri nosečnicah niso znana. Vaš zdravnik se bo odločil, ali naj se zdravljenje nadaljuje z nadomestnim zdravilom.

Pri jemanju v nosečnosti, še posebej v pozni nosečnosti, lahko zdravila, kot je Suboxone, povzročijo odtegnitvene simptome, vključno s težavami z dihanjem pri novorojenčku. Ti se lahko pojavijo več dni po rojstvu.

Dokler jemljete to zdravilo, ne dojite, ker se buprenorfin izloča v materino mleko.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Dokler ne veste, kako to zdravilo vpliva na vas, ne vozite, ne uporabljajte orodij ali strojev in ne izvajajte nevarne dejavnosti. Zdravilo Suboxone lahko povzroča zaspanost, omotico ali oteženo razmišljanje. To se lahko pogosteje zgodi v prvih nekaj tednih zdravljenja, ko se vaš odmerek spreminja, lahko pa se zgodi tudi med uživanjem alkohola ali jemanjem drugih pomirjeval sočasno z zdravilom Suboxone.

Zdravilo Suboxone vsebuje maltitol, sončno rumeno (E110) in natrij.

Zdravilo Suboxone vsebuje tekoči maltitol. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo Suboxone vsebuje sončno rumeno (E110), ki lahko povzroča alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na film, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Suboxone

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vaše zdravljenje predpišejo in spremljajo zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem odvisnosti od mamil.

Vaš zdravnik bo določil najprimernejši odmerek za vas. Zdravnik bo med zdravljenjem morda moral prilagoditi odmerek glede na vaš odziv.

Začetek zdravljenja

Priporočen začetni odmerek pri odraslih in mladostnikih, starih več kot 15 let, je običajno dva podjezična filma zdravila Suboxone 2 mg/0,5 mg ali en podjezični film zdravila Suboxone 4 mg/1 mg.

Ta odmerek se lahko 1. dan ponovi do dvakrat, odvisno od vaših potreb.

Preden vzamete prvi odmerek zdravila Suboxone, morajo biti jasno vidni odtegnitveni simptomi. Zdravnik vam bo povedal, kdaj vzemite prvi odmerek.

- Začetek zdravljenja z zdravilom Suboxone pri **odvisnosti od heroina**

Če ste odvisni od heroina ali kratkotrajno delujočega opioida, morate prvi odmerek vzeti, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar **ne prej kot 6 ur po tem, ko ste vzeli zadnji opioid.**

- Začetek zdravljenja z zdravilom Suboxone pri **odvisnosti od metadona**

Če ste jemali metadon ali dolgotrajno delujoč opioid, je treba odmerek metadona idealno zmanjšati pod 30 mg/dan, preden začnete z zdravljenjem z zdravilom Suboxon. Prvi odmerek zdravila Suboxone je treba vzeti, ko se pojavijo znaki odtegnitve, vendar **ne prej kot 24 ur po tem, ko vzamete zadnji odmerek metadona.**

Prilagajanje odmerka in vzdrževalno zdravljenje: V dneh po začetku zdravljenja bo vaš zdravnik morda povečal odmerek zdravila Suboxone glede na vaše potrebe. Če imate občutek, da je delovanje zdravila Suboxone premočno ali prešibko, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. **Največji dnevni odmerek je 24 mg buprenorfina.**

Po določenem času uspešnega zdravljenja se lahko s svojim zdravnikom dogovorite za postopno zmanjšanje odmerka na nižji vzdrževalni odmerek.

Jemanje zdravila Suboxone

- Odmerek vzemite enkrat na dan ob približno istem času.
- Priporočljivo je, da si navlažite usta, preden vzamete film.
- Namestite podjezični film pod jezik (sublingvalna uporaba) ali na notranjo stran lica (bukalna uporaba), kot vam je svetoval zdravnik. Zagotovite, da se filmi ne bodo prekrivali.
- Filme morate imeti pod jezikom ali na notranji strani lica, dokler se **popolnoma ne raztopijo.**
- Filma **ne žvečite ali pogoltnite**, ker zdravilo ne bo delovalo, lahko pa dobite odtegnitvene simptome.
- Dokler se film popolnoma ne raztopi, ne uživajte nobene hrane ali pijače.
- Ne prerežite filma in ne razdelite ga v manjše odmerke.

