

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка сублингвална таблетка съдържа 42 mg лактоза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки по 6,5 mm с релефно лого във вид на сабя от едната страна и „N2“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместващо лечение на зависимост от опиоидни наркотични вещества, като част от медицинско, социално и психологично лечение. Предназначението на компонента налоксон е да предотврати неправилната интравенозна злоупотреба. Лечението е предназначено за прилагане на възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркомания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на опиатна зависимост/наркомания.

Дозировка

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди индукция

Преди започване на лечението е препоръчително да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат съпровождащо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са с риск за ускорено чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Преди започване на лечението трябва да се определи видът на наркотичната зависимост (т.е. наркотици с продължително или кратко действие), времето от последното приемане на опиати и степента на наркотичната зависимост. За да се избегне отключване на абстиненция, трябва да се направи индукция с бупренорфин/налоксон или само с бупренорфин при поява на обективни и ясни признаци на абстиненция [доказани напр. от скор, които означава лека до умерена абстиненция по валидираната клинична скала за опиоидна абстиненция (Clinical Opioid Withdrawal Scale, COWS)].

- За пациенти, зависими от хероин или наркотици с кратко действие, първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се вземе при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като пациентът за последен път е взел наркотици.
- За пациенти на метадон дозата на метадона трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с бупренорфин/налоксон. Когато се започва лечение с бупренорфин/налоксон трябва да се има предвид дългия полуживот на метадона. Първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се вземе само при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа, след като пациентът е вземал за последен път метадон. Бупренорфинът може да ускори симптомите на абстиненция при пациенти с метадонова зависимост.

Начална терапия (индукция)

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. В ден първи може да се приложат още една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

През периода на начална терапия се препоръчва ежедневно наблюдение на прилагането, за да се осигури правилно сублингвално поставяне на дозата и да се наблюдава отговорът на пациента към лечението като указателен за титриране до ефективна доза в зависимост от клиничния ефект.

Корекция на дозата и поддържащо лечение

След въвеждане на лечението в ден първи, пациентът трябва да бъде стабилизирани на поддържаща доза през следващите няколко дни чрез постепенно коригиране на дозата според клиничния ефект при отделния пациент. Титрирането на дозата на стъпки от 2-8 mg се ръководи от преоценката на клиничния и психологичен статус на пациента, като не трябва да надвишава максимална еднократна дневна доза от 24 mg.

По-малка от дневната доза:

След като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на дозиране може да се намали до дозиране през ден при двукратна индивидуално титрирана дневна доза. Например, ако пациентът е стабилизирани на ежедневна доза от 8 mg, може да се прилагат 16 mg през ден, като не се дава доза в междинните дни. При някои пациенти, след като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на дозиране може да се намали до 3 пъти седмично (например в понеделник, сряда и петък). Дозата в понеделник и сряда трябва да бъде двукратна индивидуално титрирана дневна доза, а дозата в петък трябва да бъде три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни няма приложение на доза. Дневната доза обаче не трябва да надвишава 24 mg. Тази схема може да не е подходяща за пациенти, които имат нужда от титрирана дневна доза > 8 mg/ден.

Медицинско прекратяване на лечението

След постигане на задоволително стабилизиране, ако пациентът е съгласен, дозировката може постепенно да се намали до по-ниска поддържаща доза; в някои благоприятни случаи лечението може да бъде прекратено. Предлагащите дози от 2 mg/0,5 mg и 8 mg/2 mg позволяват низходящо титриране на дозата. За пациенти, които може да изискват по-ниска доза бупренорфин, може да се използва дозата бупренорфин от 0,4 mg. След медицинското прекратяване на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани поради възможността от рецидив.

Специални популации

По-възрастни хора

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при пациенти в старческа възраст – над 65 години, не са установени. Не могат да се направят препоръки за дозирането.

Чернодробно увреждане

Препоръчва се преди започване на лечението да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат съпровождащо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са с риск за ускорено чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Не е известен ефектът на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин и налоксон. Тъй като и двете активни вещества се метаболизират екстензивно, очаква се плазмените нива да бъдат по-високи при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане. Не е известно дали и двете активни вещества се засягат в еднаква степен.

Тъй като е възможно фармакокинетиката на бупренорфин/налоксон да бъде променена при пациенти с чернодробно увреждане, препоръчително е прилагането на по-ниски начални дози и внимателно титриране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

По принцип, не се налага промяна на дозата бупренорфин/налоксон при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става внимателно (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при деца на възраст под 15 години не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Лекарите трябва да предупредят пациентите, че единственият ефикасен и безопасен път на приложение на този лекарствен продукт е сублингвалният (вж. точка 4.4). Таблетката трябва да се постави под езика до пълното ѝ разтваряне. Пациентите не трябва да преглъщат или консумират храна или напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Дозата се състои от Suboxone 2 mg/0,5 mg и Suboxone 8 mg/2 mg, които може да бъдат приемани едновременно или на две отделни части; втората част се приема веднага след разтварянето на първата част.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

Тежка дихателна недостатъчност

Тежко чернодробно увреждане

Остър алкохолизъм или *делириум тременс*.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване

Бупренорфин може да се използва неправилно или с него да се злоупотребява, както и с другите наркотици, законни или незаконни. Някои рискове при неправилно приложение и злоупотреба включват предозиране, разпространение на кръвни вирусни или локализиращи и системни инфекции, потискане на дишането и чернодробно увреждане. Неправилното приложение на бупренорфин от хора, които не са пациенти, е свързано с допълнителен риск от поява на нови индивиди с наркотична зависимост, при които бупренорфин се явява основен наркотик. Това може да стане в случаи на разпространяване на лекарството за незаконна употреба директно от пациенти, за които той е предназначен или ако лекарственият продукт не бъде опазен от кражба.

Субоптималното лечение с бупренорфин/налуксон може да предизвика неправилно приложение на лекарството от пациента, водещо до предозиране или отпадане от лечението. Пациент, който е с недостатъчна доза бупренорфин/налуксон, може да продължи да реагира на симптомите на неконтролирана абстиненция, като предприема самолечение с наркотици, алкохол или други седативи-хипнотици, като например бензодиазепини.

За да се сведе до минимум рискът от неправилно приложение, злоупотреба или отклоняване, лекарите трябва да вземат подходящи предпазни мерки, когато изписват и отпускат бупренорфин, като например да избягват изписване на повече опаковки в началото на лечението и да провеждат визити за проследяване на пациента с клинично наблюдение, съобразено с нуждите на пациента.

Комбинирането на бупренорфин и налуксон в Suboxone има за цел да предотврати неправилното приложение и злоупотребата с бупренорфин. Очаква се неправилното интравенозно или интраназално приложение да е по-малко вероятно при Suboxone, отколкото при самостоятелно прилаган бупренорфин, тъй като налуксонът в Suboxone може да ускори появата на абстиненция при индивиди, зависими от хероин, метадон или други наркотични агонисти.

Потискане на дишането

Има съобщения за случаи на смърт поради потискане на дишането особено когато бупренорфин се използва в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5) или когато бупренорфин не се използва в съответствие с информацията за предписване. Има съобщения и за смъртни случаи, свързани с едновременно приложение на бупренорфин и други депресанти, като алкохол или други наркотици. Ако бупренорфин се прилага при някои лица без опиоидна зависимост, които не понасят въздействията на опиоиди, може да възникне потенциално фатално потискане на дишането.

Този продукт трябва да се използва внимателно при пациенти с астма или дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, предишно потискане на дишането или кифосколиоза (изкривяване на гръбнака, водещо до потенциална дихателна недостатъчност))

Бупренорфин/налуксон може да предизвика тежко, вероятно фатално, потискане на дишането при деца и лица без зависимост в случай на случайно или преднамерено поглъщане. Пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват блистера на безопасно място, никога да не го отварят предварително, да го съхраняват далече от досега на деца и други членове на домакинството, както и да не приемат това лекарство пред деца. Незабавно трябва да се свържете с екип за спешна помощ в случай на случайно поглъщане или при подозрение за поглъщане.

Потискане на ЦНС

Бупренорфин/налуксон може да причини сънливост особено когато се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система (като транквиланти, седативи или хипнотици) (вж точка 4.5).

Зависимост

Бупренорфин е частичен агонист на μ (мю)-опиоидния рецептор и продължителното приложение води до зависимост от опиоиден тип. Проучванията при животни, както и клиничният опит показват, че бупренорфин може да причини зависимост, но на по-ниско ниво от един пълен агонист като морфина.

Не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението, тъй като е възможно да доведе до синдром на абстиненция, който може да бъде с отложено начало.

Хепатит и чернодробни реакции

Има съобщения за остро чернодробно увреждане при опиоид-зависими наркомани, както в клинични изпитвания, така и в постмаркетингови доклади за нежелани лекарствени реакции. Спектърът на аномалиите варира от преходно асимптоматично повишаване на чернодробните трансминази до случаи на чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на предходни митохондриални увреждания (генетично заболяване, чернодробни ензимни аномалии, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпровождащо приложение на други потенциално хепатотоксични лекарства) и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да има причинна или допринасяща роля. Тези основни фактори трябва да се вземат предвид преди изписването на бупренорфин/налуксон и по време на лечението. Когато се подозира чернодробна реакция, е наложителна допълнителна биологична и етиологична преценка. В зависимост от резултатите приложението на лекарствения продукт може да бъде внимателно преустановено, за да се предотврати абстинентна симптоматика и връщане към незаконната употреба на наркотици. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да бъде постоянно наблюдавана.

Ускоряване на развитието на синдром на опиоидна абстиненция

Когато започва лечение с бупренорфин/налуксон, лекарят трябва да бъде запознат с профила на бупренорфин като частичен агонист и че той може да ускори развитието на абстиненция при опиоид-зависими пациенти, особено ако се приложи по-малко от 6 часа след последното вземане на хероин или друг опиоид с кратко действие или ако се приложи по-малко от 24 часа след последната доза метадон. През периода на преминаване от бупренорфин или метадон към бупренорфин/налуксон пациентите трябва да бъдат явно наблюдавани, тъй като има съобщения за симптоми на абстиненция. За да се избегне ускоряването на абстиненцията, трябва да се направи индукция с бупренорфин/налуксон при поява на обективни признаци на абстиненция (вж. точка 4.2).

Симптомите на абстиненция може да са свързани и със субоптимално дозиране.

Чернодробно увреждане

Чернодробният метаболизъм на бупренорфин може да е променен при пациенти с чернодробно увреждане, като в резултат може да се повишат плазмените концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране може да е удължено, тъй като 30 % от приложената доза се елиминира през бъбреците. Продуктите от метаболизма на бупренорфин се натрупват при пациентите с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30ml/min) да става внимателно (вж. точки 4.2 и 5.2).

Използване при юноши (възраст 15-<18)

Поради липсата на данни за юноши (възраст 15-<18) пациентите от тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани по-внимателно по време на лечението.

Инхибитори на СYP 3A

Лекарства, които потискат ензима СYP3A4, може да причинят повишени концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. При пациентите, които вече провеждат лечение с инхибитори на СYP3A4, дозата бупренорфин/налуксон трябва да бъде титрирана внимателно, тъй като при тях намалена доза може да е достатъчна (вж. точка 4.5).

Suboxone съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост не трябва да вземат това лекарство.

Общи предупреждения, свързани с приема на опиоиди

Опиоидите могат да доведат до ортостатична хипотония при амбулаторните пациенти.

Опиоидите могат да повишат налягането на гръбначномозъчната течност, което може да причини гърчове, затова опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, други обстоятелства, при които може да се повиши гръбначномозъчното налягане или анамнеза за гърч.

Опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с хипотония, хипертрофия на простатата или уретрална стеноза.

Индуцираната от опиоиди миоза, промените в нивото на съзнанието или промените във възприемането на болката като симптом на заболяването могат да попречат на оценяването на пациента или да направят неясно диагностицирането или клиничния ход на съпътстващото заболяване.

Опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с микседем, хипотиреоидизъм или недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).

При опиоидите е показано, че увеличават налягането в холедоха и трябва да се използват внимателно при пациенти с нарушения на жлъчните пътища.

Опиоидите трябва да се прилагат внимателно при пациенти в старческа възраст или при изтощени пациенти.

