

**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 (като бупренорфин хидрохлорид) (*buprenorphine*) и 0,5 mg налоксон (като налоксон хидрохлорид дихидрат) (*naloxone*).

### Помощно вещество:

Лактоза 42 mg

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвални таблетки

Бели шестоъгълни двойно изпъкнали таблетки с изпъкнало релефно лого с форма на меч от едната страна и "N2" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Заместително лечение при опиоидна наркотична зависимост в рамките на медикаментозното, социалното и психичното лечение. Предназначението на влизания в състава на лекарствения продукт налоксон е предотвратяването на венозна злоупотреба. Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни и юноши на възраст над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за пристрастяване.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

**Лечението трябва да се провежда под контрола на лекар с опит в лечението на опиоидна зависимост/пристрастяване.**

Всяка сублингвална таблетка Suboxone съдържа бупренорфин и налоксон. Таблетките Suboxone, съдържащи 2 mg бупренорфин и 0,5 mg налоксон, се означават като „таблетки от 2 mg”.

Лекарят трябва да предупреди пациентите си, че сублингвалният път на приложение е единственият ефикасен и безопасен път на приложение на този лекарствен продукт (вж. точка 4.4). Suboxone сублингвални таблетки трябва да се поставят под езика и да се задържат до пълното им разтваряне, за което обикновено са необходими 5 до 10 минути. Необходимата доза се постига чрез приемането на Suboxone 2 mg/0,5 mg и Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки, които могат да се приемат по едно и също време или като две отделни дози; втората доза трябва да се приема непосредствено след разтварянето на първата таблетка.

### Възрастни:

Преди започване на лечението се препоръчва да се определят изходните стойности на показателите за чернодробна функция и да се документира статуса по отношение на вирусни хепатити. Пациентите с вирусни хепатити, на съпътстващо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или пациентите с нарушена чернодробна функция, са с риск за по-бърза

прогресия на чернодробното увреждане. Препоръчва се редовен контрол на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

#### Индукция:

Преди започване на лечението трябва да се прецени типа опиоидна зависимост (т.е. към дългодействащ или към краткодействащ опиат), периодът от време от последната доза опиат и степента на опиоидна зависимост. За да се избегне развитие на абстиненция, при наличие на явни и обективни белези на абстиненция трябва да се започне индукционно лечение със Suboxone или таблетки бупренорфин.

#### Начално лечение:

Препоръчаната начална доза е една до две сублингвални таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. В зависимост от индивидуалните нужди на пациента, през първия ден може да се назначат още една или две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg.

Пациенти с опиоидна зависимост, които не са имали прояви на абстиненция: Първата доза Suboxone трябва да се приеме при поява на белези на абстиненция, но не по-рано от 6 часа след приема на последната доза опиат (напр. хероин; краткодействащи опиоиди).

Пациенти на лечение с метадон: Преди да се започне лечение със Suboxone, дозата на метадона трябва да се намали до максимум 30 mg/дневно. Първата доза Suboxone трябва да се приема при поява на белези на абстиненция, но не по-рано от 24 часа след последната доза метадон. Бупренорфинът може да предизвика появата на симптоми на абстиненция при пациенти, зависими от приема на метадон.

Адаптиране на дозата и поддържащо лечение: Дозата на Suboxone трябва да се повишава прогресивно в зависимост от клиничния ефект при всеки отделен пациент, като не трябва да превишава максималната дневна доза от 24 mg. Дозата се титрира в зависимост от преоценката на клиничния и психичния статус на пациента, като повишаването трябва да става на стъпки от 2 до 8 mg.

В периода на започване на лечението се препоръчва дозата бупренорфин да се отпуска ден за ден. След като се постигне стабилизиране, на надеждните пациенти може да се дава достатъчно Suboxone за няколко дни. Препоръчва се количеството Suboxone, което се дава, да е за максимум 7 дни или в зависимост от местните изисквания.

Неежедневен прием: След постигане на задоволително стабилизиране, приемът на Suboxone може да се намали до прием през ден при доза, равна на два пъти индивидуално титрираната дневна доза. Например при пациент, стабилизирани на дневна доза 8 mg, може да се премине към лечение в доза 16 mg през ден, като в междинните дни лекарственият продукт не трябва да се приема. Все пак, дневната доза не трябва да надвишава 24 mg. След постигане на задоволително стабилизиране, при някои пациенти приемът на Suboxone може да се редуцира до 3 пъти седмично (например в понеделник, сряда и петък). В понеделник и сряда дозата трябва да е равна на два пъти индивидуално титрираната дневна доза, а в петък – на три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни лекарственият продукт не трябва да се приема. Все пак, дневната доза не трябва да надвишава 24 mg. Този режим може да не е подходящ за пациенти, при които се налага титрирана дневна доза > 8 mg/дневно.

Редукция на дозата и спиране на лечението: След постигане на задоволително стабилизиране, при съгласие от страна на пациента, дозата може постепенно да се редуцира до по-ниска поддържаща доза; в някои случаи лечението може да се спре. Наличието на сублингвални таблетки от 2 mg и 8 mg позволява низходящо титриране на дозата. При пациентите, които се нуждаят от по-ниска доза бупренорфин, може да се използват сублингвални таблетки бупренорфин 0,4 mg. След спиране на лечението пациентите трябва да се следят поради опасността от рецидив.

#### Пациенти в напреднала възраст:

Няма данни при пациенти в напреднала възраст.

#### Деца:

Не се препоръчва употребата на Suboxone при деца под 15 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

#### Пациенти с увредена чернодробна функция:

Въздействието на нарушената чернодробна функция върху фармакокинетиката на бупренорфин и налоксон не е известно. Понеже и двете активни съставки се подлагат на интензивен метаболизъм, при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане се очаква плазмените нива да са завишени. Не е известно дали двете активни съставки се повлияват в еднаква степен.

Понеже при хора с чернодробна недостатъчност фармакокинетиката на Suboxone може да е променена, при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност се препоръчва по-ниска начална доза и внимателно титриране на дозата (вж. точка 5.2).

#### Пациенти с увредена бъбречна функция:

При пациенти с бъбречна недостатъчност не се налага корекция на дозата на Suboxone. Препоръчва се да се подхожда с повишено внимание при лечение на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност ( $CL_{cr} < 30 \text{ ml/min}$ ) (вж. точка 5.2).

### **4.3 Противопоказания**

Suboxone е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към бупренорфин, налоксон или някое от помощните вещества,
- тежка дихателна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- остър алкохолизъм или *делириум тременс*.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Поради липсата на данни при юноши (на възраст 15- <18 години), в тази възрастова група Suboxone трябва да се прилага с повишено внимание.

По време на периода на преминаване от бупренорфин или метадон към Suboxone пациентите трябва да бъдат под строг контрол, понеже има съобщения за симптоми на абстиненция.

#### Разпространение:

Под разпространение се има предвид появата на бупренорфин на черния пазар за наркотици, разпространяван или от пациенти, или от хора, които са се сдобили с лекарствения продукт чрез кражба от пациенти или аптека. В резултат може да се появят пациенти със зависимост от бупренорфин като основно лекарство за злоупотреба, с риск от прием на свръхдоза, хематогенно разпространяване на вирусни инфекции, респираторна депресия и чернодробно увреждане. Понеже налоксонът, съдържащ се в комбинираните таблетки, може да предизвика прояви на абстиненция при хора със зависимост от хероин, метадон или други агонисти, се смята, че вероятността Suboxone да се появи на черния пазар под формата на венозен наркотик е сравнително малка.

#### Предизвикване на прояви на абстиненция:

Когато се започва лечение с бупренорфин, лекарят трябва да има предвид, че поради частично агонистичния му профил, бупренорфинът може да предизвика развитие на абстиненция при пациенти със зависимост от опиоиди, особено ако се прилага по-рано от 6 часа след последния прием на хероин или друг краткодействащ опиат или по-рано от 24 часа след последната доза

метадон (вж. точка 4.2). От друга страна, симптомите на абстиненция могат да се дължат и на субоптимална дозировка.

Рискът от развитие на сериозни нежелани реакции като например предозиране или отказ от лечението е по-голям, ако пациентът приема по-ниска от необходимата доза Suboxone и продължава със самолечение на симптомите на абстиненция като приема опиати, алкохол или сънотворни и седативни лекарства, особено бензодиазепини.

**Зависимост:**

Бупренорфинът е парциален агонист на  $\mu$  (мю)-опиоидните рецептори и продължителният му прием води до развитие на зависимост от опиоиден тип.

Спирането на лечението може да доведе до развитие на симптоми на абстиненция, които могат да се проявят и след продължителен период от време.

Suboxone може да причини сънливост, особено ако се приема заедно с алкохол или лекарства с депресивно действие върху централната нервна система (като например транквилизатори, седативни или сънотворни лекарства) (вж. точка 4.5).

Проучванията при животни, както и клиничният опит показват, че към бупренорфин се развива зависимост, но в по-малка степен, отколкото към морфина.

**Респираторна депресия:**

Има съобщения за голям брой смъртни случаи в резултат на респираторна депресия, особено при прием на бупренорфин в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5), както и ако бупренорфин не е приеман според предписанията.

Има съобщения за смъртни случаи и при съвместен прием на бупренорфин с други вещества, потискащи дишането, като например алкохол или други опиати.

**Хепатит и нежелани събития от страна на черния дроб:**

При пациенти със зависимост от опиати има съобщения, получени от доклади за нежелани събития, за остро чернодробно увреждане както в хода на клинични проучвания, така и през постмаркетинговия период. Спектърът на нарушенията варира от преходно асимптоматично повишаване на чернодробните трансминази до съобщения за отделни случаи на чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром и чернодробна енцефалопатия. В много случаи наличието на предхождащи ензимни нарушения, инфекция с вирусите на хепатит В или хепатит С, съвместният прием с друг потенциално хепатотоксичен лекарствен продукт, както и продължаващата употреба на венозни наркотици, могат да бъдат причина или да имат допълнителна роля за изброените по-горе събития. Преди да се предпише Suboxone, както и в хода на лечението, тези подлежащи фактори трябва да се вземат предвид. При съмнение за нежелано събитие от страна на черния дроб е необходимо по-нататъшно биологично и етиологично уточняване. В зависимост от резултата, лекарственият продукт може да се спре внимателно, за да се избегне развитието на абстиненция и възобновяване на употребата на наркотици. Ако лечението продължи, чернодробната функция трябва да се проследява стриктно.

Понеже бупренорфинът е опият, болката като симптом на заболяване може да бъде потисната.

Спортистите трябва да знаят, че този лекарствен продукт може да даде положителен резултат при анти-допингови изследвания.

Както и при приложение на други опиати, необходимо е да се подхожда с повишено внимание при пациенти с травма на главата, повишено вътречерепно налягане, хипотония, хипертрофия на простатата и стеноза на уретрата, които са на лечение с бупренорфин.

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със: астма или дихателна недостатъчност (има съобщения за респираторна депресия при приложение на

бупренорфин); бъбречна недостатъчност (30% от приетата доза се елиминира през бъбреците; в резултат елиминирането през бъбреците може да се удължи); чернодробна недостатъчност (чернодробният метаболизъм на бупренорфинът може да се промени) (вж. точка 4.3).

