

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

СУБСТИТОЛ 120 mg  
СУБСТИТОЛ 200 mg

капсули с удължено освобождаване

морфинов сулфат

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
№ 1-4222-3, 16.02.09
Одобрено 29 / 15.01.09

**Внимателно прочетете цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство**

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

### **В тази листовка:**

1. Какво представлява Субститол капсули с удължено освобождаване и за какво се използва
2. Преди да приемете Субститол капсули с удължено освобождаване
3. Как да приемете Субститол капсули с удължено освобождаване
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Субститол капсули с удължено освобождаване
6. Допълнителна информация

### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА СУБСТИТОЛ КАПСУЛИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Субститол капсули с удължено освобождаване Ви е предписан за поддържащо лечение (заместителна терапия) при наркотична зависимост.

Поддържащото лечение при лица с опиятна зависимост ще се провежда под съответно медицинско наблюдение, като част от всеобхватна психосоциална програма.

Субститол капсули с удължено освобождаване съдържа гранули или пелети, осигуряващи продължително освобождаване на активното вещество в храносмилателния тракт. Това осигурява ефективност на лекарствения продукт в продължение на 24 часа. По тази причина Субститол капсули с удължено



освобождаване трябва да се приема само един път дневно, по възможност през интервал от 24 часа.

## **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ СУБСТИТОЛ КАПСУЛИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ**

### **Не приемайте Субститол капсули с удължено освобождаване**

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към морфин или към някоя от останалите съставки на Субститол капсули с удължено освобождаване
- ако имате проблеми или затруднения с дишането (потискане на дишането)
- ако имате травма на главата
- ако имате гърчове (епилепсия) или повишена тенденция за поява на припадъци
- ако приемате определени лекарства за депресия (моноаминооксидазни инхибитори, напр. моклобемид) или сте преустановили техния прием през последните две седмици.
- ако имате стеснение на дихателните пътища
- ако са задръстени Вашите дихателни пътища (напр. със секрет)
- ако имате коремни болки с неизяснен произход
- ако имате чревна обструкция или парализа
- ако имате забавено изпразване на стомаха
- ако имате активно чернодробно заболяване
- ако страдате от алкохолизъм или от симптоми на отнемане на алкохола (делириум тременс)
- при деца и юноши под 18 годишна възраст
- по време на кърмене
- преди операция, или през първите 24 часа след хирургичната интервенция.

Употребата на Субститол капсули с удължено освобождаване не се препоръчва по време на бременност.

### **Обърнете специално внимание при употребата на Субститол капсули с удължено освобождаване при:**

- заболявания, които засягат дишането
- нарушения на съзнанието
- повишено вътречерепно налягане
- анамнеза за алкохолна зависимост
- ниско кръвно налягане и хиповолемия
- сърдечни нарушения в резултат на тежки белодробни заболявания (белодробно сърце)
- заболявания на червата, свързани със стесняване и/или възпаление
- съмнение за чревна парализа (виж по-долу)
- бронхиална астма
- намалена функция на щитовидната жлеза



- заболявания на жлъчните пътища
- възпаление на панкреаса
- нарушена бъбречна функция
- нарушена чернодробна функция
- уголемяване на простатната жлеза с остатъчна урина
- стеснения на пикочните пътища или бъбречна колика
- надбъбречна недостатъчност
- тумори на надбъбречните жлези (феохромоцитом)

Субститол капсули с удължено освобождаване не трябва да се употребяват, ако е налице риск от обструкция или парализа на червата (признаци: коремна болка, отсъствие на движение на червата, коремна стена с костна плътност). При поява или подозрения за чревна обструкция, трябва незабавно да се преустанови приема на Субститол капсули с удължено освобождаване и колкото е възможно по-бързо да се консултирате с лекар.

При подозрения за друго заболяване, обикновено съпроводено с болки, трябва да се консултирате с лекар, дори и при отсъствие или внезапна поява само на слаба болка. Болкоуспокояващите ефекти на Субститол капсули с удължено освобождаване може да замаскират белези и симптоми на съпътстващи заболявания.

#### **Прием на други лекарства**

Моля да информирате Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Когато посетите Вашия лекар или постъпите в болница, трябва винаги честно да посочите Вашата необходимост от прием на наркотици, заместителната терапия, която провеждате и дозата, която взимате. Тази информация е необходима за да се избегнат комбинации на множество лекарства, които биха могли да създадат рискови ситуации.