Kako vzeti film iz vrečice

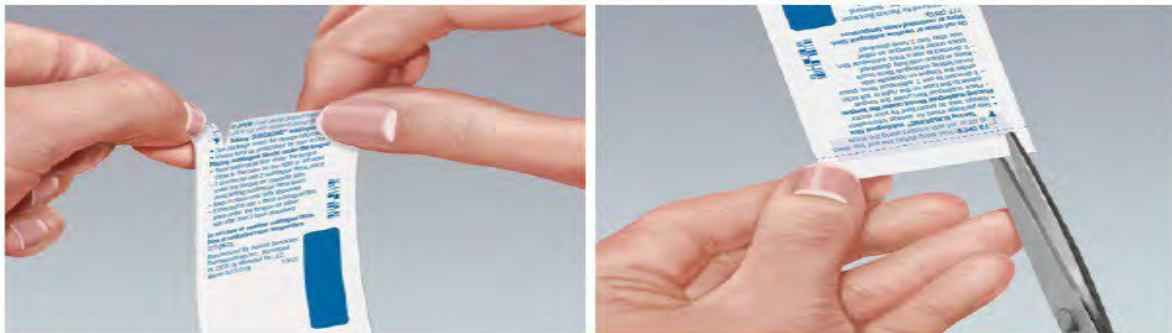
Vsak film zdravila Suboxone je na voljo v zaščiteni, za otroke varni vrečici. Ne odprite vrečice, dokler ne boste pripravljeni, da jo uporabite.

Vrečico odprete tako, da poiščete pikčasto črto ob zgornjem robu vrečice in prepognete rob vrečice po pikčasti črti (glejte sliko 1).



Slika 1

- Ko prepognete vrečico po pikčasti črti, se pokaže zareza skozi upognjeni rob vrečice, ki jo lahko nato pretrgate v smeri puščice.
- Druga možnost je, da vrečico prerežete s škarjami vzdolž puščice (glejte sliko 2).



Slika 2

Če je vrečica poškodovana, film zavržite.

Kako namestiti film pod jezik (sublingvalna uporaba):

Najprej popijte malo vode, da si boste navlažili usta. To bo pomagalo, da se bo film lažje raztopil. Nato primite film z dvema prstoma za zunanja robova in si ga položite pod jezik, blizu korena jezika bodisi na levo ali na desno (glejte sliko 3).



Slika 3

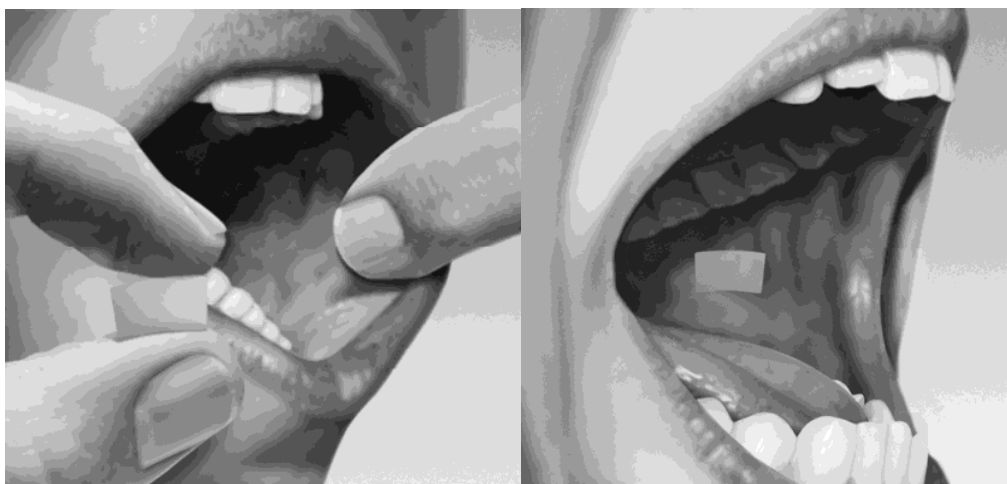
Če vam zdravnik naroči, da vzemite dva filma hkrati, si položite drugi film pod jezik na nasprotni

strani. Prepričajte se, da se filma ne prekrivata.