Едновременната употреба на инхибитори на моноаминоксидаза (MAOI) може да доведе до подсилване на ефектите от опиоидите въз основа на опита с морфин (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Suboxone не трябва да се приема заедно с:

- алкохолни напитки или лекарства, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът повишава седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Suboxone трябва да се използва внимателно, когато се прилага едновременно със:

- бензодиазепини: Тази комбинация може да причини смърт поради потискане на дишането с централен произход. Поради това дозите трябва да бъдат ограничени. Тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от злоупотреба. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да се самолечат с непредписани им бензодиазепини, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт само ако това е указано от техния лекар (вж. точка 4.4).
- други депресанти на централната нервна система, други опиатни производни (напр. метадон, аналгетици и антигусиви), определени антидепресанти, седативни N1-рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, невролептици, клонидин и сродни вещества: тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Намаленото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.
- Освен това, може да се затрудни постигането на адекватна аналгезия при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациентите на бупренорфин/налоксон. Следователно, съществува възможен риск от свръхдоза с пълен агонист, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични въздействия на бупренорфин или при спадащи плазмени нива на бупренорфин.

- Налтрексон е опиоиден антагонист, който може да блокира фармакологичните въздействия на бупренорфин. Едновременното приемане по време на лечение с бупренорфин/налуксон трябва задължително да се избягва поради потенциално опасното взаимодействие, което може да отключи внезапна проява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция.
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействието на бупренорфин с кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително съответно 50% и 70%) и в по-малка степен – на норбупренорфин. Пациенти, които получават Suboxone, трябва да бъдат под внимателно наблюдение, и при тях може да се наложи намаляване на дозата, ако се комбинира с мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. протеазни инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови противогъбични средства, като кетоконазол, макролидни антибиотици или итраконазол).
- индуктори на CYP3A4: едновременното използване на индуктори на CYP3A4 и бупренорфин може да намали плазмените концентрации на бупренорфин, с което потенциално да доведе до субопитабно лечение на опиоидната зависимост с бупренорфин. Препоръчва се пациентите, получаващи бупренорфин/налуксон, да бъдат наблюдавани внимателно, ако едновременно се прилагат индуктори (напр. фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин). Може да се наложи съответно коригиране на дозата на бупренорфин или на индуктора на CYP3A4.
- едновременното приложение на моноаминоксидазни (MAO) инхибитори може да доведе до усилване на ефектите на опиоидите въз основа на опита с морфин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват адекватни данни от употребата на Suboxone при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

Към края на бременността бупренорфин може да индуцира потискане на дишането при новородените, дори след кратък период на приложение. Продължителното приложение на бупренорфин през последните три месеца на бременността може да причини синдром на абстиненция при новороденото (напр. хипертония, неонатален тремор, неонатална ажитация, миоклонус или конвулсии). Синдромът по принцип се забавя от няколко часа до няколко дни след раждането.

Поради дългия полуживот на бупренорфин трябва да се вземе предвид наблюдение на новороденото в продължение на няколко дни след края на бременността, за да се предотврати рискът от потискане на дишането или синдром на абстиненция при новороденото.

Освен това, използването на бупренорфин/налуксон по време на бременността трябва да се прецени от лекар. Бупренорфин/налуксон трябва да се използват при бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали налуксон се екскретира в кърмата при хора. Бупренорфин и неговите метаболити се екскретират в кърмата при хора. При плъхове е установено, че бупренорфин потиска лактацията. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение със Suboxone.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет при женските при високи дози (системна експозиция > 2,4 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна доза от 24 mg бупренорфин на базата на AUC). Вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин/налуксон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работата с машини, когато се прилага на опиоид зависими пациенти. Продуктът може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния процес, особено в периодите на започване на лечението и коригиране на дозата. Ако се взема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентите трябва да бъдат предупредени за шофиране и работа с опасни машини, в случай че бупренорфин/налуксон може да повлияе на тяхната способност да участват в подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на основните клинични изпитвания, са запек и симптоми, обикновено свързани с абстиненция (напр. безсъние, главоболие, гадене, хиперхидроза и болка). Някои от съобщените случаи на гърчове, повръщане, диария и повишени стойности на чернодробните функционални показатели са преценени като сериозни.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблица 1 са обобщени нежеланите лекарствени реакции, съобщени при основните клинични изпитвания, в които 342 от 472 пациенти (72,5 %) съобщават за нежелани лекарствени реакции.

Честотата на възможните нежелани лекарствени реакции, дадени по-долу, е определена по следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$).

Таблица 1: Свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, съобщавани при клинични изпитвания с бупренорфин/налуксон

Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
<i>Инфекции и инфестации</i>		
	Грип Инфекция Фарингит Ринит	Инфекция на пикочните пътища Вагинална инфекция
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>		
		Анемия Левкоцитоза Левкопения Лимфаденопатия Тромбоцитопения
<i>Нарушения на имунната система</i>		
		Свръхчувствителност
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>		
		Намален апетит Хипергликемия

		Хиперлипидемия Хипогликемия
<i>Психични нарушения</i>		
Безсъние	Тревожност Депресия Понижено либидо Нервност Патологично мислене	Патологични сънища Възбуда Апатия Деперсонализация Лекарствена зависимост Еуфорично настроение Враждебност
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Главоболие	Мигрена Замаяност Хипертония Парестезии Сънливост	Амнезия Гърч Хиперкинезия Говорно нарушение Тремор
<i>Нарушения на очите</i>		
	Амблиопия Нарушение на слъзния апарат	Конюнктивит Миоза
<i>Сърдечни нарушения</i>		
		Стенокардия Брадикардия Инфаркт на миокарда Палпитации Тахикардия
<i>Съдови нарушения</i>		
	Хипертония Вазодилатация	Хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		
	Кашлица	Астма Задух Прозяване
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Запек Гадене	Коремна болка Диария Диспепсия Флатуленция Повръщане	Язви в устата Промяна на цвета на езика
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		
Хиперхидроза	Сърбеж Обрив Уртикария	Акне Алопеция Ексфолиативен дерматит Суха кожа Кожни възли
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>		
	Болка в гърба Артралгия Мускулни спазми Миалгия	Артрит
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		
	Промяна в урината	Албинурия Дизурия Хематурия Нефролитиоза Задържане на урина

<i>Нарушения на репродуктивната система и гърдите</i>		
	Еректилна дисфункция	Аменорея Нарушена еякулация Менорагия Метрорагия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		
Синдром на лекарствена абстиненция	Астения Гръдна болка Студени тръпки Пирексия Неразположение Болка Периферен оток	Хипотермия
<i>Изследвания</i>		
	Отклонения във функционалните чернодробни показатели Намалено тегло	Повишен кръвен креатинин
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция</i>		
	Наранявания	Топлинен удар

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщавани по време на пост-маркетинговото наблюдение, са обхванати в Таблица 1.

Описание на други избрани нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на пост-маркетинговия период.

Следва обобщение на другите пост-маркетингови съобщени нежелани събития, които се считат за сериозни или следва да бъдат отбелязани, някои от които може да са били наблюдавани само при бупренорфин, използван самостоятелно при лечението на опиоидна зависимост:

- При случаи на интравенозно неправилно приложение на лекарството има съобщения за локални реакции, понякога септични (абсцес, целулит), и потенциално сериозен остър хепатит и други остри инфекции, като пневмония, ендокардит (вж. точка точка 4.4).
- При пациенти с изразена лекарствена зависимост началното приложение на бупренорфин може да причини синдром на лекарствена абстиненция, подобна на свързаната с налоксон (вж. точка 4.2 и 4.4).
- Най-честите признаци и симптоми на свръхчувствителност включват обрив, уртикария и пруритус. Има съобщения за случаи на бронхоспазъм, потискане на дишането, ангиоедем и анафилактичен шок (вж. точка 4.3).
- Наблюдава се повишение на чернодробните трансаминази, хепатит, остър хепатит, цитолитичен хепатит, жълтеница, чернодробно-бъбречен синдром, чернодробна енцефалопатия и чернодробна некроза (вж. точка 4.4).
- При новородени от жени, получавали бупренорфин по време на бременността, се съобщава за неонатален синдром на лекарствена абстиненция. Синдромът може да бъде по-лек и по-протрахиран в сравнение с този при бързо действащи пълни μ -опиоидни агонисти. Характерът на синдрома може да варира в зависимост от анамнезата на майката за използване на наркотици (вж. точка 4.6).
- Има съобщения за халюцинации, ортостатична хипотония, синкоп и световъртеж.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми

Потискане на дишането в резултат на потискане на централната нервна система е основният симптом, налагащ интервенция в случай на предозиране, тъй като може да доведе до респираторен арест и смърт. Признаците за предозиране може да включват също сънливост, амблиопия, миоза, хипотония, гадене, повръщане и/или нарушения на говора.

Овладяване

Лечение: Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартни мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация.

Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Препоръчва се използването на опийни агонисти (т.е. налоксон), независимо от скромния ефект, който те имат по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговия ефект върху опийни пълни агонисти.

Ако се използва налоксон, когато се определя продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходими за преодоляване на ефектите от предозиране, трябва да се има предвид голямата продължителност на действие на бупренорфин. Налоксон може да се изчисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява завръщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били контролирани, така че може да се наложи продължителна инфузия. Ако вливането не е възможно, може да се наложи повторно прилагане на налоксон. Първоначалните дози на налоксон може да достигнат до 2 mg и да се повтарят на всеки 2-3 минути, докато не се постигне задоволителна реакция, но не бива да надвишават 10 mg начална доза. Скоростта на тази интравенозна инфузия трябва да се титрира спрямо реакцията на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства, за лечение на нервната система, лекарства използвани при нарушения, свързани с привикване, АТС код: N07BC51.

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опийен агонист/антагонист, който се свързва към μ и κ (карра) опиоидните рецептори на мозъка. Неговата активност при опийното поддържащо лечение се дължи на бавните му обратими взаимодействия с μ -опиоидните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от наркотици при зависими пациенти.

При клинични фармакологични изпитвания с опийно зависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опийните агонисти.

Налоксон е антагонист на μ -опийните рецептори. Когато се прилага перорално или сублингвално в обичайни дози на пациенти с опийните абстиненция, налоксон има слаби до липсващи фармакологични ефекти поради почти пълния метаболизъм при първо преминаване.

В същото време, когато се прилага интравенозно на опиятно-зависими индивиди, присъствието на налоксон в Suboxone дава изразени опиятно антагонистични ефекти и опиятна абстиненция, което предотвратява интравенозната злоупотреба.

Клинична ефикасност

Данните за ефикасност и безопасност за бупренорфин/налоксон са получени основно от продължило една година клинично изпитване, състоящо се от 4-седмично рандомизирано двойно сляпо сравнение на бупренорфин/налоксон, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично изпитване за безопасност на бупренорфин/налоксон. В това изпитване 326 участници с хероинова зависимост са рандомизирани да получават бупренорфин/налоксон 16 mg дневно, 16 mg бупренорфин дневно или плацебо. За участниците рандомизирани за активно лечение, дозирането започва от 8 mg бупренорфин в ден 1, последвано от 16 mg (две по 8 mg) бупренорфин в ден 2. В ден 3 рандомизираните да получават бупренорфин/налоксон преминават на комбинирана таблетка. Участниците посещават клиниката всеки ден (от понеделник до петък) за получаване на доза и оценка на ефикасността. За събота и неделя се предоставят дози за приложение в домашни условия. Основното сравнение в изпитването е да се оцени ефикасността на бупренорфин и бупренорфин/налоксон поотделно спрямо плацебо. Процентът от вземаните три пъти седмично уринни проби, които са отрицателни за невключени в изпитването наркотици, е статистически по-висок както за бупренорфин/налоксон спрямо плацебо ($p < 0,0001$), така и за бупренорфин спрямо плацебо ($p < 0,0001$).