Лекарствата, които инхибират ензима CYP3A4, може да предизвикат повишаване на серумната концентрация на бупренорфин. Може да се налага намаляване на дозата на Suboxone. При пациенти, лекувани с инхибитори на CYP3A4, дозата на Suboxone трябва да се титрира много внимателно, понеже при тях може да е достатъчна и по-ниска доза (вж. точка 4.5).

Въз основа на опита с морфин може да се предположи, че съвместното приложение с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO инхибитори) може да предизвика засилване на опиоидните ефекти.

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат лекарството.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Suboxone не трябва да се приема едновременно с:

- алкохолни напитки или лекарства, съдържащи алкохол, понеже алкохолът потенцира седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Трябва да се подхожда с повишено внимание при съвместен прием на Suboxone с:

- бензодиазепини: Тази комбинация може да доведе до смърт в резултат на потискане на центъра на дишането. Поради това дозата трябва да се редуцира, а когато съществува риск от злоупотреба – комбинацията да се избягва (вж. точка 4.4).
- други лекарства с депресивно действие върху централната нервна система, други опиоидни деривати (напр. метадон, аналгетици и противокашлични), определени антидепресанти, H<sub>1</sub>-рецепторни антагонисти със седативен ефект, барбитурати, други анксиолитици, освен бензодиазепините, невролептици, клонидин и други сходни лекарствени продукти: тези комбинации повишават риска от депресивно действие върху ЦНС. Пониженото внимание може да направи шофирането и работата с машини опасни.
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействията между бупренорфин и кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C<sub>max</sub> и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително 70% и 50% съответно) и, в по-малка степен, на норбупренорфин. Пациентите, приемащи Suboxone, трябва да бъдат под стриктен контрол и може да се налага редукция на дозата, ако се приема съвместно с мощен инхибитор на CYP3A4 (напр. протеазни инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир, както и азолови противогъбични продукти като кетоконазол или итраконазол).
- индуктори на CYP3A4: няма проучвания за взаимодействията между бупренорфин и индуктори на CYP3A4. Поради това се препоръчва в случай на съвместен прием на Suboxone с индуктори на CYP3A4 (напр. фенobarбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин), пациентите да са под стриктен контрол.

До момента не са наблюдавани значими взаимодействия с кокаин – най-често използваният в комбинация с опиати препарат.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Бременност: опитът с бупренорфин/налоксон при бременни жени е ограничен. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Към края на бременността приемът на високи дози бупренорфин може да предизвика респираторна депресия на плода дори и при краткотраен прием. Продължителното приемане на бупренорфин по време на последния триместър на бременността може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция у новороденото.

Suboxone не трябва да се приема по време на бременност. Ако лекуващият лекар смята, че при бременна жена се налага лечение, то може да се обсъди лечение с бупренорфин в съответствие с локалните изисквания по отношение на бупренорфин.

В случай на забременяване по време на лечението със Suboxone, майката и плодът трябва да бъдат наблюдавани стриктно, а ако се налага лечението да продължи, това трябва да става с бупренорфин.

Кърмене: Не е известно дали при хора налоксонът се излъчва в млякото. При хора бупренорфинът и метаболитите му се излъчват в млякото. Установено е, че при пълхове бупренорфинът инхибира лактацията. Поради това по време на лечението със Suboxone кърменето трябва да се спре.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Общо взето Suboxone повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране, работа с машини и извършване на други опасни дейности. Suboxone може да предизвика сънливост, замаяност или нарушено мислене, особено ако се приема заедно с алкохол или лекарства с депресивен ефект по отношение на ЦНС. Поради това в тези случаи се препоръчва да се подхожда с повишено внимание (вж. точки 4.4 и 4.5)

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-честите нежелани реакции, свързани с лечението, за които има съобщения от клиничните проучвания на Suboxone, са тези, свързани със симптоми на абстиненция (напр. болка в корема, миалгии, тревожност, потене).

342 от 472 пациента (72,5%), участвали в основно проучване на Suboxone, са съобщили за нежелани реакции. Тези реакции са представени в Таблица 1 по системно-органната класификация и по честота (много чести (> 1/10), чести (> 1/100, < 1/10), нечести (> 1/1 000 до ≤ 1/100)).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

**Таблица 1: Свързани с лечението нежелани реакции, за които има съобщения от основно клинично проучване на Suboxone (≥ 0,1% от лекуваните със Suboxone пациенти)**

Инфекции и инфестации	Чести: Инфекции Нечести: Вагинит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести: Анемия, тромбоцитопения, левкопения, лимфаденопатия, левкоцитоза
Нарушения на имунната система	Нечести: Алергични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести: Периферни отоци, отслабване на телло Нечести: Хипергликемия, хиперлипидемия, хипогликемия
Психични нарушения	Чести: Тревожност, нервност, депресия, понижено либидо, нарушено мислене Нечести: Лекарствена зависимост, амнезия, враждебност, говорни нарушения, деперсонализация, необичайни сънища, апатия, еуфория
Нарушения на нервната система	Много чести: Инсомния Чести: Сомнолентност, замаяност, парестезии, хипертонус Нечести: Гърчове, възбуда, тремор, хиперкинезия
Нарушения на очите	Чести: Нарушения на слъзообразуването, амблиопия Нечести: Миоза, конюнктивит
Сърдечни нарушения	Нечести: Инфаркт на миокарда, стенокардия, палпитации, тахикардия, брадикардия
Съдови нарушения	Чести: Вазодилатация, хипертония, мигрена Нечести: Хипотония, топлинен удар
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: Ринити, фарингити, кашлица Нечести: Диспнея, астма, прозяване



Стомашно-чревни нарушения	<p>Много чести: Констипация, гадене</p> <p>Чести: Повръщане, диспепсия, диария, анорексия, флатуленция</p> <p>Нечести: Язвен стоматит, промяна на цвета на езика</p>
Хепато-билиарни нарушения	<p>Чести: Нарушена чернодробна функция</p>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<p>Много чести: Потене</p> <p>Чести: Обриви, пруритус, уртикария</p> <p>Нечести: Ексфолиативен дерматит, акне, кожни възли, алоpecia, ксеродермия</p>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<p>Чести: Артралгии, миалгии, крампи на краката</p> <p>Нечести: Артрити</p>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<p>Чести: Албинурия, нарушения в състава на урината</p> <p>Нечести: Хематурия, нефролитиаза, повишен креатинин, инфекции на пикочните пътища, дизурия, ретенция на урината</p>
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<p>Нечести: Импотентност, аменорея, нарушена еякулация, менорагия, метрорагия</p>
Общи нарушения	<p>Много чести: Абстиненция, главоболие</p> <p>Чести: Астения, фебрилитет, грипоподобни симптоми, неразположение, инцидентни травми, втрисане, болки в гърдите, болки в корема, болки в гърба, болки</p>
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	<p>Нечести: Хипотермия</p>

Бупернорфин, приложен самостоятелно за лечение на опиоидна зависимост, се свързва със следните симптоми (> 1%): констипация, главоболие, инсомния, астения, сънливост, гадене и повръщане, загуба на съзнание и замаяност, ортостатична хипотония, потене. При самостоятелно приложение на бупренорфин има съобщения и за други нежелани реакции (< 0,1%). Те са:

- респираторна депресия (вж. точки 4.4 и 4.5),
- чернодробна некроза и хепатит (вж. точка 4.4),
- халюцинации,
- случаи на бронхоспазъм, ангионевротичен едем и анафилактичен шок.

В случаи на интравенозна злоупотреба, има съобщения за усложнения на мястото на приложение, понякога септични, както и за потенциално тежки остри хепатити (вж. точка 4.4).

При пациенти с изразена наркотична зависимост, началното приложение на бупренорфин може да доведе до развитие на симптоми на абстиненция, сходни с тези при приложение на налоксон.

Както при прием на бупренорфин, така и на бупренорфин-налоксон, има съобщения за спонтанни аборти. Не е възможно да се определи дали има причинно-следствена връзка, понеже в тези случаи обикновено се установяват прием на наркотици или рискови фактори за спонтанен аборт (вж. точка 4.6).

При новородени, чиито майки са приемали бупренорфин по време на бременността, има съобщения за абстинентен синдром. Синдромът може да бъде лек или по-протрахиран от този при краткодействащи  $\mu$  (мю)-опиоидни агонисти. Характерът на синдрома може да варира в зависимост от употребяваните от майката наркотици (вж. точка 4.6).

## **4.9 Предозиране**

В случай на предозиране се препоръчва поддържащо лечение и общи мероприятия, включително стриктен контрол на дихателната и сърдечната дейност на пациента. Основният симптом, налагащ интервенция, е респираторната депресия, която може да доведе до спиране на дишането и смърт. Ако пациентът повърне, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Лечение: Трябва да се започнат симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартно интензивно лечение. Трябва да се подсигури проходимост на дихателните пътища и асистирано или контролирано дишане. Пациентът трябва да се прехвърли в отделение с пълни възможности за ресусцитация.

Препоръчва се приложение на опиоиден антагонист (напр. налоксон), въпреки че от него може да се очаква по-умерен ефект по отношение на неутрализиране на респираторните симптоми на бупренорфина, в сравнение с ефекта му при предозиране на чисти опиоидни агонисти.

При определяне на продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходимо за овладяване на ефектите на предозирането, трябва да се има предвид голямата продължителност на действието на Suboxone.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства, употребявани при опиоидна зависимост, АТС код: N07B C51.

#### Механизъм на действие:

Бупренорфин е парциален агонист/антагонист на опиоидните рецептори, който се свързва с  $\mu$  (мю) и  $\kappa$  (капа) рецепторите в мозъка. Активността му при поддържащо опиоидно лечение се отдава на бавно обратимото му свързване с  $\mu$  (мю)-рецепторите, което при продължителен период от време може да намали нуждата от наркотици при пристрастени пациенти.

Ефектът на изчерпване на опиоидните агонисти е наблюдаван по време на клинично-фармакологични проучвания при пациенти с опиоидна зависимост.

Налоксонът е антагонист на  $\mu$  (мю)-опиоидните рецептори. При пероралното или сублингвално приложение в обичайни дози при пациенти, страдащи от абстинентни симптоми, налоксонът има слаб или дори няма никакъв фармакологичен ефект поради интензивния му first-pass метаболизъм. Когато обаче се приложи интравенозно на пациенти с опиоидна зависимост, както и приложен сублингвално в състава на Suboxone, налоксонът има изразен опиоиден антагонистичен ефект и по този начин предотвратява венозната злоупотреба.

#### Клинична ефикасност:

Данните за ефикасността и безопасността на Suboxone са получени главно от едногодишно клинично проучване, представляващо 4-седмично рандомизирано двойно сляпо сравнение на таблетки Suboxone, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично проучване на профила на безопасност на Suboxone. В това проучване 326 пристрастени към хероин пациенти на случаен принцип получаваха или Suboxone 16 mg дневно, или 16 mg бупренорфин дневно, или плацебо. При пациентите, рандомизирани да получават което и да е от двете активни лекарствени средства, дозирането започваше с 8 mg бупренорфин на ден 1, последвани от 16 mg (две таблетки от 8 mg) бупренорфин на ден 2. На ден 3 пациентите, рандомизирани да получават Suboxone, преминаваха към прием на комбинирана таблетка. Пациентите имаха ежедневни визити в клиника (от понеделник до петък) за даване на таблетки и оценка на ефикасността. Таблетки за амбулаторен прием бяха осигурявани за уикенда. Главната цел на сравнителното проучване беше оценката на ефикасността на бупренорфин и Suboxone поотделно срещу плацебо. Процентът на взиманите три пъти седмично уринни проби, отрицателни за неучастващи в проучването опиати, беше статистически значимо по-висок както за Suboxone срещу плацебо, ( $p < 0,0001$ ) така и за бупренорфин срещу плацебо ( $p < 0,0001$ ).