Če vam zdravnik naroči, da vzemete še tretji film, si ga položite pod jezik na katerikoli strani, potem ko se prva dva filma raztopita.

Kako položiti film na notranjo stran lica (bukalna uporaba):

Popijte malo vode, da si boste navlažili usta. Primate film z dvema prstoma za zunanja robova in si položite en film na notranjo stran desnega ali levega lica (glejte sliko 4).



Slika 4

Če vam zdravnik naroči, da vzemete dva filma hkrati, si položite drugi film na notranjo stran lica na nasprotni strani. S tem boste zagotovili, da se filma ne bosta prekrivala. Če vam zdravnik naroči, da vzemete še tretji film, si ga položite na notranjo stran desnega ali levega lica, potem ko se prva dva filma raztopita.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Suboxone, kot bi smeli

Poiščite nujno medicinsko pomoč, če ste sami vzeli ali če je nekdo drug vzela preveč tega zdravila. Prevelik odmerek zdravila Suboxone lahko povzroči resne in smrtno nevarne težave z dihanjem.

Simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo občutek zaspanosti in nekoordiniranosti z upočasnjenimi refleksi, zamegljen vid in/ali nerazločen govor. Morda ne boste mogli trezno razmišljati, vaše dihanje pa bo morda veliko počasnejše, kot je za vas normalno.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Suboxone

Če pozabite vzeti odmerek, se čim prej posvetujte s svojim zdravnikom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Suboxone

Nenadna prekinitev zdravljenja lahko povzroči odtegnitvene simptome. Glede na vaše stanje lahko odmerek zdravila Suboxone še naprej zmanjšujete pod skrbnim zdravniškim nadzorom, dokler ga na koncu ne prenehate jemati. Zdravljenja na noben način ne spreminjajte in ga ne prekinite brez soglasja svojega lečečega zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj se posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite nujno medicinsko pomoč, če se pojavijo neželeni učinki, kot so:

- otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela, ki lahko povzročijo težave s požiranjem ali dihanjem in hude izpuščaje/koprivnico. To so lahko znaki življenjsko nevarne alergijske reakcije;
- občutek zaspanosti in nekoordiniranosti, zamegljen vid, nerazločen govor, nezmožnost treznega ali zbranega razmišljanja ali dihanje, ki postane veliko počasnejše, kot je sicer za vas običajno;
- huda utrujenost, srbenje z rumeno obarvanostjo kože ali oči. To so lahko simptomi poškodb jeter;
- če vidite ali slišite stvari, ki jih ni (halucinacije).

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):
nespečnost (nezmožnost spanja), zaprtost, navzea (občutek siljenja na bruhanje), prekomerno potenje, glavobol, sindrom odtegnitve mamila.
Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
zmanjšana telesna teža, otekanje dlani in stopal, zaspanost, tesnoba (anksioznost), živčnost, mravljinčenje, depresija, zmanjšana spolna sla, zvečanje mišične napetosti, nenormalno mišljenje, zvečano solzenje (oči) ali druge motnje solzenja, napadi rdečice, zvišan krvni tlak, migrene, izcedek iz nosu, bolečine v žrelu in boleče požiranje, pogostejši kašelj, želodčne motnje ali druge želodčne težave, driska, rdečina v ustih, nenormalno delovanje jeter, vetrovi, bruhanje, izpuščaj, srbenje, koprivnica, bolečina, bolečine v sklepih, bolečine v mišicah, mišični krči (spazmi) v spodnjih udih, težave z začetkom ali vzdrževanjem erekcije, nenormalnost urina, bolečine v trebuhu, bolečina v hrbtu, oslabelost, okužba, mrzlica, bolečine v prsih, zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, splošno slabo počutje, nezgodna poškodba zaradi zmanjšane pozornosti ali koordinacije, šibkost, omotica.
Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):
zvečane bezgavke (limfne žleze), razburjenost, tremor, nenavadne sanje, prekomerna dejavnost mišic, depersonalizacija (razosebljenje), odvisnost od zdravila, amnezija (izguba spomina), nezainteresiranost, motnja pozornosti, pretirano dobro počutje, konvulzije (napadi krčev), motnja govora, ozke zenice, težave pri odvajanju urina, zamegljen vid, očesno vnetje ali okužba, pospešen ali upočasnen srčni utrip, znižan krvni tlak, palpitacije, srčni napad (miokardni infarkt), stiskanje v prsih, kratka sapa, astma, zehanje, težave z usti (razjede, mehurji, odrevenelost, mravljinčenje, otekanje ali bolečina), obarvanje jezika ali boleč jezik, akne, vozlič v koži, izguba las, suha ali luskasta koža, vnetje sklepov, okužba sečil, nenormalne preiskave krvi, kri v urinu, nenormalna ejakulacija, težave z mesečnim perilom ali nožnico, ledvični kamni, beljakovine v urinu, boleče ali oteženo uriniranje, občutljivost za vročino ali mraz, vročinska kap, alergijska reakcija, izguba apetita, občutki sovražnosti, zastrupitev.
Neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):
nenaden pojav odtegnitvenega sindroma, ki ga povzroči jemanje zdravila Suboxone prekmalu po uporabi nedovoljenih opioidov, sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčkih, počasno ali oteženo dihanje, poškodba jeter z zlatenico ali brez nje, halucinacije, otekanje obraza in žrela ali smrtno nevarne alergijske reakcije, padec krvnega tlaka ob spremembi položaja iz sedečega ali ležečega v stoječega, ki povzroči omotico, razdraženost ali vnetje v ustih, tudi pod jezikom.