В двойно сляпо, двойно замаскирано, паралелно групово изпитване, сравняващо бупренорфин етанолов разтвор с активна контрола пълен агонист, 162 участници са рандомизирани да получават етаноловия сублингвален разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/ден (доза, която е приблизително равна на доза от 12 mg/ден бупренорфин/налоксон), или две относително ниски дози активна контрола, една от които е достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, през продължаваща от ден 3 до ден 10 фаза на индукция, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична фаза на детоксикация. Бупренорфин се титрира до поддържаща доза към ден 3; дозите за активна контрола се титрират по-постепенно. На базата на оставането в групата за лечение и процента от вземаните три пъти седмично проби урина, отрицателни за невключени в изпитването наркотици, бупренорфин е по-ефикасен от ниската доза на контролата в задържането на хероиновите наркомани за лечение и в намаляването на използваните от тях наркотици, докато провеждат лечението. Ефикасността на бупренорфин, в доза 8 mg дневно е сходна с тази на умерено активната контролна доза, но без да бъде демонстрирана еквивалентност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупренорфин

Абсорбция

Когато се приема перорално, бупренорфинът претърпява метаболизъм на първо преминаване с N-деалкилиране и глюкороконюгиране в тънките черва и черния дроб. В тази връзка използването на този лекарствен продукт перорално е неподходящо.

Върхови плазмени концентрации се достигат 90 минути след сублингвалното приложение. Плазмените нива на бупренорфин нарастват със сублингвалното дозиране на бупренорфин/налоксон. Както C_{max} , така и AUC на бупренорфина се повишават с нарастването на дозата (в диапазона 4-16 mg), макар че повишаването е по-малко от пропорционалното на дозата.

Фармакокинетичен параметър	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 часа ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)
-----------------------------------	------------	------------	------------

Разпределение

Абсорбцията на бупренорфин е последвана от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

Биотрансформация и елиминиране

Бупренорфин се метаболизира чрез 14-N-деалкилиране и глюकोконюгация на основната молекула и деалкилирания метаболит. Клиничните данни потвърждават участието на CYP3A4 в N-деалкилирането на бупренорфин. N-деалкилбупренорфин е μ -опиатните агонист със слаба вътрешна активност.

Елиминирането на бупренорфин е би- или три-експоненциално при среден плазмен полуживот от 32 часа.

Бупренорфин се елиминира във фекалиите чрез билиарна екскреция на глюкороконюгираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината.

Налоксон

Абсорбция и разпределение

След интравенозно приложение, налоксон се разпределя бързо (полуживот на разпределение ~ 4 минути). След перорално приложение налоксон е в почти недоловими нива в плазмата; след сублингвално приложение на бупренорфин/налоксон, плазмената концентрация на налоксон е ниска и бързо се понижава.

Биотрансформация

Лекарственият продукт се метаболизира в черния дроб основно чрез глюкоронидна конюгация, и се екскретира в урината. Средният плазмен полуживот на налоксон е 1,2 часа.

Специални популации

По-възрастни хора

Няма фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране играе относително малка роля (~30 %) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Не се налага изменение на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при участници с тежко бъбречно увреждане да става внимателно (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Чернодробното елиминиране играе относително голяма роля (~70 %) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Действието на бупренорфин може да бъде удължено при участници с увреден чернодробен клирънс. При пациенти с лека до умерена чернодробна дисфункция може да се наложи прилагането на по-ниски начални дози бупренорфин/налоксон и внимателно титриране на дозите. Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин и налоксон е проучена в изпитвания за остра токсичност и токсичност при многократно дозиране при животни (до 90 дни при плъхове). Не се наблюдава синергично усилване на токсичността. Нежеланите лекарствени реакции са на база известна фармакологична активност на опиатни агонистични и/или антагонистични вещества.

Комбинацията (4:1) от бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не е мутагенна при анализ на бактериална мутация (Ames тест) и не е кластогенна при *in vitro* цитогенетичен анализ на човешки лимфоцити или интравенозен микроядрен тест при плъхове.

Репродуктивните проучвания с перорално приложение на бупренорфин:налоксон (отношение 1:1) показват, че ембриолеталитет при плъхове настъпва, когато има данни за токсичност на майката във всички дози. Най-ниската проучена доза представлява многократна експозиция с 1x бупренорфин и 5x налоксон в максималната терапевтична доза за хора, изчислена на база mg/m^2 . Не се наблюдава токсично въздействие върху развитието на зайци при дози, токсични за майката. Освен това не се наблюдава тератогенност нито за плъхове, нито за зайци. Не е провеждано пери-постнатално проучване с бупренорфин/налоксон; в същото време перорално приложени на майките високи дози бупренорфин в гестационния и лактационния период водят до трудно раждане (вероятно поради седативния ефект на бупренорфин), висока неонатална смъртност и леко забавено развитие на някои неврологични функции (рефлекс за ориентиране към повърхността и защитен рефлекс) при новородени плъхове.

Прилагането в храната на бупренорфин при плъхове в дози 500 ppm или по-високи води да намален фертилитет, който се проявява с намалена честота на оплождане на женските екземпляри. Доза в храната от 100 ppm (оценена като експозиция приблизително на 2,4x бупренорфин при доза за хора от 24 mg бупренорфин/налоксон въз основа на AUC, като плазмените нива на налоксон са под границата за откриване при плъхове) няма нежелан ефект върху фертилитета на женските екземпляри.

Проведено е проучване за карциногенност при плъхове с бупренорфин/налоксон в дози 7, 30 и 120 $\text{mg}/\text{kg}/\text{ден}$ при оценена експозиция от 3 до 75 пъти въз основа на ежедневна сублингвална доза за хора от 16 mg, изчислено на база mg/m^2 . При всички групи с различно дозиране се наблюдава статистически значимо повишаване на честотата на доброкачествен аденом на тестикуларните интерстициални (на Leydig) клетки.

Оценката на риска за околната среда на бупренорфин/налоксон показва, че не се очаква Suboxone да има нежелано въздействие върху околната среда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Манитол
Царевично нишесте
Повидон К 30
Лимонена киселина, безводна
Натриев цитрат
Магнезиев стеарат
Ацесулфам калий
Естествени аромати – лимон и лайм

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

7 таблетки в блистерни опаковки от хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

28 таблетки в блистерни опаковки от хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited
103 – 105 Bath Road
Slough
Berkshire
SL1 3UH
Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/001
EU/1/06/359/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 септември 2006 г.
Дата на последно подновяване: 26 септември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 8 mg бупренорфин (buprenorphine) (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (naloxone) (като хидрохлорид дихидрат).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка сублингвална таблетка съдържа 168 mg лактоза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки 11 mm с релефно лого във вид на сабя от едната страна и „N8“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Заместващо лечение на зависимост от опиоидни наркотични вещества, като част от медицинско, социално и психологично лечение. Предназначението на компонента налоксон е да предотврати неправилната интравенозна злоупотреба. Лечението е предназначено за прилагане на възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркомания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар с опит в лечението на опиатна зависимост/наркомания.

Дозировка

Предпазни мерки, които трябва да се вземат преди индукция

Преди започване на лечението е препоръчително да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат съпровождащо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са с риск за ускорено чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Преди започване на лечението трябва да се определи видът на наркотичната зависимост (т.е. наркотици с продължително или кратко действие), времето от последното приемане на опиати и степента на наркотичната зависимост. За да се избегне отключване на абстиненция, трябва да се направи индукция с бупренорфин/налоксон или само с бупренорфин при поява на обективни и ясни признаци на абстиненция [доказани напр. от скор, който означава лека до умерена абстиненция по валидираната клинична скала за опиоидна абстиненция (Clinical Opioid Withdrawal Scale (COWS))].

- За пациенти, зависими от хероин или наркотици с кратко действие, първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се вземе при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като пациентът за последен път е взел наркотици.
- За пациенти на метадон дозата на метадона трябва да се намали до не повече от 30 mg/ден, преди да се започне лечение с бупренорфин/налоксон. Когато се започва лечение с бупренорфин/налоксон трябва да се има предвид дългия полуживот на метадона. Първата доза бупренорфин/налоксон трябва да се вземе само при поява на признаци на абстиненция, но не по-рано от 24 часа, след като пациентът е вземал за последен път метадон. Бупренорфинът може да ускори симптомите на абстиненция при пациенти с метадонова зависимост.

Начална терапия (индукция)

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. В ден първи може да се приложат още една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

През периода на начална терапия се препоръчва ежедневно наблюдение на прилагането, за да се осигури правилно сублингвално поставяне на дозата и да се наблюдава отговорът на пациента към лечението като указателен за титриране до ефективна доза в зависимост от клиничния ефект.

Корекция на дозата и поддържащо лечение

След въвеждане на лечението в ден първи, пациентът трябва да бъде стабилизирани на поддържаща доза през следващите няколко дни чрез постепенно коригиране на дозата според клиничния ефект при отделния пациент. Титрирането на дозата на стъпки от 2-8 mg се ръководи от преоценката на клиничния и психологичен статус на пациента, като не трябва да надвишава максимална еднократна дневна доза от 24 mg.

По-малка от дневната доза:

След като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на дозиране може да се намали до дозиране през ден при двукратна индивидуално титрирана дневна доза. Например, ако пациентът е стабилизирани на ежедневна доза от 8 mg, може да се прилагат 16 mg през ден, като не се дава доза в междинните дни. При някои пациенти, след като бъде постигнато задоволително стабилизиране, честотата на дозиране може да се намали до 3 пъти седмично (например в понеделник, сряда и петък). Дозата в понеделник и сряда трябва да бъде двукратна индивидуално титрирана дневна доза, а дозата в петък трябва да бъде три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни няма приложение на доза. Дневната доза обаче не трябва да надвишава 24 mg. Този схема може да не е подходяща за пациенти, които имат нужда от титрирана дневна доза > 8 mg/ден.

Медицинско прекратяване на лечението

След постигане на задоволително стабилизиране, ако пациентът е съгласен, дозировката може постепенно да се намали до по-ниска поддържаща доза; в някои благоприятни случаи лечението може да бъде прекратено. Предлагащите дози от 2 mg/0,5 mg и 8 mg/2 mg позволяват низходящо титриране на дозата. За пациенти, които може да изискват по-ниска доза бупренорфин, може да се използва дозата бупренорфин от 0,4 mg. След медицинското прекратяване на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани поради възможността от рецидив.

Специални популации

По-възрастни хора

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при пациенти в старческа възраст – над 65 години, не са установени. Не могат да се направят препоръки за дозирането.

Чернодробно увреждане

Препоръчва се преди започване на лечението да се направят изходни чернодробни функционални изследвания и да се документира статусът по отношение на вирусен хепатит. Пациенти, които са с положителна реакция за вирусен хепатит, провеждат съпровождащо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или имат чернодробна дисфункция, са с риск за ускорено чернодробно увреждане. Препоръчва се редовно проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

Не е известен ефектът на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на бупренорфин и налоксон. Тъй като и двете активни вещества се метаболизират екстензивно, очаква се плазмените нива да бъдат по-високи при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане. Не е известно дали и двете активни вещества се засягат в еднаква степен.

Тъй като е възможно фармакокинетиката на бупренорфин/налоксон да бъде променена при пациенти с чернодробно увреждане, препоръчително е прилагането на по-ниски начални дози и внимателно титриране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

По принцип, не се налага промяна на дозата бупренорфин/налоксон при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) да става внимателно (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бупренорфин/налоксон при деца на възраст под 15 години не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Лекарите трябва да предупредят пациентите, че единственият ефикасен и безопасен път на приложение на този лекарствен продукт е сублингвалният (вж. точка 4.4). Таблетката трябва да се постави под езика до пълното ѝ разтваряне. Пациентите не трябва да преглъщат или консумират храна или напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Дозата се състои от Suboxone 2 mg/0,5 mg и Suboxone 8 mg/2 mg, които може да бъдат приемани едновременно или на две отделни части; втората част се приема веднага след разтварянето на първата част.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

Тежка дихателна недостатъчност

Тежко чернодробно увреждане

Остър алкохолизъм или *делириум тременс*.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилна употреба, злоупотреба и отклоняване

Бупренорфин може да се използва неправилно или с него да се злоупотребява, както и с другите наркотици, законни или незаконни. Някои рискове при неправилно приложение и злоупотреба включват предозиране, разпространение на кръвни вирусни или локализиращи и системни инфекции, потискане на дишането и чернодробно увреждане. Неправилното приложение на бупренорфин от хора, които не са пациенти, е свързано с допълнителен риск от поява на нови индивиди с наркотична зависимост, при които бупренорфин се явява основен наркотик. Това може да стане в случаи на разпространяване на лекарството за незаконна употреба директно от пациенти, за които той е предназначен или ако лекарственият продукт не бъде опазен от кражба.