В двойно-сляпо паралелно проучване, сравняващо етанолов разтвор на бупренорфин с активна контрола – чист антагонист, 162 пациента бяха рандомизирани да получават или сублингвалния етанолов разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/дневно (доза, която е грубо еквивалентна на Suboxone 12 mg/дневно), или две сравнително ниски дози от активната контрола, едната от които беше достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, по време на 3- до 10-дневна индукционна фаза, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична детоксикационна фаза. До ден 3 бупренорфин биваше титриран до поддържаща доза; дозите на активната контрола се титрираха по-постепенно. Резултатите, преценени по отказа от лечение и процента на взиманите три пъти седмично уринни проби, отрицателни за неучастващи в проучването опиати, показаха, че бупренорфинът е по-ефикасен от активната контрола в ниска доза в задържането на пристрастените към хероин пациенти към терапевтичния курс, както и в предотвратяването на употребата на опиати по време на лечението. Ефикасността на бупренорфин в доза 8 mg дневно е сходна с тази на активната контрола в умерена доза, но еквивалентност не е демонстрирана.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Бупренорфин

#### Абсорбция:

Бупренорфин, приет перорално, се подлага на first-pass метаболизъм чрез N-деалкилиране и глюкурониране в тънкото черво и черния дроб. Поради тази причина пероралният прием на този лекарствен продукт не е удачен.

Пикова плазмена концентрация се постига 90 минути след сублингвален прием. Плазмените нива на бупренорфин се повишават при повишаване на сублингвалната доза на Suboxone. Както  $C_{max}$ , така и AUC на бупренорфин се повишават с повишаване на дозата (в диапазона 4-16 mg), макар че повишението не е пропорционално на дозата, а по-ниско.

Фармакокинетичен параметър	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
C <sub>max</sub> · ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC <sub>0-48</sub> hour · ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

*Разпределение:*

Резорбирането на бупренорфин се последва от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

*Метаболизъм и елиминиране:*

Бупренорфин се метаболизира чрез 14-N-деалкилиране и глюкурониране на изходната молекула и деалкилиране на метаболита. Клиничните данни потвърждават, че за деалкилирането на бупренорфин е отговорен CYP3A4. N-деалкилбупренорфин е  $\mu$  (мю)-опиоиден агонист с ниска вътрешна активност.

Елиминирането на бупренорфин е дву- или три-експоненциално със среден плазмен полуживот 32 часа.

Бупренорфин се елиминира с изпражненията чрез екскреция с жлъчния сок на глюкуронираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината.

Налоксон

*Резорбция и разпределение:*

След интравенозно приложение, налоксонът се разпределя бързо (полуживот на разпределение ~ 4 минути). След перорален прием, налоксонът едва се открива в плазмата; след сублингвално приложение на Suboxone, плазмените нива на налоксон са ниски и спадат бързо.

*Метаболизъм и елиминиране:*

Лекарственият продукт се метаболизира в черния дроб главно чрез глюкурониране и се излъчва с урината. Средният плазмен полуживот на налоксон е 1,2 часа.

Специални популации:

*Пациенти в напреднала възраст:* При пациенти в напреднала възраст няма фармакокинетични данни.

*Пациенти с увредена бъбречна функция:* Елиминирането през бъбреците играе сравнително малка роля (~30 %) в цялостния клирънс на Suboxone. Не е необходима корекция на дозата въз основа на бъбречната функция, но при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва да се подхожда с повишено внимание.

*Пациенти с увредена чернодробна функция:* Елиминирането през черния дроб играе сравнително голяма роля (~70%) в цялостния клирънс на Suboxone и действието на бупренорфина може да се удължи при пациенти с нарушен чернодробен клирънс. При пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност може да се налагат по-ниска начална доза Suboxone и внимателно титриране на дозата. Suboxone е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3).

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин с налоксон е била обект на проучвания при животни за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане (до 90 дни при плъхове). Не е наблюдавано синергично потенциране на токсичността. Нежеланите реакции са били базирани на известните фармакологични ефекти на опиоидните агонисти и/или на антагонистите.

Комбинацията (4:1) на бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не показва мутагенен потенциал при изследване с китове за мутагенност върху бактерии (тест на Ames), нито кластогенен потенциал при *in vitro* цитогенетично изследване с човешки лимфоцити или при интравенозен микронуклеарен тест при плъхове.

Проучванията за репродуктивна токсичност при перорален прием на бупренорфин:налоксон (в съотношение 1:1) показват, че ембрионален леталитет при плъхове се наблюдава при наличието на токсични прояви у майката при всички дози. Най-ниската проучвана доза представлява експозиция, равна на тази на бупренорфина и на пет пъти тази на налоксона при максималната терапевтична доза за хора, изчислена въз основа на телесната повърхност. При зайци не е наблюдавана токсичност по отношение на развитието за която и да е доза, даваща прояви на токсичност при майката. Освен това нито при плъхове, нито при зайци е наблюдаван тератогенен потенциал. Със Suboxone не е провеждано пери-постнатално проучване; все пак, приемът на високи дози бупренорфин по време на бременността и кърменето води до затруднено раждане (вероятно в резултат на седативния ефект на бупренорфина), висока неонатална смъртност и леко забавяне на развитието на някои неврологични функции (локализиране при допир и защитни рефлексии) при новородени плъхове.

Порционният прием на Suboxone при плъхове в доза 500 ppm или по-висока води до ограничаване на плодовитостта, доказано чрез редуцирано ниво на забременяване на женските. Порционен прием на 100 ppm (приблизителна експозиция 2,4 пъти по-висока от тази при хора при прием на бупренорфин под формата на 24 mg Suboxone таблетки, изчислена въз основа на AUC, като при тази доза плазмените нива на налоксон са под доловимите стойности за плъхове) не води до развитие на нежелани реакции по отношение на плодовитостта при женски плъхове.

При плъхове е проведено проучване на карциногенния потенциал със Suboxone в доза 7, 30 и 120 mg/kg/дневно, водещи до експозиция, приблизително равна на 3 до 75 пъти тази при хора при ежедневен сублингвален прием на 16 mg, изчислена въз основа на телесната повърхност. Във всички дозови групи е наблюдавано статистически значимо повишаване на честотата на възникване на доброкачествени тестикуларни (от Лайдиговите клетки) аденоми.

## 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 ароматизатори – лимон и лимонела.

## **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

7 таблетки в блистер от найлон/алуминий/PVC.

28 таблетки в блистер от найлон/алуминий/PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт не трябва да се изхвърля в канализацията. На пациентите трябва да се обясни, че трябва да го върнат в аптеката, или да попитат фармацевта си как да го изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Тези мерки спомагат за опазването на околната среда.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SP Europe  
Rue de Stalle, 73  
B-1180 Bruxelles  
Белгия

## **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**

26 септември 2006

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.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 (като бупренорфин хидрохлорид) (*buprenorphine*) и 2 mg налоксон (като налоксон хидрохлорид дихидрат) (*naloxone*).

### Помощно вещество:

Лактоза 168 mg

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвални таблетки

Бели шестоъгълни двойно изпъкнали таблетки с изпъкнало релефно лого с форма на меч от едната страна и "N8" от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Заместително лечение при опиоидна наркотична зависимост в рамките на медикаментозното, социалното и психичното лечение. Предназначението на влизания в състава на лекарствения продукт налоксон е предотвратяването на венозна злоупотреба. Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни и юноши на възраст над 15 години, дали съгласието си да бъдат лекувани за пристрастяване.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

**Лечението трябва да се провежда под контрола на лекар с опит в лечението на опиоидна зависимост/пристрастяване.**

Всяка сублингвална таблетка Suboxone съдържа бупренорфин и налоксон. Таблетките Suboxone, съдържащи 8 mg бупренорфин и 2 mg налоксон, се означават като „таблетки от 8 mg”.

Лекарят трябва да предупреди пациентите си, че сублингвалният път на приложение е единственият ефикасен и безопасен път на приложение на този лекарствен продукт (вж. точка 4.4). Suboxone сублингвални таблетки трябва да се поставят под езика и да се задържат до пълното им разтваряне, за което обикновено са необходими 5 до 10 минути. Необходимата доза се постига чрез приемането на Suboxone 2 mg/0,5 mg и Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки, които могат да се приемат по едно и също време или като две отделни дози; втората доза трябва да се приема непосредствено след разтварянето на първата таблетка.

### Възрастни:

Преди започване на лечението се препоръчва да се определят изходните стойности на показателите за чернодробна функция и да се документира статуса по отношение на вирусни хепатити. Пациентите с вирусни хепатити, на съпътстващо лечение с лекарствени продукти (вж. точка 4.5) и/или пациентите с нарушена чернодробна функция, са с риск за по-бърза

прогресия на чернодробното увреждане. Препоръчва се редовен контрол на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

#### Индукция:

Преди започване на лечението трябва да се прецени типа опиоидна зависимост (т.е. към дългодействащ или към краткодействащ опиат), периодът от време от последната доза опиат и степента на опиоидна зависимост. За да се избегне развитие на абстиненция, при наличие на явни и обективни белези на абстиненция трябва да се започне индукционно лечение със Suboxone или таблетки бупренорфин.

#### Начално лечение:

Препоръчаната начална доза е една до две сублингвални таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg. В зависимост от индивидуалните нужди на пациента, през първия ден може да се назначат още една или две таблетки Suboxone 2 mg/0,5 mg.

Пациенти с опиоидна зависимост, които не са имали прояви на абстиненция: Първата доза Suboxone трябва да се приеме при поява на белези на абстиненция, но не по-рано от 6 часа след приема на последната доза опиат (напр. хероин; краткодействащи опиоиди).

Пациенти на лечение с метадон: Преди да се започне лечение със Suboxone, дозата на метадона трябва да се намали до максимум 30 mg/дневно. Първата доза Suboxone трябва да се приема при поява на белези на абстиненция, но не по-рано от 24 часа след последната доза метадон. Бупренорфинът може да предизвика появата на симптоми на абстиненция при пациенти, зависими от приема на метадон.

Адаптиране на дозата и поддържащо лечение: Дозата на Suboxone трябва да се повишава прогресивно в зависимост от клиничния ефект при всеки отделен пациент, като не трябва да превишава максималната дневна доза от 24 mg. Дозата се титрира в зависимост от преоценката на клиничния и психичния статус на пациента, като повишаването трябва да става на стъпки от 2 до 8 mg.

В периода на започване на лечението се препоръчва дозата бупренорфин да се отпуска ден за ден. След като се постигне стабилизиране, на надеждните пациенти може да се дава достатъчно Suboxone за няколко дни. Препоръчва се количеството Suboxone, което се дава, да е за максимум 7 дни или в зависимост от местните изисквания.