Nepravilna uporaba tega zdravila z vbrizgavanjem lahko povzroči odtegnitvene simptome, okužbe, druge kožne reakcije in potencialno resne težave z jetri (glejte Opozorila in previdnostni ukrepi).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Suboxone

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom in drugim članom gospodinjstva.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in vrečici. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo Suboxone je lahko tarča za ljudi, ki zlorablajo zdravila na recept. Zdravilo shranjujte na varnem mestu, da ga zaščitite pred krajo.

Vrečico shranjujte na varnem.

Vrečice nikoli ne odpirajte vnaprej.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Suboxone

- Učinkovini sta buprenorfin in nalokson.
En film 2 mg/0,5 mg vsebuje 2 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 0,5 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
En film 4 mg/1 mg vsebuje 4 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 1 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
En film 8 mg/2 mg vsebuje 8 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 2 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
En film 12 mg/3 mg vsebuje 12 mg buprenorfina (v obliki klorida) in 3 mg naloksona (v obliki klorid dihidrata).
- Druge sestavine so makrogol, tekoči maltitol, naravna aroma limete, hipromeloza, citronska kislina, kalijev acesulfamat, natrijev citrat, sončno rumeno (E110) in belo črnilo.

Izgled zdravila Suboxone in vsebina pakiranja

Podjezični filmi Suboxone 2 mg/0,5 mg so oranžni pravokotni filmi nominalne velikosti 22,0 mm × 12,8 mm, z vtisnjenim napisom 'N2' z belim črnilom.

Podjezični filmi Suboxone 4 mg/1 mg so oranžni pravokotni filmi nominalne velikosti 22,0 mm × 25,6 mm, z vtisnjenim napisom 'N4' z belim črnilom.

Podjezični filmi Suboxone 8 mg/2 mg so oranžni pravokotni filmi nominalne velikosti 22,0 mm × 12,8 mm, z vtisnjenim napisom 'N8' z belim črnilom.

Podjezični filmi Suboxone 12 mg/3 mg so oranžni pravokotni filmi nominalne velikosti 22,0 mm × 19,2 mm, z vtisnjenim napisom 'N12' z belim črnilom.

Filmi so pakirani v posamične vrečice.

Velikosti pakiranja: škatle, ki vsebujejo po 7 × 1, 14 × 1 in 28 × 1 film.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in proizvajalec

Indivior Europe Limited
27 Windsor Place
Dublin 2
D02 DK44
Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 0800 780 41
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Lietuva

Indivior Europe Limited
Tel: 88003079
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

България

Indivior Europe Limited
Тел.: 00800 110 4104
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Luxembourg/Luxemburg

Indivior Europe Limited
Tél/Tel: 800 245 43
e-mail: PatientSafetyRow@indivior.com

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Indivior Europe Limited
Tel: 800 05612
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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Indivior Europe Limited
Tel: 0808 234 9243
e-mail: PatientSafetyRoW@indivior.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {mesec LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.