Субоптималното лечение с бупренорфин/налуксон може да предизвика неправилно приложение на лекарството от пациента, водещо до предозиране или отпадане от лечението. Пациент, който е с недостатъчна доза бупренорфин/налуксон, може да продължи да реагира на симптомите на неконтролирана абстиненция, като предприема самолечение с наркотици, алкохол или други седативи-хипнотици, като например бензодиазепини.

За да се сведе до минимум рискът от неправилно приложение, злоупотреба или отклоняване, лекарите трябва да вземат подходящи предпазни мерки, когато изписват и отпускат бупренорфин, като например да избягват изписване на повече опаковки в началото на лечението и да провеждат визити за проследяване на пациента с клинично наблюдение, съобразено с нуждите на пациента.

Комбинирането на бупренорфин и налуксон в Suboxone има за цел да предотврати неправилното приложение и злоупотребата с бупренорфин. Очаква се неправилното интравенозно или интраназално приложение да по-малко вероятно при Suboxone, отколкото самостоятелно прилаган бупренорфин, тъй като налуксонът в Suboxone може да ускори появата на абстиненция при индивиди, зависими от хероин, метадон или други наркотични агонисти.

Потискане на дишането

Има съобщения за случаи на смърт поради потискане на дишането особено когато бупренорфин се използва в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5) или когато бупренорфин не се използва в съответствие с информацията за предписване. Има съобщения и за смъртни случаи, свързани с едновременно приложение на бупренорфин и други депресанти, като алкохол или други наркотици. Ако бупренорфин се прилага при някои лица без опиоидна зависимост, които не понасят въздействията на опиоиди, може да възникне потенциално фатално потискане на дишането.

Този продукт трябва да се използва внимателно при пациенти с астма или дихателна недостатъчност (напр. хронична обструктивна белодробна болест, белодробно сърце, понижен дихателен резерв, хипоксия, хиперкапния, предишно потискане на дишането или кифосколиоза (изкривяване на гръбнака, водещо до потенциална дихателна недостатъчност)).

Бупренорфин/налуксон може да предизвика тежко, вероятно фатално, потискане на дишането при деца и лица без зависимост в случай на случайно или преднамерено поглъщане. Пациентите трябва да бъдат предупредени да съхраняват блистера на безопасно място, никога да не го отварят предварително, да го съхраняват далече от досега на деца и други членове на домакинството, както и да не приемат това лекарство пред деца. Незабавно трябва да се свържете с екип за спешна помощ в случай на случайно поглъщане или при подозрение за поглъщане..

Потискане на ЦНС

Бупренорфин/налуксон може да причини сънливост особено когато се приема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система (като транквиланти, седативи или хипнотици) (вж точка 4.5).

Зависимост

Бупренорфин е частичен агонист на μ (мю)-опиоидния рецептор и продължителното приложение води до зависимост от опиоиден тип. Проучванията при животни, както и клиничният опит показват, че бупренорфин може да причини зависимост, но на по-ниско ниво от един пълен агонист като морфина.

Не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението, тъй като е възможно да доведе до синдром на абстиненция, който може да бъде с отложено начало.

Хепатит и чернодробни реакции

Има съобщения за остро чернодробно увреждане при опиоид-зависими наркомани както в клинични изпитвания, така и в постмаркетингови доклади за нежелани лекарствени реакции. Спектърът на аномалиите варира от преходно асимптоматично повишаване на чернодробните трансминази до случаи на чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром, чернодробна енцефалопатия и смърт. В много случаи наличието на предходни митохондриални увреждания (генетично заболяване, чернодробни ензимни аномалии, инфекция с вирус на хепатит В или хепатит С, злоупотреба с алкохол, анорексия, съпровождащо приложение на други потенциално хепатотоксични лекарства) и продължаващо инжекционно приложение на наркотици може да има причинна или допринасяща роля. Тези основни фактори трябва да се вземат предвид преди изписването на бупренорфин/налуксон и по време на лечението. Когато се подозира чернодробна реакция, е наложителна допълнителна биологична и етиологична преценка. В зависимост от резултатите приложението на лекарствения продукт може да бъде внимателно преустановено, за да се предотврати абстинентна симптоматика и връщане към незаконната употреба на наркотици. Ако лечението бъде продължено, чернодробната функция трябва да бъде постоянно наблюдавана.

Ускоряване на развитието на синдром на опиоидна абстиненция

Когато започва лечение с бупренорфин/налуксон, лекарят трябва да бъде запознат с профила на бупренорфин като частичен агонист и че той може да ускори развитието на абстиненция при опиоид-зависими пациенти, особено ако се приложи по-малко от 6 часа след последното вземане на хероин или друг опиоид с кратко действие или ако се приложи по-малко от 24 часа след последната доза метадон. През периода на преминаване от бупренорфин или метадон към бупренорфин/налуксон пациентите трябва да бъдат явно наблюдавани, тъй като има съобщения за симптоми на абстиненция. За да се избегне ускоряването на абстиненцията, трябва да се направи индукция с бупренорфин/налуксон при поява на обективни признаци на абстиненция (вж. точка 4.2).

Симптомите на абстиненция може да са свързани и със субоптимално дозиране.

Чернодробно увреждане

Чернодробният метаболизъм на бупренорфин може да е променен при пациенти с чернодробно увреждане, като в резултат може да се повишат плазмените концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране може да е удължено, тъй като 30 % от приложената доза се елиминира през бъбреците). Продуктите от метаболизма на бупренорфин се натрупват при пациентите с бъбречна недостатъчност. Препоръчва се прилагането при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30ml/min) да става внимателно (вж. точки 4.2 и 5.2)

Използване при юноши (възраст 15-<18)

Поради липсата на данни за юноши (възраст 15-<18) пациентите от тази възрастова група трябва да бъдат наблюдавани по-внимателно по време на лечението.

Инхибитори на СYP 3A

Лекарства, които потискат ензима СYP3A4, може да причинят повишени концентрации на бупренорфин. Може да се наложи намаляване на дозата бупренорфин/налуксон. При пациентите, които вече провеждат лечение с инхибитори на СYP3A4, дозата бупренорфин/налуксон трябва да бъде титрирана внимателно, тъй като при тях намалена доза може да е достатъчна (вж. точка 4.5).

Suboxone съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост не трябва да вземат това лекарство.

Общи предупреждения, свързани с приема на опиоиди

Опиоидите могат да доведат до ортостатична хипотония при амбулаторните пациенти.

Опиоидите могат да повишат налягането на гръбначномозъчната течност, което може да причини гърчове, затова опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с травма на главата, вътречерепни лезии, други обстоятелства, при които може да се повиши гръбначномозъчното налягане или анамнеза за гърч.

Опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с хипотония, хипертрофия на простатата или уретрална стеноза.

Индуцираната от опиоиди миоза, промените в нивото на съзнанието или промените във възприемането на болката като симптом на заболяването могат да попречат на оценяването на пациента или да направят неясно диагностицирането или клиничния ход на съпътстващото заболяване.

Опиоидите трябва да се използват внимателно при пациенти с микседем, хипотиреоидизъм или недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).

При опиоидите е показано, че увеличават налягането в холедоха и трябва да се използват внимателно при пациенти с нарушения на жлъчните пътища.

Опиоидите трябва да се прилагат внимателно при пациенти в старческа възраст или при изтощени пациенти.

Едновременната употреба на инхибитори на моноаминоксидаза (MAOI) може да доведе до подсилване на ефектите от опиоидите въз основа на опита с морфин (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Suboxone не трябва да се приема заедно с:

- алкохолни напитки или лекарства, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът повишава седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Suboxone трябва да се използва внимателно, когато се прилага едновременно със:

- бензодиазепини: Тази комбинация може да причини смърт поради потискане на дишането с централен произход. Поради това дозите трябва да бъдат ограничени. Тази комбинация трябва да се избягва в случаите, когато има риск от злоупотреба. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е изключително опасно да се самолечат с непредписани им бензодиазепини, докато приемат този продукт, като трябва също да бъдат предупредени да използват бензодиазепини едновременно с този продукт само ако това е указано от техния лекар (вж. точка 4.4).
- други депресанти на централната нервна система, други опиатни производни (напр. метадон, аналгетици и антитусиви), определени антидепресанти, седативни H₁-рецепторни антагонисти, барбитурати, анксиолитици, различни от бензодиазепини, невролептици, клонидин и сродни вещества: тези комбинации повишават потискането на централната нервна система. Намаленото ниво на бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.
- Освен това, може да се затрудни постигането на адекватна аналгезия при прилагането на пълен опиоиден агонист при пациентите на бупренорфин/налоксон. Следователно, съществува възможен риск от свръхдоза с пълен агонист, особено при опитите да се преодолеят частичните агонистични въздействия на бупренорфин или при спадащи плазмени нива на бупренорфин.

- Налтрексон е опиоиден антагонист, който може да блокира фармакологичните въздействия на бупренорфин. Едновременното приемане по време на лечение с бупренорфин/налуксон трябва задължително да се избягва поради потенциално опасното взаимодействие, което може да отключи внезапна проява на продължителни и интензивни симптоми на опиоидна абстиненция.
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействието на бупренорфин с кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително съответно 50% и 70%) и в по-малка степен – на норбупренорфин. Пациенти, които получават Suboxone, трябва да бъдат под внимателно наблюдение, и при тях може да се наложи намаляване на дозата, ако се комбинира с мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. протеазни инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир или азолови противогъбични средства, като кетоконазол, макролидни антибиотици или итраконазол).
- индуктори на CYP3A4: едновременното използване на индуктори на CYP3A4 и бупренорфин може да намали плазмените концентрации на бупренорфин, с което потенциално да доведе до субопитабно лечение на наркотичната зависимост с бупренорфин. Препоръчва се пациентите, получаващи бупренорфин/налуксон, да бъдат наблюдавани внимателно, ако едновременно се прилагат индуктори (напр. фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин). Може да се наложи съответно коригиране на дозата на бупренорфин или на индуктора на CYP3A4.
- едновременното приложение на моноаминооксидазни инхибитори (MAO) може да доведе до усилване на ефектите на опиоидите въз основа на опита с морфин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват адекватни данни от употребата на Suboxone при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен.

Към края на бременността бупренорфин може да индуцира потискане на дишането при новородените, дори след кратък период на приложение. Продължителното приложение на бупренорфин през последните три месеца на бременността може да причини синдром на абстиненция при новороденото (напр. хипертония, неонатален тремор, неонатална ажитация, миоклонус или конвулсии). Синдромът по принцип се забавя от няколко часа до няколко дни след раждането.

Поради дългия полуживот на бупренорфин трябва да се вземе предвид наблюдение на новороденото в продължение на няколко дни след края на бременността, за да се предотврати рискът от потискане на дишането или синдром на абстиненция при новороденото.

Освен това, използването на бупренорфин/налуксон по време на бременността трябва да се прецени от лекар. Бупренорфин/налуксон трябва да се използват при бременност само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск за плода.

Кърмене

Не е известно дали налуксон се екскретира в кърмата при хора. Бупренорфин и неговите метаболити се екскретират в кърмата при хора. При плъхове е установено, че бупренорфин потиска лактацията. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение със Suboxone.

Фертилитет

Проучванията при животни показват намален фертилитет при женските при високи дози (системна експозиция > 2,4 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна доза от 24 mg бупренорфин на базата на AUC). Вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин/налуксон повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работата с машини, когато се прилага на опиоид-зависими пациенти. Продуктът може да причини сънливост, замаяване или нарушаване на мисловния процес, особено в периодите на започване на лечението и коригиране на дозата. Ако се взема заедно с алкохол или депресанти на централната нервна система, има вероятност ефектът да бъде по-силно изразен (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациентите трябва да бъдат предупредени за шофиране и работа с опасни машини, в случай че бупренорфин/налуксон може да повлияе на тяхната способност да участват в подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на основните клинични изпитвания, са запек и симптоми, обикновено свързани с абстиненция (напр. безсъние, главоболие, гадене, хиперхидроза и болка). Някои от съобщените случаи на гърчове, повръщане, диария и повишени стойности на чернодробните функционални показатели са преценени като сериозни.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблица 1 са обобщени нежеланите лекарствени реакции, съобщени при основните клинични изпитвания, в които 342 от 472 пациенти (72,5 %) съобщават за нежелани лекарствени реакции.