Не-ежедневен прием: След постигане на задоволително стабилизиране, приемът на Suboxone може да се намали до прием през ден при доза, равна на два пъти индивидуално титрираната дневна доза. Например при пациент, стабилизирани на дневна доза 8 mg, може да се премине към лечение в доза 16 mg през ден, като в междинните дни лекарственият продукт не трябва да се приема. Все пак, дневната доза не трябва да надвишава 24 mg. След постигане на задоволително стабилизиране, при някои пациенти приемът на Suboxone може да се редуцира до 3 пъти седмично (например в понеделник, сряда и петък). В понеделник и сряда дозата трябва да е равна на два пъти индивидуално титрираната дневна доза, а в петък – на три пъти индивидуално титрираната дневна доза, като в междинните дни лекарствения продукт не трябва да се приема. Все пак, дневната доза не трябва да надвишава 24 mg. Този режим може да не е подходящ за пациенти, при които се налага титрирана дневна доза > 8 mg/дневно.

Редукция на дозата и спиране на лечението: След постигане на задоволително стабилизиране, при съгласие от страна на пациента, дозата може постепенно да се редуцира до по-ниска поддържаща доза; в някои случаи лечението може да се спре. Наличието на сублингвални таблетки от 2 mg и 8 mg позволява низходящо титриране на дозата. При пациентите, които се нуждаят от по-ниска доза бупренорфин, може да се използват сублингвални таблетки бупренорфин 0,4 mg. След спиране на лечението пациентите трябва да се следят поради опасността от рецидив.



#### Пациенти в напреднала възраст:

Няма данни при пациенти в напреднала възраст.

#### Деца:

Не се препоръчва употребата на Suboxone при деца под 15 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

#### Пациенти с увредена чернодробна функция:

Въздействието на нарушената чернодробна функция върху фармакокинетиката на бупренорфин и налоксон не е известно. Понеже и двете активни съставки се подлагат на интензивен метаболизъм, при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане се очаква плазмените нива да са завишени. Не е известно дали двете активни съставки се повлияват в еднаква степен.

Понеже при хора с чернодробна недостатъчност фармакокинетиката на Suboxone може да е променена, при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност се препоръчва по-ниска начална доза и внимателно титриране на дозата (вж. точка 5.2).

#### Пациенти с увредена бъбречна функция:

При пациенти с бъбречна недостатъчност не се налага корекция на дозата на Suboxone. Препоръчва се да се подхожда с повишено внимание при лечение на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност ( $CL_{cr} < 30 \text{ ml/min}$ ) (вж. точка 5.2).

### **4.3 Противопоказания**

Suboxone е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към бупренорфин, налоксон или някое от помощните вещества,
- тежка дихателна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- остър алкохолизъм или *делириум тременс*.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Поради липсата на данни при юноши (на възраст 15-<18 години), в тази възрастова група Suboxone трябва да се прилага с повишено внимание.

По време на периода на преминаване от бупренорфин или метадон към Suboxone пациентите трябва да бъдат под строг контрол, понеже има съобщения за симптоми на абстиненция.

#### Разпространение:

Под разпространение се има предвид появата на бупренорфин на черния пазар за наркотици, разпространяван или от пациенти, или от хора, които са се сдобили с лекарствения продукт чрез кражба от пациенти или аптека. В резултат може да се появят пациенти със зависимост от бупренорфин като основно лекарство за злоупотреба, с риск от прием на свръхдоза, хематогенно разпространяване на вирусни инфекции, респираторна депресия и чернодробно увреждане. Понеже налоксонът, съдържащ се в комбинираните таблетки, може да предизвика прояви на абстиненция при хора със зависимост от хероин, метадон или други агонисти, се смята, че вероятността Suboxone да се появи на черния пазар под формата на венозен наркотик е сравнително малка.

#### Предизвикване на прояви на абстиненция:

Когато се започва лечение с бупренорфин, лекарят трябва да има предвид, че поради частично агонистичния му профил, бупренорфинът може да предизвика развитие на абстиненция при пациенти със зависимост от опиоиди, особено ако се прилага по-рано от 6 часа след последния прием на хероин или друг краткодействащ опиат или по-рано от 24 часа след последната доза

метадон (вж. точка 4.2). От друга страна, симптомите на абстиненция могат да се дължат и на субоптимална дозировка.

Рискът от развитие на сериозни нежелани реакции като например предозиране или отказ от лечението е по-голям, ако пациентът приема по-ниска от необходимата доза Suboxone и продължава със самолечение на симптомите на абстиненция като приема опиати, алкохол или сънотворни и седативни лекарства, особено бензодиазепини.

**Зависимост:**

Бупренорфинът е парциален агонист на  $\mu$  (мю)-опиоидните рецептори и продължителният му прием води до развитие на зависимост от опиоиден тип.

Спирането на лечението може да доведе до развитие на симптоми на абстиненция, които могат да се проявят и след продължителен период от време.

Suboxone може да причини сънливост, особено ако се приема заедно с алкохол или лекарства с депресивно действие върху централната нервна система (като например транквилизатори, седативни или сънотворни лекарства) (вж. точка 4.5).

Проучванията при животни, както и клиничният опит показват, че към бупренорфинът се развива зависимост, но в по-малка степен, отколкото към морфина.

**Респираторна депресия:**

Има съобщения за голям брой смъртни случаи в резултат на респираторна депресия, особено при прием на бупренорфин в комбинация с бензодиазепини (вж. точка 4.5), както и ако бупренорфин не е приеман според предписанията.

Има съобщения за смъртни случаи и при съвместен прием на бупренорфин с други вещества, потискащи дишането, като например алкохол или други опиати.

**Хепатит и нежелани събития от страна на черния дроб:**

При пациенти със зависимост от опиати има съобщения, получени от доклади за нежелани събития, за остро чернодробно увреждане, както в хода на клинични проучвания, така и през постмаркетинговия период. Спектърът на нарушенията варира от преходно асимптоматично повишаване на чернодробните трансминази до съобщения за отделни случаи на чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, хепаторенален синдром и чернодробна енцефалопатия. В много наличието на предхождащи ензимни нарушения, инфекция с вирусите на хепатит В или хепатит С, съвместният прием с друг потенциално хепатотоксичен лекарствен продукт, както и продължаващата употреба на венозни наркотици, могат да бъдат причина или да имат допълнителна роля за изброените по-горе събития. Преди да се предпише Suboxone, както и в хода на лечението, тези подлежащи фактори трябва да се вземат предвид. При съмнение за нежелано събитие от страна на черния дроб е необходимо по-нататъшното й биологично и етиологично уточняване. В зависимост от резултата, лекарственият продукт може да се спре внимателно, за да се избегне развитието на абстиненция и възобновяване на употребата на наркотици. Ако лечението продължи, чернодробната функция трябва да се проследява стриктно.

Понеже бупренорфинът е опият, болката като симптом на заболяване може да бъде потисната.

Спортистите трябва да знаят, че този лекарствен продукт може да даде положителен резултат при анти-допингови изследвания.

Както и при приложение на други опиати, необходимо е да се подхожда с повишено внимание при пациенти с травма на главата, повишено вътречерепно налягане, хипотония, хипертрофия на простатата и стеноза на уретрата, които са на лечение с бупренорфин.

Това лекарство трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с: астма или дихателна недостатъчност (има съобщения за респираторна депресия при приложение на бупренорфин); бъбречна недостатъчност (30% от приетата доза се елиминира през бъбреците; в резултат елиминирането през бъбреците може да се удължи); чернодробна недостатъчност (чернодробният метаболизъм на бупренорфинът може да се промени) (вж. точка 4.3).

Лекарствата, които инхибират ензима CYP3A4, може да предизвикат повишаване на серумната концентрация на бупренорфин. Може да се налага намаляване на дозата на Suboxone. При пациенти, лекувани с инхибитори на CYP3A4, дозата на Suboxone трябва да се титрира много внимателно, понеже при тях може да е достатъчна и по-ниска доза (вж. точка 4.5).

Въз основа на опита с морфин може да се предположи, че съвместното приложение с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO инхибитори) може да предизвика засилване на опиоидните ефекти.

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат лекарството.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Suboxone не трябва да се приема едновременно с:

- алкохолни напитки или лекарства, съдържащи алкохол, понеже алкохолът потенцира седативния ефект на бупренорфина (вж. точка 4.7).

Трябва да се подхожда с повишено внимание при съвместен прием на Suboxone с:

- бензодиазепини: Тази комбинация може да доведе до смърт в резултат на потискане на центъра на дишането. Поради това дозата трябва да се редуцира, а когато съществува риск от злоупотреба – комбинацията да се избягва (вж. точка 4.4).
- други лекарства с депресивно действие върху централната нервна система, други опиоидни деривати (напр. метадон, аналгетици и противокашлични), определени антидепресанти, H<sub>1</sub>-рецепторни антагонисти със седативен ефект, барбитурати, други анксиолитици, освен бензодиазепините, невролептици, клонидин и други сходни лекарствени продукти: тези комбинации повишават риска от депресивно действие върху ЦНС. Пониженото внимание може да направи шофирането и работата с машини опасни.
- инхибитори на CYP3A4: при проучване на взаимодействията между бупренорфин и кетоконазол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C<sub>max</sub> и AUC (площта под кривата) на бупренорфин (приблизително 70% и 50% съответно) и, в по-малка степен, на норбупренорфин. Пациентите, приемащи Suboxone, трябва да бъдат под стриктен контрол и може да се налага редукция на дозата, ако се приема съвместно с мощен инхибитор на CYP3A4 (напр. протеазни инхибитори като ритонавир, нелфинавир или индинавир, както и азолови противогъбични лекарствени продукти като кетоконазол или итраконазол).
- индуктори на CYP3A4: няма проучвания за взаимодействията между бупренорфин и индуктори на CYP3A4. Поради това се препоръчва в случай на съвместен прием на Suboxone с индуктори на CYP3A4 (напр. фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин), пациентите да са под стриктен контрол.

До момента не са наблюдавани значими взаимодействия с кокаин – най-често използваният в комбинация с опиати препарат.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Бременност: опитът с бупренорфин/налоксон при бременни жени е ограничен. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Към края на бременността приемът на високи дози бупренорфин може да предизвика респираторна депресия на плода дори и при краткотраен прием. Продължителното приемане на бупренорфин по време на последния триместър на бременността може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция у новороденото.

Suboxone не трябва да се приема по време на бременност. Ако лекуващият лекар смята, че при бременна жена се налага лечение, то може да се обсъди лечение с бупренорфин в съответствие с локалните изисквания по отношение на бупренорфин.

В случай на забременяване по време на лечението със Suboxone, майката и плодът трябва да бъдат наблюдавани стриктно, а ако се налага лечението да продължи, това трябва да става с бупренорфин.

Кърмене: Не е известно дали при хора налоксонът се излъчва в млякото. При хора бупренорфинът и метаболитите му се излъчват в млякото. Установено е, че при пълхове бупренорфинът инхибира лактацията. Поради това по време на лечението със Suboxone кърменето трябва да се спре.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Общо взето Suboxone повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране, работа с машини и извършване на други опасни дейности. Suboxone може да предизвика сънливост, замаяност или нарушено мислене, особено ако се приема заедно с алкохол или лекарства с депресивен ефект по отношение на ЦНС. Поради това в тези случаи се препоръчва да се подхожда с повишено внимание (вж. точки 4.4 и 4.5)

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-честите нежелани реакции, свързани с лечението, за които има съобщения от клиничните проучвания на Suboxone, са тези, свързани със симптоми на абстиненция (напр. болка в корема, миалгии, тревожност, потене).

342 от 472 пациента (72,5%), участвали в основно проучване на Suboxone, са съобщили за нежелани реакции. Тези реакции са представени в Таблица 1 по системно-органната класификация и по честота (много чести (> 1/10), чести (> 1/100, < 1/10), нечести (> 1/1 000 до ≤ 1/100)).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

**Таблица 1: Свързани с лечението нежелани реакции, за които има съобщения от основно клинично проучване на Suboxone (≥ 0,1% от лекуваните със Suboxone пациенти)**

Инфекции и инфестации	Чести: Инфекции Нечести: Вагинит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести: Анемия, тромбоцитопения, левкопения, лимфаденопатия, левкоцитоза
Нарушения на имунната система	Нечести: Алергични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести: Периферни отоци, отслабване на тегло Нечести: Хипергликемия, хиперлипидемия, хипогликемия
Психични нарушения	Чести: Тревожност, нервност, депресия, понижено либидо, нарушено мислене Нечести: Лекарствена зависимост, амнезия, враждебност, говорни нарушения, деперсонализация, необичайни сънища, апатия, еуфория
Нарушения на нервната система	Много чести: Инсомния Чести: Сомнолентност, замаяност, парестезии, хипертонус Нечести: Гърчове, възбуда, тремор, хиперкинезия
Нарушения на очите	Чести: Нарушения на слъзообразуването, амблиопия Нечести: Миоза, конюнктивит
Сърдечни нарушения	Нечести: Инфаркт на миокарда, стенокардия, палпитации, тахикардия, брадикардия
Съдови нарушения	Чести: Вазодилатация, хипертония, мигрена Нечести: Хипотония, топлинен удар
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: Ринити, фарингити, кашлица Нечести: Диспнея, астма, прозяване

Стомашно-чревни нарушения	<p>Много чести: Констипация, гадене</p> <p>Чести: Повръщане, диспепсия, диария, анорексия, флатуленция</p> <p>Нечести: Язвен стоматит, промяна на цвета на езика</p>
Хепато-билиарни нарушения	<p>Чести: Нарушена чернодробна функция</p>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<p>Много чести: Потене</p> <p>Чести: Обриви, пруритус, уртикария</p> <p>Нечести: Ексфолиативен дерматит, акне, кожни възли, алоpecia, ксеродермия</p>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<p>Чести: Артралгии, миалгии, крампи на краката</p> <p>Нечести: Артрити</p>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<p>Чести: Албинурия, нарушения в състава на урината</p> <p>Нечести: Хематурия, нефролитиаза, повишен креатинин, инфекции на пикочните пътища, дизурия, ретенция на урината</p>
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<p>Нечести: Импотентност, аменорея, нарушена еякулация, менорагия, метрорагия</p>
Общи нарушения	<p>Много чести: Абстиненция, главоболие</p> <p>Чести: Астения, фебрилитет, грипоподобни симптоми, неразположение, инцидентни травми, втрисане, болки в гърдите, болки в корема, болки в гърба, болки</p>
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	<p>Нечести: Хипотермия</p>

Бупренорфин, приложен самостоятелно за лечение на опиоидна зависимост, се свързва със следните симптоми (> 1%): констипация, главоболие, инсомния, астения, сънливост, гадене и повръщане, загуба на съзнание и замаяност, ортостатична хипотония, потене. При самостоятелно приложение на бупренорфин има съобщения и за други нежелани реакции (< 0,1%). Те са:

- респираторна депресия (вж. точки 4.4 и 4.5),
- чернодробна некроза и хепатит (вж. точка 4.4),
- халюцинации,
- случаи на бронхоспазъм, ангионевротичен едем и анафилактичен шок.

В случаи на интравенозна злоупотреба, има съобщения за усложнения на мястото на приложение, понякога септични, както и за потенциално тежки хепатити (вж. точка 4.4).

При пациенти с изразена наркотична зависимост, началното приложение на бупренорфин може да доведе до развитие на симптоми на абстиненция, сходни с тези при приложение на налоксон.

Както при прием на бупренорфин, така и на бупренорфин-налоксон, има съобщения за спонтанни аборти. Не е възможно да се определи дали има причинно-следствена връзка, понеже в тези случаи обикновено се установяват прием на наркотици или рискови фактори за спонтанен аборт (вж. точка 4.6).

При новородени, чиито майки са приемали бупренорфин по време на бременността, има съобщения за абстинентен синдром. Синдромът може да бъде лек или по-протрахиран от този при краткодействащи  $\mu$  (мю)-опиоидни агонисти. Характерът на синдрома може да варира в зависимост от употребяваните от майката наркотици (вж. точка 4.6).

## **4.9 Предозиране**

В случай на предозиране се препоръчва поддържащо лечение и общи мероприятия, включително стриктен контрол на дихателната и сърдечната дейност на пациента. Основният симптом, налагащ интервенция, е респираторната депресия, която може да доведе до спиране на дишането и смърт. Ако пациентът повърне, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на аспирация на повърнатите материи.

Лечение: Трябва да се започнат симптоматично лечение на респираторната депресия и стандартно интензивно лечение. Трябва да се подсигури проходимост на дихателните пътища и асистирано или контролирано дишане. Пациентът трябва да се прехвърли в отделение с пълни възможности за ресусцитация.

Препоръчва се приложение на опиоиден антагонист (напр. налоксон), въпреки че от него може да се очаква по-умерен ефект по отношение на неутрализиране на респираторните симптоми на бупренорфина, в сравнение с ефекта му при предозиране на чисти опиоидни агонисти.

При определяне на продължителността на лечението и медицинското наблюдение, необходимо за овладяване на ефектите на предозирането, трябва да се има предвид голямата продължителност на действието на Suboxone.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства, употребявани при опиоидна зависимост, АТС код: N07B C51.

#### Механизъм на действие:

Бупренорфин е парциален агонист/антагонист на опиоидните рецептори, който се свързва с  $\mu$  (мю) и  $\kappa$  (капа) рецепторите в мозъка. Активността му при поддържащо опиоидно лечение се отдава на бавно обратимото му свързване с  $\mu$  (мю)-рецепторите, което при продължителен период от време може да намали нуждата от наркотици при пристрастени пациенти.

Ефектът на изчерпване на опиоидните агонисти е наблюдаван по време на клинично-фармакологични проучвания при пациенти с опиоидна зависимост.

Налоксонът е антагонист на  $\mu$  (мю)-опиоидните рецептори. При пероралното или сублингвално приложение в обичайни дози при пациенти, страдащи от абстинентни симптоми, налоксонът има слаб или дори няма никакъв фармакологичен ефект поради интензивния му first-pass метаболизъм. Когато обаче се приложи интравенозно на пациенти с опиоидна зависимост, както и приложен сублингвално в състава на Suboxone, налоксонът има изразен опиоиден антагонистичен ефект и по този начин предотвратява венозната злоупотреба.

#### Клинична ефикасност:

Данните за ефикасността и безопасността на Suboxone са получени главно от едногодишно клинично проучване, представляващо 4-седмично рандомизирано двойно сляпо сравнение на таблетки Suboxone, бупренорфин и плацебо, последвано от 48-седмично проучване на профила на безопасност на Suboxone. В това проучване 326 пристрастени към хероин пациенти на случаен принцип получаваха или Suboxone 16 mg дневно, или 16 mg бупренорфин дневно, или плацебо. При пациентите, рандомизирани да получават което и да е от двете активни лекарствени средства, дозирането започваше с 8 mg бупренорфин на ден 1, последвани от 16 mg (две таблетки от 8 mg) бупренорфин на ден 2. На ден 3 пациентите, рандомизирани да получават Suboxone, преминаваха към прием на комбинирана таблетка. Пациентите имаха ежедневни визити в клиника (от понеделник до петък) за даване на таблетки и оценка на ефикасността. Таблетки за амбулаторен прием бяха осигурявани за уикенда. Главната цел на сравнителното проучване беше оценката на ефикасността на бупренорфин и Suboxone поотделно срещу плацебо. Процентът на взиманите три пъти седмично уринни проби, отрицателни за неучастващи в проучването опиати, беше статистически значимо по-висок както за Suboxone срещу плацебо, ( $p < 0,0001$ ) така и за бупренорфин срещу плацебо ( $p < 0,0001$ ).

В двойно-сляпо паралелно проучване, сравняващо етанолов разтвор на бупренорфин с активна контрола – чист антагонист, 162 пациента бяха рандомизирани да получават или сублингвалния етанолов разтвор на бупренорфин в доза 8 mg/дневно (доза, която е грубо еквивалентна на Suboxone 12 mg/дневно), или две сравнително ниски дози от активната контрола, едната от които беше достатъчно ниска, за да служи като алтернатива на плацебо, по време на 3- до 10-дневна индукционна фаза, 16-седмична поддържаща фаза и 7-седмична детоксикационна фаза. До ден 3 бупренорфин биваше титриран до поддържаща доза; дозите на активната контрола се титрираха по-постепенно. Резултатите, преценени по отказа от лечение и процента на взиманите три пъти седмично уринни проби, отрицателни за неучастващи в проучването опиати, показаха, че бупренорфинът е по-ефикасен от активната контрола в ниска доза в задържането на пристрастените към хероин пациенти към терапевтичния курс, както и в предотвратяването на употребата на опиати по време на лечението. Ефикасността на бупренорфин в доза 8 mg дневно е сходна с тази на активната контрола в умерена доза, но еквивалентност не е демонстрирана.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Бупренорфин

#### Абсорбция:

Бупренорфин, приет перорално, се подлага на first-pass метаболизъм чрез N-деалкилиране и глюкурониране в тънкото черво и черния дроб. Поради тази причина пероралният прием на този лекарствен продукт не е удачен.

Пикова плазмена концентрация се постига 90 минути след сублингвален прием. Плазмените нива на бупренорфин се повишават при повишаване на сублингвалната доза на Suboxone. Както  $C_{max}$ , така и AUC на бупренорфин се повишават с повишаване на дозата (в диапазона 4-16 mg), макар че повишението не е пропорционално на дозата, а по-ниско.



Фармакокинетичен параметър	Suboxone 4 mg	Suboxone 8 mg	Suboxone 16 mg
C <sub>max</sub> · ng/ml	1,84 (39)	3,0 (51)	5,95 (38)
AUC <sub>0-48</sub> hour · ng/ml	12,52 (35)	20,22 (43)	34,89 (33)

*Разпределение:*

Резорбирането на бупренорфин се последва от бърза фаза на разпределение (полуживот на разпределение 2 до 5 часа).

*Метаболизъм и елиминиране:*

Бупренорфин се метаболизира чрез 14-N-деалкилиране и глюкурониране на изходната молекула и деалкилиране на метаболита. Клиничните данни потвърждават, че за деалкилирането на бупренорфин е отговорен CYP3A4. N-деалкилбупренорфин е  $\mu$  (мю)-опиоиден агонист с ниска вътрешна активност.

Елиминирането на бупренорфин е дву- или три-експоненциално със среден плазмен полуживот 32 часа.