Честотата на възможните нежелани лекарствени реакции, дадени по-долу, е определена по следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$).

Таблица 1: Свързани с лечението нежелани лекарствени реакции, съобщавани при клинични изпитвания с бупренорфин/налуксон

Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
<i>Инфекции и инфестации</i>		
	Грип Инфекция Фарингит Ринит	Инфекция на пикочните пътища Вагинална инфекция
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>		
		Анемия Левкоцитоза Левкопения Лимфаденопатия Тромбоцитопения
<i>Нарушения на имунната система</i>		
		Свръхчувствителност
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>		
		Намален апетит

		Хипергликемия Хиперлипидемия Хипогликемия
<i>Психични нарушения</i>		
Безсъние	Тревожност Депресия Понижено либидо Нервност Патологично мислене	Патологични сънища Възбуда Апатия Деперсонализация Лекарствена зависимост Еуфорично настроение Враждебност
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Главоболие	Мигрена Замаяност Хипертония Парестезии Сънливост	Амнезия Гърч Хиперкинезия Говорно нарушение Тремор
<i>Нарушения на очите</i>		
	Амблиопия Нарушение на слъзния апарат	Конюнктивит Миоза
<i>Сърдечни нарушения</i>		
		Стенокардия Брадикардия Инфаркт на миокарда Палпитации Тахикардия
<i>Съдови нарушения</i>		
	Хипертония Вазодилатация	Хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>		
	Кашлица	Астма Задух Прозяване
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Запек Гадене	Коремна болка Диария Диспепсия Флатуленция Повръщане	Язви в устата Промяна на цвета на езика
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		
Хиперхидроза	Сърбеж Обрив Уртикария	Акне Алопеция Ексфолиативен дерматит Суха кожа Кожни възли
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>		
	Болка в гърба Артралгия Мускулни спазми Миалгия	Артрит
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		
	Промяна в урината	Албуминурия Дизурия Хематурия Нефролитиоза

		Задържане на урина
<i>Нарушения на репродуктивната система и гърдите</i>		
	Еректилна дисфункция	Аменорея Нарушена еякулация Менорагия Метрорагия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		
Синдром на лекарствена абстиненция	Астения Гръдна болка Студени тръпки Пирексия Неразположение Болка Периферен оток	Хипотермия
<i>Изследвания</i>		
	Отклонения във функционалните чернодробни показатели Намалено тегло	Повишен кръвен креатинин
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция</i>		
	Наранявания	Топлинен удар

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщавани по време на пост-маркетинговото наблюдение, са обхванати в Таблица 1

Описание на други избрани нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на пост-маркетинговия период.

Следва обобщение на другите пост-маркетингови съобщения за нежелани събития, които се считат за сериозни или следва да бъдат отбелязани, някои от които може да са били наблюдавани само при бупренорфин, използван самостоятелно при лечението на опиоидна зависимост:

- При случаи на интравенозно неправилно приложение на лекарството има съобщения за локални реакции, понякога септични (абсцес, целулит), и потенциално сериозен остър хепатит и други остри инфекции, като пневмония, ендокардит (вж. точка точка 4.4).
- При пациенти с изразена лекарствена зависимост началното приложение на бупренорфин може да причини синдром на лекарствена абстиненция, подобна на свързаната с налоксон (вж. точка 4.2 и 4.4).
- Най-честите признаци и симптоми на свръхчувствителност включват обрив, уртикария и пруритус. Има съобщения за случаи на бронхоспазъм, потискане на дишането, ангиоедем и анафилактичен шок (вж. точка 4.3).
- Наблюдава се повишение на чернодробните трансминази, хепатит, остър хепатит, цитолитичен хепатит, жълтеница, чернодробно-бъбречен синдром, чернодробна енцефалопатия и чернодробна некроза (вж. точка 4.4).
- При новородени от жени, получавали бупренорфин по време на бременността, се съобщава за неонатален синдром на лекарствена абстиненция. Синдромът може да бъде по-лек и по-протрахиран в сравнение с този при действащи пълни μ -опиоидни агонисти. Характерът на синдрома може да варира в зависимост от анамнезата на майката за използване на наркотици (вж. точка 4.6).
- Има съобщения за халюцинации, ортостатична хипотония, синкоп и световъртеж.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми

Потискане на дишането в резултат на потискане на централната нервна система е основният симптом, налагащ интервенция в случай на предозиране, тъй като може да доведе до респираторен арест и смърт. Признаците за предозиране може да включват също сънливост, амблиопия, миоза, хипотония, гадене, повръщане и/или нарушения на говора.

Овладяване

Лечение: Трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включително внимателно наблюдение на респираторния и сърдечен статус на пациента. Трябва да се приложи симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартни мерки за интензивно лечение. Трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища на пациента и възможност за асистирано или контролирано обдишване. Пациентът трябва да бъде преместен на място, напълно оборудвано за реанимация.

Ако пациентът повръща, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Препоръчва се използването на опиатни агонисти (т.е., налоксон), независимо от скромния ефект, който те имат по отношение на потискане на респираторните симптоми на бупренорфин в сравнение с неговия ефект върху опиати пълни агонисти.

Ако се използва налоксон, когато се определя продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходими за преодоляване на ефектите от предозиране, трябва да се има предвид голямата продължителност на действие на бупренорфин. Налоксон може да се изчисти от организма по-бързо от бупренорфин, което позволява завръщане на симптомите на предозиране с бупренорфин, които преди са били контролирани, така че може да се наложи продължителна инфузия. Ако вливането не е възможно, може да се наложи повторно прилагане на налоксон. Първоначалните дози на налоксон може да достигнат до 2 mg и да се повтарят на всеки 2-3 минути, докато не се постигне задоволителна реакция, но не бива да надвишават 10 mg начална доза. Скоростта на тази интравенозна инфузия трябва да се титрира спрямо реакцията на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства, за лечение на нервната система, лекарства използвани при нарушения, свързани с привикване, АТС код: N07BC51.

Механизъм на действие

Бупренорфин е частичен опиатен агонист/антагонист, който се свързва към μ и κ (карра) опиоидните рецептори на мозъка. Неговата активност при опиатното поддържащо лечение се дължи на бавните му обратими взаимодействия с μ -опиоидните рецептори, които за продължителен период от време може да сведат до минимум нуждата от наркотици при зависими пациенти.

При клинични фармакологични изпитвания с опиатно зависими индивиди са наблюдавани пределни ефекти на опиатните агонисти.

Налоксон е антагонист на μ -опиатните рецептори. Когато се прилага перорално или сублингвално в обичайни дози на пациенти в опиатните абстиненция, налоксон има слаби до липсващи фармакологични ефекти поради почти пълния метаболизъм при първо преминаване. В същото време, когато се прилага интравенозно на опиатно-зависими индивиди, присъствието на налоксон в Suboxone дава изразени опиатно антагонистични ефекти и опиатна абстиненция, което предотвратява интравенозната злоупотреба.

Клинична ефикасност

Данните за ефикасност и безопасност за бупренорфин/налоксон са получени основно от продължило една година клинично изпитване, състоящо се от 4-седмично рандомизирано двойно сляпо сравнение на бупренорфин/налоксон, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично изпитване за безопасност на бупренорфин/налоксон. В това изпитване 326 участници с хероинова зависимост са рандомизирани да получават бупренорфин/налоксон 16 mg дневно, 16 mg бупренорфин дневно или плацебо. За участниците рандомизирани за активно лечение, дозирането започва от 8 mg бупренорфин в ден 1, последвано от 16 mg (две по 8 mg) бупренорфин в ден 2. В ден 3 рандомизираните да получават бупренорфин/налоксон преминават на комбинирана таблетка. Участниците посещават клиниката всеки ден (от понеделник до петък) за получаване на доза и оценка на ефикасността. За събота и неделя се предоставят дози за приложение в домашни условия. Основното сравнение в изпитването е да се оцени ефикасността на бупренорфин и бупренорфин/налоксон поотделно спрямо плацебо. Процентът от вземаните три пъти седмично уринни проби, които са отрицателни за невключени в изпитването наркотици, е статистически по-висок както за бупренорфин/налоксон спрямо плацебо ($p < 0,0001$), така и за бупренорфин спрямо плацебо ($p < 0,0001$).

В двойно сляпо, двойно замаскирано, паралелно групово изпитване, сравняващо бупренорфин етанолов разтвор с активна контрола пълен агонист, 162 участници са рандомизирани да получават етаноловия сублингвален разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/ден (доза, която е приблизително равна на доза от 12 mg/ден бупренорфин/налоксон), или две относително ниски дози активна контрола, една от които е достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, през продължаваща от ден 3 до ден 10 фаза на индукция, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична фаза на детоксикация. Бупренорфин се титрира до поддържаща доза към ден 3; дозите за активна контрола се титрират по-постепенно. На базата на оставането в групата за лечение и процента от вземаните три пъти седмично проби урина, отрицателни за невключени в изпитването наркотици, бупренорфин е по-ефикасен от ниската доза на контролата в задържането на хероиновите наркомани за лечение и в намаляването на използваните от тях наркотици, докато провеждат лечението. Ефикасността на бупренорфин, в доза 8 mg дневно е сходна с тази на умерено активната контролна доза, но без да бъде демонстрирана еквивалентност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бупренорфин

Абсорбция

Когато се приема перорално, бупренорфинът претърпява метаболизъм на първо преминаване с N-деалкилиране и глюкороконюгиране в тънките черва и черния дроб. В тази връзка използването на този лекарствен продукт перорално е неподходящо.

Върхови плазмени концентрации се достигат 90 минути след сублингвалното приложение. Плазмените нива на бупренорфин нарастват със сублингвалното дозиране на бупренорфин/налоксон. Както C_{max} , така и AUC на бупренорфина се повишават с нарастването на дозата (в диапазона 4-16 mg), макар че повишаването е по-малко от пропорционалното на дозата.

Фармакокинетичен	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
------------------	---------------	---------------	----------------

параметър			
C _{max} ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC ₀₋₄₈ часа ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

Разпределение

Абсорбцията на бупренорфин е последвана от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

Биотрансформация и елиминиране

Бупренорфин се метаболизира чрез 14-N-деалкилиране и глюकोконюгация на основната молекула и деалкилирания метаболит. Клиничните данни потвърждават участието на CYP3A4 в N-деалкилирането на бупренорфин. N-деалкилбупренорфин е μ -опиатните агонист със слаба вътрешна активност.

Елиминирането на бупренорфин е би- или три-експоненциално при среден плазмен полуживот от 32 часа.

Бупренорфин се елиминира във фекалиите чрез билиарна екскреция на глюкороконюгираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината.

Налоксон

Абсорбция и разпределение:

След интравенозно приложение, налоксон се разпределя бързо (полуживот на разпределение ~ 4 минути). След перорално приложение налоксон е в почти недоловими нива в плазмата; след сублингвално приложение на бупренорфин/налоксон, плазмената концентрация на налоксон е ниска и бързо се понижава.

Биотрансформация

Лекарственият продукт се метаболизира в черния дроб основно чрез глюкоронидна конюгация, и се екскретира в урината. Средният плазмен полуживот на налоксон е 1,2 часа.

Специални популации

По-възрастни хора

Няма фармакокинетични данни за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Бъбречното елиминиране играе относително малка роля (~30 %) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Не се налага изменение на дозата въз основа на бъбречната функция, но се препоръчва дозирането при участници с тежко бъбречно увреждане да става внимателно (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Чернодробното елиминиране играе относително голяма роля (~70 %) в общия клирънс на бупренорфин/налоксон. Действието на бупренорфин може да бъде удължено при участници с увреден чернодробен клирънс. При пациенти с лека до умерена чернодробна дисфункция може да се наложи прилагането на по-ниски начални дози бупренорфин/налоксон и внимателно титриране на дозите. Бупренорфин/налоксон е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин и налоксон е проучена в изпитвания за остра токсичност и токсичност при многократно дозиране при животни (до 90 дни при плъхове). Не се наблюдава синергично усилване на токсичността. Нежеланите лекарствени реакции са на база известна фармакологична активност на опиатни агонистични и/или антагонистични вещества.