Бупренорфин се елиминира с изпражненията чрез екскреция с жлъчния сок на глюкуронираните метаболити (70 %), а останалата част се елиминира с урината.

Налоксон

*Резорбция и разпределение:*

След интравенозно приложение, налоксонът се разпределя бързо (полуживот на разпределение ~ 4 минути). След перорален прием, налоксонът едва се открива в плазмата; след сублингвално приложение на Suboxone, плазмените нива на налоксон са ниски и спадат бързо.

*Метаболизъм и елиминиране:*

Лекарственият продукт се метаболизира в черния дроб главно чрез глюкурониране и се излъчва с урината. Средният плазмен полуживот на налоксон е 1,2 часа.

Специални популации:

*Пациенти в напреднала възраст:* При пациенти в напреднала възраст няма фармакокинетични данни.

*Пациенти с увредена бъбречна функция:* Елиминирането през бъбреците играе сравнително малка роля (~30 %) в цялостния клирънс на Suboxone. Не е необходима корекция на дозата въз основа на бъбречната функция, но при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва да се подхожда с повишено внимание.

*Пациенти с увредена чернодробна функция:* Елиминирането през черния дроб играе сравнително голяма роля (~70%) в цялостния клирънс на Suboxone и действието на бупренорфина може да се удължи при пациенти с нарушен чернодробен клирънс. При пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност може да се налагат по-ниска начална доза Suboxone и внимателно титриране на дозата. Suboxone е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3).

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Комбинацията от бупренорфин с налоксон е била обект на проучвания при животни за остра токсичност и за токсичност при многократно прилагане (до 90 дни при плъхове). Не е наблюдавано синергично потенциране на токсичността. Нежеланите реакции са били базирани на известните фармакологични ефекти на опиоидните агонисти и/или на антагонистите.

Комбинацията (4:1) на бупренорфин хидрохлорид и налоксон хидрохлорид не показва мутагенен потенциал при изследване с китове за мутагенност върху бактерии (тест на Ames), нито кластогенен потенциал при *in vitro* цитогенетично изследване с човешки лимфоцити или при интравенозен микронуклеарен тест при плъхове.

Проучванията за репродуктивна токсичност при перорален прием на бупренорфин:налоксон (в съотношение 1:1) показват, че ембрионален леталитет при плъхове се наблюдава при наличието на токсични прояви у майката при всички дози. Най-ниската проучвана доза представлява експозиция, равна на тази на бупренорфина и на пет пъти тази на налоксона при максималната терапевтична доза за хора, изчислена въз основа на телесната повърхност. При зайци не е наблюдавана токсичност по отношение на развитието за която и да е доза, даваща прояви на токсичност при майката. Освен това нито при плъхове, нито при зайци е наблюдаван тератогенен потенциал. Със Suboxone не е провеждано пери-постнатално проучване; все пак, приемът на високи дози бупренорфин по време на бременността и кърменето води до затруднено раждане (вероятно в резултат на седативния ефект на бупренорфина), висока неонатална смъртност и леко забавяне на развитието на някои неврологични функции (локализиране при допир и защитни рефлексии) при новородени плъхове.

Порционният прием на Suboxone при плъхове в доза 500 ppm или по-висока води до ограничаване на плодовитостта, доказано чрез редуцирано ниво на забременяване на женските. Порционен прием на 100 ppm (приблизителна експозиция 2,4 пъти по-висока от тази при хора при прием на бупренорфин под формата на 24 mg Suboxone таблетки, изчислена въз основа на AUC, като при тази доза плазмените нива на налоксон са под доловимите стойности за плъхове) не води до развитие на нежелани реакции по отношение на плодовитостта при женски плъхове.

При плъхове е проведено проучване на карциногенния потенциал със Suboxone в доза 7, 30 и 120 mg/kg/дневно, водещи до експозиция, приблизително равна на 3 до 75 пъти тази при хора при ежедневен сублингвален прием на 16 mg, изчислена въз основа на телесната повърхност. Във всички дозови групи е наблюдавано статистически значимо повишаване на честотата на възникване на доброкачествени тестикуларни (от Лайдиговите клетки) аденоми.

## 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 ароматизатори – лимон и лимонела.

## **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

7 таблетки в блистер от найлон/алуминий/PVC.

28 таблетки в блистер от найлон/алуминий/PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт не трябва да се изхвърля в канализацията. На пациентите трябва да се обясни, че трябва да го върнат в аптеката, или да попитат фармацевта си как да го изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Тези мерки спомагат за опазването на околната среда.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SP Europe  
Rue de Stalle, 73  
B-1180 Bruxelles  
Белгия

## **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**

26 септември 2006

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,  
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,  
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

**B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

• **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И  
УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА  
УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, раздел 4.2).

За заместително лечение при опиоидна зависимост при възрастни и деца над 15 години, които са дали съгласието си да бъдат лекувани за пристрастяване в рамките на медикаментозното, социалното и психологичното лечение, провеждано от лекар с опит в лечението на зависимости/пристрастяване към опиати.

• **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

• **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да се погрижи системата за лекарствена безопасност да функционира, преди лекарственият продукт да бъде пуснат на пазара, както и докато продуктът продължава да се използва.

Притежателят на разрешението за употреба се задължава да привежда проучвания и допълнителни дейности в насока лекарствена безопасност, посочени подробно в плана за лекарствена безопасност.

Етичната комисия трябва да получи актуализиран план за управление на риска съгласно Указанията на СНМР за системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКИ ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ В ДОЗА 2 МG**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки  
Buprenorphine / naloxone

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Всяка сублингвална таблетка съдържа 2 mg бупренорфин като бупренорфин хидрохлорид и 0,5 mg налоксон като налоксон хидрохлорид дихидрат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат.  
За допълнителна информация вижте листовката за потребителя.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 сублингвални таблетки  
28 сублингвални таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За сублингвално приложение  
Да не се поглъща.  
Задръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.  
Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно 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**

SP Europe  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles, Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**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

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКИ ОТ 7 и 28 ТАБЛЕТКИ В ДОЗА 8 МГ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки  
Buprenorphine / naloxone

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат.  
За допълнителна информация вижте листовката за потребителя.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

7 сублингвални таблетки  
28 сублингвални таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За сублингвално приложение  
Да не се поглъща.  
Задръжте таблетката под езика си, докато се разтвори.  
Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно 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**

SP Europe  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles, Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**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

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ОПАКОВКИ ОТ 7 И 28 ТАБЛЕТКИ В ДОЗА 2 МГ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Suboxone 2 mg/0,5 mg сублингвални таблетки  
buprenorphine/naloxone

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SP Europe

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ОПАКОВКИ ОТ 7 И 28 ТАБЛЕТКИ В ДОЗА 8 МГ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Suboxone 8 mg/2mg сублингвални таблетки  
buprenorphine/naloxone

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SP Europe

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

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

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

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда 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 както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Suboxone
6. Допълнителна информация

## 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SUBOXONE И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Лекарствен продукт, използван при зависимост от опиати.

Suboxone е част от програмата за медикаментозно, социално и психично лечение на пациентите, пристрастени към опиати (наркотици). Лечението се предписва и следи от лекари-специалисти в лечението на зависимости.

Suboxone сублингвални таблетки са предназначени за лечение на възрастни и юноши на възраст над 15 години.

## 2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ SUBOXONE

**Не приемайте Suboxone**

- ако сте алергични (свърхчувствителни) към бупренорфин, налуксон или към някоя от останалите съставки на Suboxone,
- ако имате сериозни проблеми с дишането,
- ако имате сериозни проблеми с черния дроб,
- ако страдате от алкохолна интоксикация или имате *делириум тременс*.

**Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone**

Неправилна употреба и злоупотреба

При прием на бупренорфин има смъртни случаи от дихателна недостатъчност (спиране на дишането) поради неправилен прием на бупренорфин или приемането му с вещества с потискащо действие върху централната нервна система като например алкохол, бензодиазепини (успокоителни) или други опиати.

Има и съобщения за остро чернодробно увреждане (проблеми с черния дроб) при неправилна употреба, особено при интравенозно приложение във високи дози. Увреждането може да е във връзка с определени заболявания като например вирусни инфекции (хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия, както и във връзка с прием на лекарства (например антиретровирусни нуклеозидни аналози, ацетилсалицилова киселина (аспирин), амиодарон,

изониазид, валпроат). Ако при Вас се проявят симптоми като тежка отпадналост, сърбеж или пожълтяване на кожата и очите, незабавно уведомете лекаря си за това, за да се започне подходящо лечение.

Този лекарствен продукт може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция, ако го приемете по-рано от 6 часа след последния прием на наркотик (напр. морфин, хероин) или по-рано от 24 часа след прием на метадон.

Този лекарствен продукт може да предизвика сънливост, която да се засили при прием на алкохол или лекарства, потискащи състоянието на тревожност.

В следните случаи е необходимо да се посъветвате с лекаря си:

- скорошна травма на главата или заболяване на мозъка,
- ниско кръвно налягане,
- при мъже: нарушения на уринирането (особено такива, които са свързани с уголемена простата).

Този лекарствен продукт може да маскира съпътстващата някои заболявания болка. Ако приемате този продукт, не забравяйте да се посъветвате с лекаря си.

Този лекарствен продукт може да предизвика рязко спадане на кръвното Ви налягане, в резултат на което да почувствате замаяване при рязко ставане.

Този лекарствен продукт може да предизвика развитие на зависимост.

Спортистите трябва да знаят, че този лекарствен продукт, поради съдържашата се в него активна съставка, може да предизвика позитивиране на „противодопинговите“ тестове.

При следните заболявания трябва да се посъветвате с лекаря си:

- астма или проблеми с дишането,
- бъбречни заболявания,
- чернодробни заболявания.

### **Прием на други лекарства**

Приемът на други лекарства може да повиши риска от развитие на нежелани реакции и поради това употребата на следните лекарства трябва да става под строг контрол:

- успокоителни
- лекарства, потискащи състоянието на тревожност
- антидепресанти
- бензодиазепини
- някои лекарства за лечение на повишено кръвно налягане.

Ако Вашият лекар Ви предпише бензодиазепини, не трябва да приемате доза, по-висока от предписаната Ви. Приемането на този лекарствен продукт с бензодиазепини (лекарства, които се използват за лечение на тревожни състояния и проблеми със съня) може да причини смърт в резултат на дихателна недостатъчност.

Следните лекарства може да увеличат концентрацията на бупренорфин в кръвта, така че съвместното им приложение със Suboxone трябва да става под строг контрол и в някои случаи може да налага Вашият лекар да намали дозата Ви:

- антиретровирусни лекарства (ритонавир, нелфинавир, индинавир)
- кетоконазол
- итраконазол



Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

### **Прием на Suboxone с храни и напитки**

Не приемайте Suboxone заедно с алкохолни напитки, понеже алкохолът може да засили сънливостта, причинена от Suboxone.

### **Бременност и кърмене**

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. По време на бременност не трябва да приемате Suboxone. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, информирайте лекаря си за това. Той ще реши дали Вашето лечение трябва да продължи с алтернативен лекарствен продукт.

Понеже този лекарствен продукт преминава в майчиното мляко и може да доведе до развитие на нежелани реакции при кърмачето, докато приемате Suboxone трябва да спрете кърменето.

### **Шофиране и работа с машини**

Suboxone може да предизвика сънливост. Ако се почувствате отпаднали, не шофирайте и не работете с машини.

### **Важна информация относно някои от съставките на Suboxone**

Suboxone съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате този лекарствен продукт, се свържете с лекаря си.

## **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ SUBOXONE**

Единственият ефикасен начин на приемане на това лекарство е под езика. Не гълтайте таблетките.

Задръжте таблетката под езика си дотогава, докато не се разтвори. Това може да отнеме 5-10 минути.

Приемайте дозата си еднократно дневно.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на лечението Ви, Вашият лекар може да коригира дозата в зависимост от това как отговаряте на лечението. За да се извлече максимална полза от приема на Suboxone, трябва да уведомите лекаря си за всички съдържащи алкохол лекарства, които приемате, наркотици, както и за каквито и да е други лекарства, които не са Ви предписани от Вашия лекар.

След първата доза Suboxone е възможно да развиете симптоми на опиятна абстиненция, вижте раздел 4 „ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ”.

### Продължителност на лечението

Продължителността на лечението е индивидуална и ще бъде определена от лекаря Ви. След определен период на задържане на успешния резултат от лечението, Вашият лекар може постепенно да намали дозата Ви до по-ниска поддържаща доза. В зависимост от състоянието Ви, намаляването на дозата на Suboxone може да продължи при внимателно следене на състоянието ви, докато накрая приемът му бъде спрял. Не променяйте лечението си по какъвто и да начин, нито го спирайте без съгласието на лекаря, който Ви лекува.

Ефикасността на това лечение зависи от:

- дозата,
- от съвместното провеждане на медикаментозно, психично и социално лечение.

Ако имате впечатлението, че действието на Suboxone е твърде силно или твърде слабо, обсъдете това с лекаря или фармацевта си.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone**

В случай на предозиране на бупренорфин трябва да отидете или незабавно да бъдете закаран в спешен център или болница, където да бъдете лекувани.

Незабавно се посъветвайте с лекаря или фармацевта си.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Suboxone**

Свържете се с лекаря си.

#### **Ако сте спрели приема Suboxone**

Внезапното спиране на лечението може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция.

Ако имате други въпроси, засягащи приема на този лекарствен продукт, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

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

След първата доза Suboxone може да развиете симптоми на опиатна абстиненция, вижте раздел 3 „КАК ДА ПРИЕМАТЕ SUBOXONE”.

Много честите нежелани реакции (при поне 1 от всеки 10 пациента), които могат да се развият по време на лечението със Suboxone, са: безсъние, запек, гадене, потене, главоболие, абстиненция.

Честите нежелани реакции (при поне 1 от всеки 100 пациента), които могат да се развият по време на лечението със Suboxone, са: отслабване на тегло, отичане на ходилата и дланите, отпадналост, сънливост, тревожност, нервност, изтръпване, депресия, понижено либидо, мускулни спазми, промяна в мисленето, проблеми със слъзообразуването, неясно виждане, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрена, ринит, възпалено гърло и болезнено преглъщане, учестена кашлица, „разстроен” стомах, диария, нарушения на чернодробната функция, липса на апетит, повишено газообразуване, повръщане, обриви, сърбеж, уртикария, болки, болки в ставите, мускулни болки, крампи на краката, импотентност, отклонения в урината, болка в корема, болка в гърба, слабост, инфекции, втрисане, болка в гърдите, грипоподобни симптоми, общо неразположение, инцидентни травми, слабост и замаяност, спадане на кръвното налягане при изправяне от легнало или седнало положение.

Нечести нежелани реакции (при поне 1 от всеки 1 000 пациента, които могат да се развият по време на лечение със Suboxone са: подуване на жлезите (лимфните възли), възбуда, тремор, необичайни сънища, повишен мускулен тонус, деперсонализация („да не се чувстваш себе си”), лекарствена зависимост, амнезия (нарушение на паметта), апатия, преувеличено чувство за благополучие, гърчове (припадъци), нарушения на речта, свиване на зениците, проблеми с уринирането, конюнктивити, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт на миокарда („сърдечен удар”), задух, астма, прозяване, болка и язви в устата, промяна на цвета на езика, акне, кожни възли, опадане на косата, суха, лющеща се кожа, възпаление на ставите, инфекции на пикочните пътища, кръв в урината, преждевременна еякулация, менструални проблеми или проблеми от страна на влагалището, повишена чувствителност към топло и студено, алергични реакции, враждебност.

Има редки (при поне 1 от всеки 10 000 пациента) съобщения при самостоятелно приложение на бупренорфин:

- респираторна депресия (тежък задух) – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,
- проблеми от страна на черния дроб – без или с жълтеница – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,
- халюцинации.

Злоупотребата с този лекарствен продукт и инжектирането му могат да доведат до развитие на симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално опасни чернодробни проблеми – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,

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

## **5. СЪХРАНЕНИЕ НА SUBOXONE**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Suboxone след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия. Срокът на годност се отнася до последния ден от месеца.

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят 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. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа Suboxone**

- Активните съставки са бупренорфин и налоксон. Всяка таблетка съдържа 2 mg бупренорфин като бупренорфин хидрохлорид и 0,5 mg налоксон като налоксон хидрохлорид дихидрат.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, манитол, царевично нишесте, повидон К30, безводна лимонена киселина, натриев цитрат, магнезиев стеарат, ацесулфам калий и естествени ароматизатори – лимон и липов цвят.

### **Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката**

Сублингвални бели шестоъгълни двойно изпъкнали таблетки с изпъкнало релефно лого с форма на меч 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: SP Europe, Rue de Stalle 73, B-1180 Bruxelles, Белгия.  
Производител: Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd, Dansom Lane, Hull, East Yorkshire HU8 7DS, Великобритания.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
Rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**България**  
Ийст Парк Трейд Център  
Бул. „Н.Й.Вапцаров” 53А, ет. 2  
BG-София 1407  
Тел.: +359 2 806 3030

**Česká republika**  
Ke Štvanici 3  
CZ-186 00 Praha 8  
Tel: +420 221771250

**Danmark**  
Lautrupbjerg 2  
DK-2750 Ballerup  
Tlf: + 45-44 39 50 00

**Deutschland**  
Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

**Eesti**  
Järvevana tee 9  
EE-11314 Tallinn  
Tel: + 372 654 96 86

**Ελλάδα**  
Αγίου Δημητρίου 63  
GR-174 55 Αλιμος  
Τηλ.: + 30-210 98 97 300

**España**  
Km. 36, Ctra. Nacional I  
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid  
Tel: + 34-91 848 85 00

**France**  
34 avenue Léonard de Vinci  
F-92400 Courbevoie  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Ireland**  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW  
Tel: +44-(0)1 707 363 636

**Luxembourg/Luxemburg**  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**Magyarország**  
Alkotás u. 53.  
H-1123 Budapest  
Tel.: +36 1 457-8500

**Malta**  
168 Christopher Street  
MT-VLT02 Valletta  
Tel: + 356-21 23 21 75

**Nederland**  
Walmolen 1  
NL-3994 DL Houten  
Tel: + 31-(0)800 9999000

**Norge**  
Pb. 398  
N-1326 Lysaker  
Tlf: + 47 67 16 64 50

**Österreich**  
Am Euro Platz 2  
A-1120 Wien  
Tel: +43-(0) 1 813 12 31

**Polska**  
Ul. Taśmowa 7  
PL-02-677 Warszawa  
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

**Portugal**  
Rua Aqualva dos Açores 16  
P-2735-557 Aqualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

**România**  
Șos. București-Ploiești nr. 17-21,  
Băneasa Center, et. 8, sector 1  
RO-013682 București  
Tel: + 40 21 233 35 30

**Slovenija**  
Dunajska 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 01 3001070

**Ísland**

Hörgatún 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: + 354 535 70 00

**Italia**

Via fratelli Cervi snc,  
Centro Direzionale Milano Due  
Palazzo Borromini  
I-20090 Segrate (Milano)  
Tel: + 39-02 21019.1

**Κύπρος**

Οδός Αγίου Νικολάου, 8  
CY-1055 Λευκωσία  
Τηλ: +357-22 757188

**Latvija**

Bauskas 58a -401  
Rīga, LV-1004  
Tel: + 371-7 21 38 25

**Lietuva**

Kęstučio g. 65/40  
LT-08124 Vilnius  
Tel: + 370 52 101868

**Slovenská republika**

Strakova 5  
SK-811 01 Bratislava  
Tel: + 421 (2) 5920 2712

**Suomi/Finland**

PL 86/PB 86  
FIN-02151 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

**Sverige**

Box 6185  
S-102 33 Stockholm  
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

**United Kingdom**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW - UK  
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

**Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### **Suboxone 8 mg/2 mg сублингвални таблетки** buprenorphine/naloxone (бупренорфин/налуксон)

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

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда 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 както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Suboxone и за какво се използва
2. Преди да приемете Suboxone
3. Как да приемате Suboxone
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Suboxone
6. Допълнителна информация

## **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SUBOXONE И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Лекарствен продукт, използван при зависимост от опиати.

Suboxone е част от програмата за медикаментозно, социално и психично лечение на пациентите, пристрастени към опиати (наркотици). Лечението се предписва и следи от лекари-специалисти в лечението на зависимости.

Suboxone сублингвални таблетки са предназначени за лечение на възрастни и юноши на възраст над 15 години.

## **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ SUBOXONE**

**Не приемайте Suboxone**

- ако сте алергични (свърхчувствителни) към бупренорфин, налуксон или към някоя от останалите съставки на Suboxone,
- ако имате сериозни проблеми с дишането,
- ако имате сериозни проблеми с черния дроб,
- ако страдате от алкохолна интоксикация или имате *делириум тременс*.

**Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone**

Неправилна употреба и злоупотреба

При прием на бупренорфин има смъртни случаи от дихателна недостатъчност (спиране на дишането) поради неправилен прием на бупренорфин или приемането му с вещества с потискащо действие върху централната нервна система като например алкохол, бензодиазепини (успокоителни) или други опиати.

Има и съобщения за остро чернодробно увреждане (проблеми с черния дроб) при неправилна употреба, особено при интравенозно приложение във високи дози. Увреждането може да е във връзка с определени заболявания като например вирусни инфекции (хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия, както и във връзка с прием на лекарства (например антиретровирусни нуклеозидни аналози, ацетилсалицилова киселина (аспирин), амиодарон,

изониазид, валпроат). Ако при Вас се проявят симптоми като тежка отпадналост, сърбеж или пожълтяване на кожата и очите, незабавно уведомете лекаря си за това, за да се започне подходящо лечение.

Това лекарство може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция, ако го приемете по-рано от 6 часа след последния прием на наркотик (напр. морфин, хероин) или по-рано от 24 часа след последния прием на метадон.

Този лекарствен продукт може да предизвика сънливост, която да се засили при прием на алкохол или лекарства, потискащи състоянието на тревожност.

В следните случаи е необходимо да се посъветвате с лекаря си:

- скорошна травма на главата или заболяване на мозъка,
- ниско кръвно налягане,
- при мъже: нарушения на уринирането (особено такива, които са свързани с уголемена простата).

Този лекарствен продукт може да маскира съпътстващата някои заболявания болка. Ако приемате това лекарство, не забравяйте да се посъветвате с лекаря си.