Комбинацията (4:1) от бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не е мутагенна при анализ на бактериална мутация (Ames тест) и не е кластогенна при *in vitro* цитогенетичен анализ на човешки лимфоцити или интравенозен микроядрен тест при плъхове.

Репродуктивните проучвания с перорално приложение на бупренорфин:налоксон (отношение 1:1) показват, че ембриолеталитет при плъхове настъпва, когато има данни за токсичност на майката във всички дози. Най-ниската проучена доза представлява многократно експозиция с 1x бупренорфин и 5x налоксон в максималната терапевтична доза за хора, изчислена на база mg/m². Не се наблюдава токсично въздействие върху развитието на зайци при дози, токсични за майката. Освен това не се наблюдава тератогенност нито за плъхове, нито за зайци. Не е провеждано пери-постнатално проучване с бупренорфин/налоксон; в същото време перорално приложени на майките високи дози бупренорфин в гестационния и лактационния период водят до трудно раждане (вероятно поради седативния ефект на бупренорфин), висока неонатална смъртност и леко забавено развитие на някои неврологични функции (рефлекс за ориентиране към повърхността и защитен рефлекс) при новородени плъхове.

Прилагането в храната на бупренорфин при плъхове в дози 500 ppm или по-високи води да намален фертилитет, който се проявява с намалена честота на оплождане на женските екземпляри. Доза в храната от 100 ppm (оценена като експозиция приблизително на 2,4x бупренорфин при доза за хора от 24 mg бупренорфин/налоксон въз основа на AUC, като плазмените нива на налоксон са под границата за откриване при плъхове) няма нежелан ефект върху фертилитета на женските екземпляри.

Проведено е проучване за карциногенност при плъхове с бупренорфин/налоксон в дози 7, 30 и 120 mg/kg/ден при оценена експозиция от 3 до 75 пъти въз основа на ежедневна сублингвална доза за хора от 16 mg, изчислено на база mg/m². При всички групи с различно дозиране се наблюдава статистически значимо повишаване на честотата на доброкачествен аденом на тестикуларните интерстициални (на Leydig) клетки.

Оценката на риска за околната среда на бупренорфин/налоксон показва, че не се очаква Suboxone да има нежелано въздействие върху околната среда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Манитол
Царевично нишесте
Повидон К 30
Лхидрирана киселина, безводна
Натриев цитрат
Магнезиев стеарат
Ацесулфам калий
Естествени аромати – лимон и лайм

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържаниена опаковката

7 таблетки в блистерни опаковки от хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

28 таблетки в блистерни опаковки от хартия/алуминий/найлон/алуминий/PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited
103 – 105 Bath Road
Slough
Berkshire
SL1 3UH
Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/003

EU/1/06/359/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 септември 2006 г.

Дата на последно подновяване: 26 септември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd
Dansom Lane
Hull, East Yorkshire
HU8 7DS
Великобритания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЕ НА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

Заместващото лечение на зависимост от опиоидни наркотични вещества е предназначено за прилагане на възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за наркомания като част от медицинско, социално и психологично лечение, от лекари с опит в лечението на опиоидна зависимост/наркомания.

- **Официално освобождаване на партида**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския Съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал.7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни (или да информира за статуса) следните мерки:

Описание	Срок
Постмаркетингово проучване за безопасност PE-US001 (неинтервенционално)	25 декември 2013
Постмаркетингово проучване за безопасност PE-US002 (неинтервенционално)	25 декември 2013
Постмаркетингово проучване за безопасност PE-US003 (неинтервенционално)	25 декември 2013
Постмаркетингово проучване за безопасност PE-US004 (неинтервенционално)	Няма определен срок
Постмаркетингово проучване за безопасност PE-US005 (неинтервенционално)	Няма определен срок

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 2 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка сублингвална таблетка съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налуксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Да не се гълта.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА

**ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited
103-105 Bath Road
Slough, Berkshire SL1 3UH
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/001 2 mg сублингвални таблетки 7
EU/1/06/359/002 2 mg сублингвални таблетки 28

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 2 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 8 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налоксон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка сублингвална таблетка съдържа 8 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 2 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 сублингвални таблетки
28 сублингвални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Сублингвално приложение
Да не се гълта.
Дръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА

**ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited
103-105 Bath Road
Slough, Berkshire SL1 3UH
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/359/003 8 mg сублингвални таблетки 7
EU/1/06/359/004 8 mg сублингвални таблетки 28

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ОПАКОВКА ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ 8 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки
бупренорфин/налуксон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RB Pharmaceuticals Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки бупренорфин/налоксон (buprenorphine/naloxone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Suboxone
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва

Suboxone се използва за лечение на зависимост от опиоидни (наркотични) вещества като хероин или морфин при наркомани, които са заявили съгласие да бъдат лекувани за своята зависимост. Suboxone се използва при възрастни и юноши на възраст над 15 години, които получават също медицинска, социална и психологична подкрепа.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone

Не приемайте Suboxone

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към бупренорфин, налоксон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (вижте точка 6)
- ако имате **сериозни проблеми с дишането**
- ако имате **сериозни проблеми с черния дроб**
- ако сте интоксикирани поради употреба на алкохол или имате треперене, изпотяване, тревожност, объркваност или халюцинации, причинени от алкохол.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Suboxone, ако имате:

- астма или други дихателни проблеми
- заболяване на черния дроб, като хапатит
- ниско кръвно налягане
- скорошно нараняване на главата или мозъчно заболяване
- нарушение на пикочните пътища (особено ако е свързано с увеличена простата при мъжете),
- бъбречно заболяване
- проблеми с щитовидната жлеза
- недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).

Важни неща, които да имате предвид:

- **Неправилна употреба и злоупотреба**

Това лекарство може да бъде цел за хора, които злоупотребяват с лекарства по лекарско предписание, поради което трябва да се съхранява на безопасно място, за да се предпази от кражба. **Не давайте това лекарство на друг човек.** То може да причини смърт или да навреди по друг начин.

- **Проблеми с дишането**

Някои хора са починали от дихателна недостатъчност (невъзможност да дишат), тъй като са употребили неправилно това лекарство или са го взели в комбинация с други депресанти на централната нервна система, като алкохол, бензодиазепини (транквиланти) или други опиати.

- **Зависимост**

Този продукт може да предизвиква зависимост.

- **Симптоми на абстиненция**

Този продукт може да причини симптоми на абстиненция, ако го вземете по-малко от шест часа след приема на наркотик с кратко действие (напр.

Suboxone може да причини и симптоми на абстиненция, ако спрете приемането му внезапно.

- **Чернодробно увреждане**

Има съобщения за чернодробно увреждане след прием на Suboxone, особено при неправилно използване на лекарството. Това може да се дължи и на вирусни инфекции (хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия или използване на други лекарства, които са в състояние да увредят черния дроб (вижте точка 4). **Лекарят Ви може да провежда редовни кръвни изследвания, за да следи състоянието на черния Ви дроб. Информирайте лекаря си, ако имате проблеми с черния дроб, преди да започнете лечение със Suboxone.**

- **Кръвно налягане**

Този продукт може да причини внезапен спад на кръвното Ви налягане, което да Ви накара да почувствате замаяване, ако се изправите рязко от седнало или легнало положение.

- **Диагноза на несвързани заболявания**

Това лекарство може да маскира болкови симптоми, които биха помогнали при диагностицирането на определени заболявания. Не забравяйте да уведомите своя лекар, че приемате това лекарство.

Други лекарства и Suboxone

Някои лекарства може да увеличат въздействията на Suboxone и понякога може да причинят много сериозни реакции. Не приемайте други лекарства, докато приемате Suboxone, без преди това да се консултирате със своя лекар, особено:

- **Бензодиазепини** (използвани за лечение на безпокойство или смущения на съня), като диазепам, темазепам, алпразолам. Вашият лекар ще Ви предпише точната доза. **Приемът на неточна доза бензодиазепини може да причини смърт поради дихателна недостатъчност (невъзможност за дишане).**

- **други лекарства, които може да причинят сънливост**, които се използват за лечение на безпокойство, безсъние, конвулсии/припадъци, болка. Тези видове лекарства ще намалят бдителността Ви и ще Ви затруднят при шофиране и работа с машини. Те могат да причинят и потискане на централната нервна система, което е изключително сериозно. По-долу има списък с пример на тези видове лекарства:
 - други лекарства, съдържащи опиоиди, като метадон, определени болкоуспокояващи и вещества за потискане на кашлица;
 - антидепресанти (използвани за лечение на депресия), като изокарбосазид, фенелзин, селегилин, транилципромин и валпроат могат да увеличат въздействията на това лекарство;
 - успокоителни N1 рецепторни антагонисти (използвани за лечение на алергични реакции), като дифенхидрамин и хлорфенамин;
 - барбитурати (използвани като сънотворни или успокоителни), като фенобарбитал, секобарбитал;
 - транквиланти (използвани като сънотворни или успокоителни), като хлорал хидрат;
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане) може да увеличи въздействията на това лекарство.
- антиретровирусни средства (използвани за лечение на СПИН), като ритонавир, нелфинавир, индинавир, може да увеличат въздействията на това лекарство;
- някои противогъбични средства (използвани за лечение на гъбични инфекции), като кетоконазол, итраконазол, определени антибиотици могат да удължат въздействията на това лекарство;
- някои лекарства могат да намалят ефекта на Suboxone. Сред тях са лекарства, използвани за лечение на епилепсия (като карбамазепин и фенитоин) и лекарства, използвани за лечение на туберкулоза (рифампицин).
- Налтрексон може да възпрепятства терапевтичните ефекти на Suboxone. Ако в момента приемате това лекарство и след това вземете и налтрексон, може да изпитате внезапна проява на продължителна и интензивна абстиненция.

За да получите максимална полза от лечението със Suboxone, трябва да информирате Вашия лекар за всички лекарства, които вземате, включително алкохол, лекарства, съдържащи алкохол, наркотици и всякакви лекарства по лекарско предписание, които вземате, но без да са предписани от Вашия лекар.

Прием на Suboxone с храна, напитки и алкохол

Алкохолът може да увеличи сънливостта и риска от дихателна недостатъчност, ако се приема със Suboxone. **Не приемайте Suboxone заедно с алкохол.** Не поглъщайте и не консумирайте храна или каквито и да е напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Бременност и кърмене

Рисковете при употребата на Suboxone от бременни жени не са известни. Уведомете своя лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Лекарят Ви ще реши дали лечението Ви трябва да продължи с алтернативно лекарство.

При прием по време на бременност, особено късна бременност, лекарствата като Suboxone може да причинят симптоми на абстиненция, включително дихателни проблеми при новороденото. Те могат да се появят няколко дни след раждането.

Не кърмете, докато приемате това лекарство, тъй като Suboxone преминава в кърмата.

Поискайте съвет от своя лекар или фармацевт, преди да приемате каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Suboxone може да причини сънливост. Това може да се случва по-често през първите няколко седмици от лечението, когато дозата Ви се променя, но може да се случи и ако пиете алкохол или приемате други успокоителни лекарства, когато приемате и Suboxone. Не шофирайте, не използвайте инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Suboxone съдържа лактоза

Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, консултирайте се с него, преди да приемате това лекарство.

3. Как се приема Suboxone

Лечението Ви се предписва и наблюдава от лекари, които имат опит в лечението на наркотична зависимост.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на Вашето лечение лекарят може да коригира дозата в зависимост от това как се повлиявате.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Начало на лечението

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. Може да се приложат допълнително една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg в ден първи в зависимост от нуждите Ви.

Преди да вземете първата доза Suboxone, трябва да има ясни признаци на абстиненция. Оценката на лекаря за готовността Ви за лечение ще определи времето на Вашата първа доза Suboxone.

- Започване на лечение със Suboxone при зависимост от хероин

Ако имате зависимост от хероин или наркотик с кратко действие, трябва да вземете първата си доза Suboxone при появата на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като сте употребявали за последен път наркотици.

- Започване на лечение със Suboxone при зависимост от метадон

Ако сте били на метадон или опиоид с дълго действие, в идеалния случай дозата метадон трябва да бъде намалена до под 30 mg/ден, преди да започнете лечение със Suboxone. Първата доза Suboxone трябва да се приеме при наличието на следи от абстиненция, но не по-рано от 24 часа след последното приемане на метадон.

Приемане на Suboxone

- Приемайте дозата веднъж дневно, като поставяте таблетките под езика си.
- Дръжте таблетките под езика, докато **се разтворят напълно**. Това може да отнеме 5-10 минути.
- Не дъвчете и не поглъщайте таблетките, тъй като лекарството няма да действа и може да получите симптоми на абстиненция.

- Не консумирайте храна или напитки, докато таблетките не се разтворят напълно.

Корекция на дозата и поддържащо лечение:

В дните след началото на лечението Вашият лекар може да повиши дозата Suboxone, която вземате, в зависимост от нуждите Ви. Ако имате впечатление, че ефектът на Suboxone е твърде силен или твърде слаб, се свържете със своя лекар или фармацевт. Максималната дневна доза е 24 mg (т.е. равна на три таблетки Suboxone 8 mg/2 mg, когато пациентът е стабилизирани при лечение).

След известно време на успешно лечение може да се разберете с лекаря си да намалявате дозата постепенно до по-ниска поддържаща доза.

Прекратяване на лечението

В зависимост от състоянието Ви намаляването на дозата Suboxone може да продължи под внимателен лекарски надзор като накрая приемът може да се прекрати.

По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на своя лекуващ лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone

Ако Вие или друг човек приемете твърде много от това лекарство, трябва да отидете или да бъдете отведени незабавно до център за спешна помощ или болница за лечение, тъй като **предозирането** със Suboxone може да причини сериозни и животозастрашаващи дихателни проблеми.

Симптомите на предозирание може да включват сънливост и липса на координация със забавени рефлексии, замъглено зрение и/или неясен говор. Може да не сте в състояние да мислите трезво и може да дишате много по-бавно от обичайното за Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Suboxone

Информирайте своя лекар при първа възможност, ако пропуснете доза.

Ако сте спрели приема на Suboxone

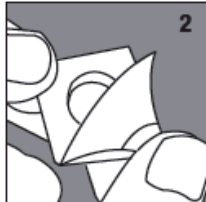
По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар. **Внезапното спиране на лечението може да причини появата на симптоми на абстиненция.**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да извадите таблетката от блистера



1 – Свалете само една част от опаковката на блистера, като я откъснете по перфорираната линия.



2 – Започвайки от края, в който запечатването е повдигнато, издърпайте нагоре фолиото на гърба, за да извадите таблетката

Ако блистерът е повреден, изхвърлете таблетката

4. Възможни нежелани лекарствени реакции

Както всички лекарства, Suboxone може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте лекаря си незабавно или потърсете спешна медицинска помощ, ако изпитвате нечести нежелани лекарствени реакции, като:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини трудности при преглъщане или дишане, тежка уртикария/копривна треска. Това може да са симптоми на животозастрашаваща алергична реакция.
- сънливост и липса на координация, замъглено зрение, неясен говор, невъзможност за правилно или ясно мислене, или забавяне на дишането под нормалните за Вас нива.

Информирайте лекаря си незабавно и ако изпитвате нечести нежелани лекарствени реакции, като:

- силна умора, сърбеж с пожълтяване на кожата или очите. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.
- виждане или чуване на неща, които не съществуват в момента (халюцинации).

Нежелани лекарствени реакции, съобщени при Suboxone
<i>Много чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 потребители):</i>
безсъние, запек, гадене, потене, главоболие, синдром на абстиненция от лекарства.
<i>Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 потребители):</i>
Загуба на тегло, отичане (длани и ходила), уморяемост, сънливост, тревожност, нервност, мравучкане, депресия, понижено сексуално желание, повишено мускулно напрежение, болестно мислене, увеличено сълзотечение (сълзене на очите) или друго нарушение на сълзоотделянето, замъглено зрение, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрени, хрема, възпалено гърло и болестно преглъщане, учестена кашлица, раздразнен стомах или друго стомашно неразположение, диария, нарушена чернодробна функция, загуба на апетит, отделяне на газове, повръщане, обрив, сърбеж, уртикария, болка, ставна болка, мускулна болка, крампи на краката (мускулни спазми), трудно получаване или задържане на ерекция, промяна в урината, болка в корема, болка в гърба, слабост, инфекция, втрисане, болка в гърдите, повишена температура, подобни на грип симптоми, усещане за общо неразположение, случайни наранявания, причинени от загуба на бдителност или координация, прималвяване и замайване, спадане на кръвното налягане при изправяне от седнало или легнало положение.
<i>Нечести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 100 потребители):</i>
Подуване на жлезите (лимфните възли), възбуда, треперене, ярки сънища, прекомерна мускулна активност, деперсонализация (чувствате да не се себе си), лекарствена зависимост, амнезия (нарушена памет), загуба на интерес, прекомерно чувство за благополучие, конвулсии (гърчове), нарушен говор, свиване на зениците, затруднено уриниране, възпаление или инфекция на очите, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт на миокарда (сърдечен удар), стягане в гърдите, задух, астма, прозяване, болка и язви в устата, промяна на цвета на езика, акне, кожни възли, косопад, суха или белеща се кожа, възпаление на ставите, инфекция на пикочните пътища, отклонения в кръвните изследвания, кръв в урината, променена еякулация, менструални или вагинални проблеми, камъни в бъбреците, чувствителност към горещо или студено, топлинен удар, усещане за враждебност.
<i>Редки нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 потребители):</i>
Забавено или затруднено дишане, чернодробно увреждане със или без жълтеница, халюцинации, подуване на лицето и гърлото или животозастрашаващи алергични

реакции.
<i>Лекарствени реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):</i>
<p>Внезапен синдром на абстиненция, причинен от приема на Suboxone прекалено скоро след употреба на незаконни наркотици, синдром на наркотична абстиненция при новородени.</p> <p>Неправилното използване на лекарството чрез инжектиране може да причини симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално сериозни чернодробни проблеми (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).</p>

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Също така можете да докладвате нежелани лекарствени реакции директно на притежателя на разрешението за употреба, чрез имейл адреса на уебсайта: QCHS.MI@quintiles.com.

5. Как да съхраняват Suboxone

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Suboxone обаче може да е цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, продавани с рецепта. Съхранявайте това лекарство на безопасно място, за да го предпазите от кражба.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството.

В случай на неволно или умишлено поглъщане, бупренорфинът може да причини остра и евентуално фатална респираторна недостатъчност при деца и лица, които не страдат от зависимост.

Съхранявайте в блистера на безопасно място.

Никога не отваряйте блистера предварително.

Не приемайте това лекарство пред погледа на деца.

В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова, е необходимо незабавно да потърсите съдействие от спешна медицинска помощ.

Не използвайте Suboxone след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Suboxone

- Активните вещества са бупренорфин и налоксон.
Всяка таблетка от 2 mg/0,5 mg съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).

- Другите съставки са лактозен монохидрат, манитол, царевично нишесте, повидон К30, безводна лимонена киселина, натриев цитрат, магнезиев стеарат, ацесулфам калий и естествени аромати на лимон и лайм.

Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката

Сублингвалните таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg са бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки 6,5 mm с релефно лого във вид на сабя от едната страна и „N2“ от другата страна. В опаковки от 7 и 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

RB Pharmaceuticals Limited
103-105 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 3UH
Великобритания
Тел. + 800 270 81 901

Производител:

Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd,
Dansom Lane,
Hull,
East Yorkshire HU8 7DS,
Великобритания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige, United Kingdom.

RB Pharmaceuticals Limited

Телефон +800 270 81 901 (този телефон е достъпен за целия Европейски регион)

Имейл: QCHS.MI@quintiles.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки бупренорфин/налоксон (buprenorphine/naloxone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Виж точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Suboxone
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява suboxone и за какво се използва

Suboxone се използва за лечение на зависимост от опиоидни (наркотични) вещества като хероин или морфин при наркомани, които са заявили съгласие да бъдат лекувани за своята зависимост. Suboxone се използва при възрастни и юноши на възраст над 15 години, които получават също медицинска, социална и психологична подкрепа.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Suboxone

Не приемайте Suboxone

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към бупренорфин, налоксон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (вж. точка б),
- ако имате **сериозни проблеми с дишането**,
- ако преди сте имали **сериозни проблеми с черния дроб**,
- ако сте интоксикирани поради употреба на алкохол или имате треперене, изпотяване, тревожност, обърканост или халюцинации, причинени от алкохол.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Suboxone, ако имате:

- астма или други дихателни проблеми,
- заболяване на черния дроб, като хапатит,
- ниско кръвно налягане,
- скорошно нараняване на главата или мозъчно заболяване,
- нарушение на пикочните пътища (особено ако е свързано с увеличена простата при мъжете),
- бъбречно заболяване,
- проблеми с щитовидната жлеза,
- недостатъчност на надбъбречната кора (напр. болест на Адисън).

Важни неща, които да имате предвид:

- **Неправилна употреба и злоупотреба**
Това лекарство може да бъде цел за хора, които злоупотребяват с лекарства по лекарско предписание, поради което трябва да се съхранява на безопасно място, за да се предпази от кражба. **Не давайте това лекарство на друг човек.** То може да причини смърт или да навреди по друг начин.
- **Проблеми с дишането**
Някои хора са починали от дихателна недостатъчност (невъзможност да дишат), тъй като са употребили неправилно това лекарство или са го взели в комбинация с други депресанти на централната нервна система, като алкохол, бензодиазепини (транквиланти) или други опиати.
- **Зависимост**
Този продукт може да предизвиква зависимост.
- **Симптоми на абстиненция**
Този продукт може да причини симптоми на абстиненция, ако го вземете по-малко от шест часа след приема на наркотик с кратко действие (напр. Suboxone може да причини и симптоми на абстиненция, ако спрете приемането му внезапно).
- **Чернодробно увреждане**
Има съобщения за чернодробно увреждане след прием на Suboxone, особено при неправилно използване на лекарството. Това може да се дължи и на вирусни инфекции (хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия или използване на други лекарства, които са в състояние да увредят черния дроб (вижте точка 4). **Лекарят Ви може да провежда редовни кръвни изследвания, за да следи състоянието на черния Ви дроб. Информирайте лекаря си, ако имате проблеми с черния дроб, преди да започнете лечение със Suboxone.**
- **Кръвно налягане**
Този продукт може да причини внезапен спад на кръвното Ви налягане, което да Ви накара да почувствате замаяване, ако се изправите рязко от седнало или легнало положение.
- **Диагноза на несвързани заболявания**
Това лекарство може да маскира болкови симптоми, които биха помогнали при диагностицирането на определени заболявания. Не забравяйте да уведомите своя лекар, че приемате това лекарство.

Други лекарства и Suboxone

Някои лекарства може да увеличат въздействията на Suboxone и понякога може да причинят много сериозни реакции. Не приемайте други лекарства, докато приемате Suboxone, без преди това да се консултирате със своя лекар, особено:

- **Бензодиазепини** (използвани за лечение на безпокойство или смущения на съня), като диазепам, темазепам, алпразолам. Вашият лекар ще Ви предпише точната доза. **Приемът на неточна доза бензодиазепини може да причини смърт поради дихателна недостатъчност (невъзможност за дишане).**
- **други лекарства, които може да причинят сънливост**, които се използват за лечение на безпокойство, безсъние, конвулсии/припадъци, болка. Тези видове лекарства ще

намалят бдителността Ви и ще Ви затруднят при шофиране и работа с машини. Те могат да причинят и потискане на централната нервна система, което е изключително сериозно. По-долу има списък с пример на тези видове лекарства:

- други лекарства, съдържащи опиоиди, като метадон, определени болкоуспокояващи и вещества за потискане на кашлица;
- антидепресанти (използвани за лечение на депресия), като изокарбосазид, фенелзин, селегилин, транилципромин и валпроат, може да увеличат въздействията на това лекарство;
- успокоителни N1 рецепторни антагонисти (използвани за лечение на алергични реакции), като дифенхидрамин и хлорфенамин;
- барбитурати (използвани като сънотворни или успокоителни), като фенобарбитал, секобарбитал;
- транквиланти (използвани като сънотворни или успокоителни), като хлорал хидрат;

- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане) може да увеличи въздействията на това лекарство.
- антиретровирусни средства (използвани за лечение на СПИН), като ритонавир, нелфинавир, индинавир, може да увеличат въздействията на това лекарство;
- някои противогъбични средства (използвани за лечение на гъбични инфекции), като кетоконазол, итраконазол, определени антибиотици могат да удължат въздействията на това лекарство;
- някои лекарства могат да понижат ефекта на Suboxone. Сред тях са лекарства, използвани за лечение на епилепсия (като карбамазепин и фенитоин) и лекарства, използвани за лечение на туберкулоза (рифампицин).
- Налтрексон може да възпрепятства терапевтичните ефекти на Suboxone. Ако в момента приемате това лекарство и след това вземете и налтрексон, може да изпитате внезапна проява на продължителна и интензивна абстиненция.