Този лекарствен продукт може да предизвика рязко спадане на кръвното Ви налягане, в резултат на което да почувствате замаяване при рязко ставане.

Този лекарствен продукт може да предизвика развитие на зависимост.

Спортистите трябва да знаят, че този лекарствен продукт, поради съдържащата се в него активна съставка, може да предизвика позитивиране на „противодопинговите“ тестове.

При следните заболявания трябва да се посъветвате с лекаря си:

- астма или проблеми с дишането,
- бъбречни заболявания,
- чернодробни заболявания.

### **Прием на други лекарства**

Приемът на други лекарства може да повиши риска от развитие на нежелани реакции и поради това употребата на следните лекарства трябва да става под строг контрол:

- успокоителни
- лекарства, потискащи състоянието на тревожност
- антидепресанти
- бензодиазепини
- някои лекарства за лечение на повишено кръвно налягане.

Ако Вашият лекар Ви предпише бензодиазепини, не трябва да приемате доза, по-висока от предписаната Ви. Приемането на този лекарствен продукт с бензодиазепини (лекарства, които се използват за лечение на тревожни състояния и проблеми със съня) може да причини смърт в резултат на дихателна недостатъчност.

Следните лекарства може да увеличат концентрацията на бупренорфин в кръвта, така че съвместното им приложение със Suboxone трябва да става под строг контрол и в някои случаи може да налага Вашият лекар да намали дозата Ви:

- антиретровирусни лекарства (ритонавир, нелфинавир, индинавир)
- кетоконазол
- итраконазол

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

### **Прием на Suboxone с храни и напитки**

Не приемайте Suboxone заедно с алкохолни напитки, понеже алкохолът може да засили сънливостта, причинена от Suboxone.

### **Бременност и кърмене**

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. По време на бременност не трябва да приемате Suboxone. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, информирайте лекаря си за това. Той ще реши дали Вашето лечение трябва да продължи с алтернативен лекарствен продукт.

Понеже този лекарствен продукт преминава в майчиното мляко и може да доведе до развитие на нежелани реакции при кърмачето, докато приемате Suboxone трябва да спрете кърменето.

### **Шофиране и работа с машини**

Suboxone може да предизвика сънливост. Ако се почувствате отпаднали, не шофирайте и не работете с машини.

### **Важна информация относно някои от съставките на Suboxone**

Suboxone съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате този лекарствен продукт, се свържете с лекаря си.

## **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ SUBOXONE**

Единственият ефикасен начин на приемане на това лекарство е под езика. Не гълтайте таблетките.

Задръжте таблетката под езика си дотогава, докато не се разтвори. Това може да отнеме 5-10 минути.

Приемайте дозата си еднократно дневно.

Вашият лекар ще определи най-подходящата за Вас доза. По време на лечението Ви, Вашият лекар може да коригира дозата в зависимост от това как отговаряте на лечението. За да се извлече максимална полза от приема на Suboxone, трябва да уведомите лекаря си за всички съдържащи алкохол лекарства, които приемате, наркотици, както и за каквито и да е други лекарства, които не са Ви предписани от Вашия лекар.

След първата доза Suboxone е възможно да развиете симптоми на опиятна абстиненция, вижте раздел 4 „ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ”.

### Продължителност на лечението

Продължителността на лечението е индивидуална и ще бъде определена от лекаря Ви.

След определен период на задържане на успешния резултат от лечението, Вашият лекар може постепенно да намали дозата Ви до по-ниска поддържаща доза. В зависимост от състоянието Ви, намаляването на дозата на Suboxone може да продължи при внимателно следене на състоянието ви, докато накрая приемът му бъде спрял.

Не променяйте лечението си по какъвто и да начин, нито го спирайте без съгласието на лекаря, който Ви лекува.

Ефикасността на това лечение зависи от:

- дозата,
- от съвместното провеждане на медикаментозно, психично и социално лечение.



Ако имате впечатлението, че действието на Suboxone е твърде силно или твърде слабо, обсъдете това с лекаря или фармацевта си.

**Ако сте приели повече от необходимата доза Suboxone**

В случай на предозиране на бупренорфин трябва да отидете или незабавно да бъдете закаран в спешен център или болница, където да бъдете лекувани.

Незабавно се посъветвайте с лекаря или фармацевта си.

**Ако сте пропуснали да приемете Suboxone**

Свържете се с лекаря си.

**Ако сте спрели приема Suboxone**

Внезапното спиране на лечението може да предизвика развитие на симптоми на абстиненция.

Ако имате други въпроси, засягащи приема на това лекарство, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

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

След първата доза Suboxone може да развиете симптоми на опиатна абстиненция, вижте раздел 3 „КАК ДА ПРИЕМАТЕ SUBOXONE”.

Много честите нежелани реакции (при поне 1 от всеки 10 пациента), които могат да се развият по време на лечението със Suboxone, са: безсъние, запек, гадене, потене, главоболие, абстиненция.

Честите нежелани реакции (при поне 1 от всеки 100 пациента), които могат да се развият по време на лечението със Suboxone, са: отслабване на тегло, отичане на ходилата и дланите, отпадналост, сънливост, тревожност, нервност, изтръпване, депресия, понижено либидо, мускулни спазми, промяна в мисленето, проблеми със слъзообразуването, неясно виждане, зачервяване, повишено кръвно налягане, мигрена, ринит, възпалено гърло и болезнено преглъщане, учестена кашлица, „разстроен” стомах, диария, нарушения на чернодробната функция, липса на апетит, повишено газообразуване, повръщане, обриви, сърбеж, уртикария, болки, болки поставите, мускулни болки, крампи на краката, импотентност, отклонения в урината, болка в корема, болка в гърба, слабост, инфекции, втрисане, болка в гърдите, грипоподобни симптоми, общо неразположение, инцидентни травми, слабост и замаяност, спадане на кръвното налягане при изправяне от легнало или седнало положение.

Нечести нежелани реакции (при поне 1 от всеки 1 000 пациента) които могат да се развият по време на лечение със Suboxone, са: подуване на жлезите (лимфните възли), възбуда, тремор, необичайни сънища, повишен мускулен тонус, деперсонализация („да не се чувстваш себе си”), лекарствена зависимост, амнезия (нарушение на паметта), апатия, преувеличено чувство за благополучие, гърчове (прпадъци), нарушения на речта, свиване на зениците, проблеми с уринирането, конюнктивити, ускорена или забавена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, сърцебиене, инфаркт на миокарда („сърдечен удар”), задух, астма, прозяване, болка и язви в устата, промяна на цвета на езика, акне, кожни възли, опадане на косата, суха, лющеща се кожа, възпаление на ставите, инфекции на пикочните пътища, кръв в урината, преждевременна еякулация, менструални проблеми или проблеми от страна на влагалището, повишена чувствителност към топло и студено, алергични реакции, враждебност.

Има редки (при поне 1 от всеки 10 000 пациента) съобщения при самостоятелно приложение на бупренорфин.

- респираторна депресия (тежък задух) – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,
- проблеми от страна на черния дроб – без или с жълтеница – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,
- халюцинации.

Злоупотребата с този лекарствен продукт и инжектирането му могат да доведат до развитие на симптоми на абстиненция, инфекции, други кожни реакции и потенциално опасни чернодробни проблеми – вижте “Обърнете специално внимание при употребата на Suboxone”,

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

## **5. СЪХРАНЕНИЕ НА SUBOXONE**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Suboxone след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия. Срокът на годност се отнася до последния ден от месеца.

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят 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. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа Suboxone**

- Активните съставки са бупренорфин и налоксон. Всяка таблетка съдържа 8 mg бупренорфин като бупренорфин хидрохлорид и 2 mg налоксон като налоксон хидрохлорид дихидрат.
- Другите съставки са лактоза монохидрат, манитол, царевично нишесте, повидон K30, безводна лимонената киселина, натриев цитрат, магнезиев стеарат, ацесулфам калий и естествени ароматизатори – лимон и липов цвят.

### **Как изглежда Suboxone и какво съдържа опаковката**

Сублингвални бели шестоъгълни двойно изпъкнали таблетки с изпъкнало релефно лого с форма на меч 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: SP Europe, Rue de Stalle 73, B-1180 Bruxelles, Белгия.  
Производител: Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd, Dansom Lane, Hull, East Yorkshire HU8 7DS, Великобритания.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
Rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**България**  
Ийст Парк Трейд Център  
Бул. „Н.Й.Вапцаров” 53А, ет. 2  
BG-София 1407  
Тел.: +359 2 806 3030

**Česká republika**  
Ke Štvanici 3  
CZ-186 00 Praha 8  
Tel: +420 221771250

**Danmark**  
Lautrupbjerg 2  
DK-2750 Ballerup  
Tlf: + 45-44 39 50 00

**Deutschland**  
Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

**Eesti**  
Järvevana tee 9  
EE-11314 Tallinn  
Tel: + 372 654 96 86

**Ελλάδα**  
Αγίου Δημητρίου 63  
GR-174 55 Αλιμος  
Τηλ.: + 30-210 98 97 300

**España**  
Km. 36, Ctra. Nacional I  
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid  
Tel: + 34-91 848 85 00

**France**  
34 avenue Léonard de Vinci  
F-92400 Courbevoie  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Ireland**  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW  
Tel: +44-(0)1 707 363 636

**Luxembourg/Luxemburg**  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**Magyarország**  
Alkotás u. 53.  
H-1123 Budapest  
Tel.: +36 1 457-8500

**Malta**  
168 Christopher Street  
MT-VLT02 Valletta  
Tel: + 356-21 23 21 75

**Nederland**  
Walmolen 1  
NL-3994 DL Houten  
Tel: + 31-(0)800 9999000

**Norge**  
Pb. 398  
N-1326 Lysaker  
Tlf: + 47 67 16 64 50

**Österreich**  
Am Euro Platz 2  
A-1120 Wien  
Tel: +43-(0) 1 813 12 31

**Polska**  
Ul. Taśmowa 7  
PL-02-677 Warszawa  
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

**Portugal**  
Rua Aqualva dos Açores 16  
P-2735-557 Aqualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

**România**  
Șos. București-Ploiești nr. 17-21,  
Băneasa Center, et. 8, sector 1  
RO-013682 București  
Tel: + 40 21 233 35 30

**Slovenija**  
Dunajska 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 01 3001070

**Ísland**

Hörgatún 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: + 354 535 70 00

**Italia**

Via fratelli Cervi snc,  
Centro Direzionale Milano Due  
Palazzo Borromini  
I-20090 Segrate (Milano)  
Tel: + 39-02 21019.1

**Κύπρος**

Οδός Αγίου Νικολάου, 8  
CY-1055 Λευκωσία  
Τηλ: +357-22 757188

**Latvija**

Bauskas 58a -401  
Rīga, LV-1004  
Tel: + 371-7 21 38 25

**Lietuva**

Kęstučio g. 65/40  
LT-08124 Vilnius  
Tel: + 370 52 101868

**Slovenská republika**

Strakova 5  
SK-811 01 Bratislava  
Tel: + 421 (2) 5920 2712

**Suomi/Finland**

PL 86/PB 86  
FIN-02151 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

**Sverige**

Box 6185  
S-102 33 Stockholm  
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

**United Kingdom**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW - UK  
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

**Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>