Транквиланти, които се използват за сън или успокоение (напр. хлорал хидрат, хироксизин, фенобарбитал, секобарбитал, амобарбитал и пентобарбитал), може да повишат свойството на бупренорфин да потиска дишането и вниманието. Лекарства, използвани за лечение на депресия (напр. изокарбосазид, фенелзин, сележелин, транилципромин, валпроат), може да усилят ефектите на бупренорфин. Антиретровирусни продукти, които се използват за лечение на СПИН (напр. ритонавир, нелфинавир, индинавир), може да удължат ефекта на бупренорфин. За да получите максимална полза от лечението със Suboxone, трябва да информирате Вашия лекар за всички лекарства, които вземате, включително алкохол, лекарства, съдържащи алкохол, наркотици и всякакви лекарства по лекарско предписание, които вземате, но без да са предписани от Вашия лекар.

Прием на Suboxone с храна, напитки и алкохол

Алкохолът може да увеличи сънливостта и риска от дихателна недостатъчност, ако се приема със Suboxone. **Не приемайте Suboxone заедно с алкохол.** Не поглъщайте и не консумирайте храна или каквито и да е напитки, докато таблетката не се разтвори напълно.

Бременност и кърмене

Рисковете при употребата на Suboxone от бременни жени не са известни. Уведомете своя лекар, ако сте бременна или планирате да забременеете. Лекарят Ви ще реши дали лечението Ви трябва да продължи с алтернативно лекарство.

При прием по време на бременност, особено късна бременност, лекарствата като Suboxone може да причинят симптоми на абстиненция, включително дихателни проблеми при новороденото. Те могат да се появят няколко дни след раждането.

Не кърмете, докато приемате това лекарство, тъй като Suboxone преминава в кърмата.

Поискайте съвет от своя лекар или фармацевт, преди да приемате каквото и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Suboxone може да причини сънливост. Това може да се случва по-често през първите няколко седмици от лечението, когато дозата Ви се променя, но може да се случи и ако пиете алкохол или приемате други успокоителни лекарства, когато приемате и Suboxone. Не шофирайте, не използвайте инструменти или машини и не извършвайте опасни дейности, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Suboxone съдържа лактоза

Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, консултирайте се с него, преди да приемате това лекарство.

3. Как се приема Suboxone

Лечението Ви се предписва и наблюдава от лекари, които имат опит в лечението на наркотична зависимост.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на Вашето лечение лекарят може да коригира дозата в зависимост от това как се повлиявате.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Начало на лечението

Препоръчителната начална доза при възрастни и юноши на възраст над 15 години е една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. Може да се приложат допълнително една до две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg в ден първи в зависимост от нуждите Ви.

Преди да вземете първата доза Suboxone, трябва да има ясни признаци на абстиненция. Оценката на лекаря за готовността Ви за лечение ще определи времето на Вашата първа доза Suboxone.

- Започване на лечение със Suboxone при зависимост от хероин

Ако имате зависимост от хероин или наркотик с кратко действие, трябва да вземете първата си доза Suboxone при появата на признаци на абстиненция, но не по-рано от 6 часа, след като сте употребявали за последен път наркотици.

- Започване на лечение със Suboxone при зависимост от метадон

Ако сте били на метадон или опиоид с дълго действие, в идеалния случай дозата метадон трябва да бъде намалена до под 30 mg/ден, преди да започнете лечение със Suboxone. Първата доза Suboxone трябва да се приеме при наличието на следи от абстиненция, но не по-рано от 24 часа след последното приемане на метадон.

Приемане на Suboxone

- Приемайте дозата веднъж дневно, като поставяте таблетките под езика си.

- Дръжте таблетките под езика, докато **се разтворят напълно**. Това може да отнеме 5-10 минути.
- Не дъвчете и не поглъщайте таблетките, тъй като лекарството няма да действа и може да получите симптоми на абстиненция.
- Не консумирайте храна или напитки, докато таблетките не се разтворят напълно.

Корекция на дозата и поддържащо лечение:

В дните след началото на лечението Вашият лекар може да повиши дозата Suboxone, която вземате, в зависимост от нуждите Ви. Ако имате впечатление, че ефектът на Suboxone е твърде силен или твърде слаб, се свържете със своя лекар или фармацевт. Максималната дневна доза е 24 mg (т.е. равна на три таблетки Suboxone 8 mg/2 mg), когато пациентът е стабилизирани).

След известно време на успешно лечение може да се разберете с лекаря си да намалявате дозата постепенно до по-ниска поддържаща доза.

Прекратяване на лечението

В зависимост от състоянието Ви намаляването на дозата Suboxone може да продължи под внимателен лекарски надзор като накрая приемът може да се прекрати.

По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone

Ако Вие или друг човек приемете твърде много от това лекарство, трябва да отидете или да бъдете отведени незабавно до център за спешна помощ или болница за лечение, тъй като **предозирането** със Suboxone може да причини сериозни и животозастрашаващи дихателни проблеми.

Симптомите на предозирание може да включват сънливост и липса на координация със забавени рефлексии, замъглено зрение и/или неясен говор. Може да не сте в състояние да мислите трезво и може да дишате много по-бавно от обичайното за Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Suboxone

Информирайте своя лекар при първа възможност, ако пропуснете доза.

Ако сте спрели приема на Suboxone

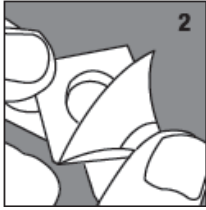
По никакъв начин не променяйте лечението и не го спирайте без съгласието на Вашия лекуващ лекар. **Внезапното спиране на лечението може да причини появата на симптоми на абстиненция.**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да извадите таблетката от блистера



1 – Свалете само една част от опаковката на блистера, като я откъснете по перфорираната линия.



2 – Започвайки от края, в който запечатването е повдигнато, издърпайте нагоре фолиото на гърба, за да извадите таблетката

Ако блистерът е повреден, изхвърлете таблетката

4. Възможни нежелани лекарствени реакции

Както всички лекарства, Suboxone може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Информирайте лекаря си незабавно или потърсете спешна медицинска помощ, ако изпитвате нечести нежелани лекарствени реакции, като:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини трудности при преглъщане или дишане, тежка уртикария/копривна треска. Това може да са симптоми на животозастрашаваща алергична реакция.
- сънливост и липса на координация, замъглено зрение, неясен говор, невъзможност за правилно или ясно мислене, или забавяне на дишането под нормалните за Вас нива.

Информирайте лекаря си незабавно и ако изпитвате нечести нежелани лекарствени реакции, като:

- силна умора, сърбеж с пожълтяване на кожата или очите. Това може да са симптоми на увреждане на черния дроб.
- виждате или чувате неща, които не съществуват в момента (халюцинации).

Нежелани лекарствени реакции, съобщени при Suboxone
<i>Много чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 потребители):</i>
безсъние, запек, гадене, потене, главоболие, синдром на абстиненция от лекарства.
<i>Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 потребители):</i>
Загуба на тегло, отичане (длани и ходила), уморяемост, сънливост, тревожност, нервност, мравучкане, депресия, понижено сексуално желание, повишено мускулно напрежение, болестно мислене, увеличено сълзотечение (сълзене на очите) или друго нарушение на сълзоотделянето, замъглено зрение, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрени, хрема, възпалено гърло и болезнено преглъщане, учестена кашлица, раздразнен стомах или друго стомашно неразположение, диария, нарушена чернодробна функция, загуба на апетит, отделяне на газове, повръщане, обрив, сърбеж, уртикария, болка, ставна болка, мускулна болка, крампи на краката (мускулни спазми), трудно получаване или задържане на ерекция, промяна в урината, болка в корема, болка в гърба, слабост, инфекция, втрисане, болка в гърдите, повишена температура, подобни на грип симптоми, усещане за общо неразположение, случайни наранявания, причинени от загуба на бдителност или координация, прималвяване и замайване, спадане на кръвното налягане при изправяне от седнало или легнало положение.
<i>Нечести нежелани лекарствени реакции(може да засегнат до 1 на 100 потребители):</i>
Подуване на жлезите (лимфните възли), възбуда, треперене, ярки сънища, прекомерна мускулна активност, деперсонализация (чувствате да не се себе си), лекарствена зависимост, амнезия (нарушена памет), загуба на интерес, прекомерно чувство за благополучие, конвулсии (гърчове), нарушен говор, свиване на зениците, затруднено уриниране, възпаление или инфекция на очите, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт на миокарда (сърдечен удар), стягане в

гърдите, задух, астма, прозяване, болка и язви в устата, промяна на цвета на езика, акне, кожни възли, косопад, суха или белеща се кожа, възпаление на ставите, инфекция на пикочните пътища, отклонения в кръвните изследвания, кръв в урината, променена еякулация, менструални или вагинални проблеми, камъни в бъбреците, чувствителност към горещо или студено, топлинен удар, усещане за враждебност.
<i>Редки нежелани лекарствени реакции(може да засегнат до 1 на 1000 потребители):</i>
Забавено или затруднено дишане, чернодробно увреждане със или без жълтеница, халюцинации, подуване на лицето и гърлото или животозастрашаващи алергични реакции.
<i>Лекарствени реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):</i>
Внезапен синдром на абстиненция, причинен от приема на Suboxone прекалено скоро след употреба на незаконни наркотици, синдром на наркотична абстиненция при новородени. Неправилното използване на лекарството чрез инжектиране може да причини симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално сериозни чернодробни проблеми (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Suboxone

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение. Suboxone обаче може да е цел за хора, които злоупотребяват с лекарства, продавани с рецепта. Съхранявайте това лекарство на безопасно място, за да го предпазите от кражба.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца и други членове на домакинството.

В случай на неволно или умишлено поглъщане, бупренорфин може да причини остра и евентуално фатална респираторна недостатъчност при деца и лица, които не страдат от зависимост.

Съхранявайте в блистера на безопасно място.

Никога не отваряйте блистера предварително.

Не приемайте това лекарство пред погледа на деца.

В случай на неволно поглъщане или съмнение за такова, е необходимо незабавно да потърсите съдействие от спешна медицинска помощ.

Не използвайте Suboxone след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Suboxone

- Активните вещества са бупренорфин и налоксон. Всяка таблетка от 2 mg/0,5 mg съдържа 2 mg бупренорфин (като хидрохлорид) и 0,5 mg налоксон (като хидрохлорид дихидрат).
- Другите съставки са лактозен монохидрат, манитол, царевично нишесте, повидон К30, безводна лимонена киселина, натриев цитрат, магнезиев стеарат, ацесулфам калий и естествени аромати на лимон и лайм.

Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката

Сублингвалните таблетки Suboxone 8 mg/2 mg са бели шестоъгълни двойноизпъкнали таблетки 11 mm с релефно лого във вид на сабя от едната страна и „N8“ от другата страна.

В опаковки от 7 и 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

RB Pharmaceuticals Limited

103-105 Bath Road

Slough

Berkshire SL1 3UH

Великобритания

Тел. + 800 270 81 901

Производител:

Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd,

Dansom Lane,

Hull,

East Yorkshire HU8 7DS,

Великобритания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige, United Kingdom.

RB Pharmaceuticals Limited

Телефон +800 270 81 901 (този телефон е достъпен за целия Европейски регион)

Имейл: QCHS.MI@quintiles.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>