Никога не трябва да използвате никакви сънотворни медикаменти или успокоителни средства (напр. бензодиазепини), болкоуспокояващи средства, лекарства използвани при състояния на възбуда или депресия или други лекарствени продукти, които действат на централната нервна система, преди да се консултирате с Вашия лекар. Комбинацията на подобни продукти със Субститол капсули с удължено освобождаване може да има застрашаващи живота ефекти. В случай, че не можете да преустановите приема на подобни лекарствени продукти, трябва да потърсите съвет от Вашия лекар, или да се обърнете към специализирано заведение. Проблеми, като нарушения на съня, депресия или неспокойство може да бъдат третирани с целенасочено лечение.

Субститол капсули с удължено освобождаване не трябва да се използва съвместно с някои лекарствени продукти за лечение на депресия (така наречените моноаминоксидазни инхибитори, напр. моклобемид) или до две седмици след преустановяване на техния прием.



Съвместното прилагане на Субститол капсули с удължено освобождаване със следните лекарствени продукти може да доведе до усилване на ефектите:

- наркотични вещества (преди операция, вкл. стоматологична хирургична интервенция)
- силнодействащи аналгетици или болкоуспокояващи лекарства, вкл. опиоиди
- сънотворни или успокояващи лекарства
- мускулни релаксанти
- лекарства за понижаване на кръвното налягане

При едновременно приложение със симетидин (лекарствен продукт против изразени стомашни киселини), рифампицин (медикамент за лечение на туберкулоза) и ритонавир (лекарство за спиране развитието на HIV) е възможна промяна на действието на Субститол капсули с удължено освобождаване.

В случай, че се налага да приемате някое от тези лекарства, моля обърнете се към Вашия лекар, тъй като може да е необходима промяна в дозата на Субститол капсули с удължено освобождаване.

#### **Прием на Субститол капсули с удължено освобождаване с храни и напитки**

Трябва да се избягва прием на алкохол по време на лечението със Субститол капсули с удължено освобождаване, поради взаимното потенциране на ефектите при увредена дихателна функция, което води до застрашаващо живота намаляване на дишането.

В случай, че имате проблем с избягване на приема на алкохол, моля консултирайте се с Вашия лекар!

Приемът на Субститол капсули с удължено освобождаване с храна не оказва особено влияние върху неговата ефективност.

#### **Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употреба на което и да е лекарство.

Ако забременеете, моля уведомете незабавно Вашия лекар.

Моля, консултирайте с Вашия лекар, ако възнамерявате да забременеете.

Субститол капсули с удължено освобождаване не трябва да се използва по време на бременност.

По време на бременност ще Ви бъдат осигурени медицинските грижи в специализирано здравно заведение.

##### *Кърмене*

Субститол капсули с удължено освобождаване не трябва да се използва по време на кърмене, тъй като морфинът преминава в майчиното мляко.



## Шофиране и работа с машини

**Внимание:** Този лекарствен продукт може да окаже влияние върху Вашите реакции и способности за шофиране.



Това се отнася особено при започване на лечение със Субститол капсули с удължено освобождаване, при повишаване на дозата или промяна на терапията, както и при едновременен прием с алкохол или други вещества с потискащ мозъчната функция ефект. Моля да се консултирате с Вашия лекар, ако шофирате или работите с машини.

Трябва първо да наблюдавате дали са засегнати Вашите възприемчивост и реакции. След това трябва да се консултирате с Вашия лекар, дали може да шофирате или да работите с машини.

### 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ СУБСТИТОЛ КАПСУЛИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ

Винаги приемайте Субститол капсули с удължено освобождаване точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Капсулите трябва да се приемат цели, с достатъчно количество течност, като цялата дневната доза се приема наведнъж.

При специални указания от Вашия лекар, фармацевтът ще изсипе съдържанието на капсулата в чаша с вода и ще Ви го даде да го приемете.

Дозата ще бъде определена внимателно от Вашия лекар. Моля да се уверите, че спазвате неговите/нейните указания внимателно и стриктно. Субститол капсули с удължено освобождаване се предлага в две концентрации от 120 и 200 mg. Вашият лекар ще предпише дневната доза, която трябва да приемате, така че Вие ще трябва да вземате една единствена капсула или няколко капсули с еднаква или с различни концентрации. За предотвратяване синдром на отнемане, предписаната дневна доза трябва да се приема на интервали от 24 часа.

В случай, че медикаментозният глад не е достатъчно потиснат или почувствате симптоми на отнемане, моля да се обърнете към Вашия лекар.

Подходяща доза е тази, при която няма поява на симптоми на отнемане. Моля да кажете честно на Вашия лекар каква доза Субститол капсули с удължено освобождаване ще подтисне със сигурност симптомите Ви на отнемане. Сънливостта или депресията при използване на много високи дози не са терапевтична цел!



Субститол капсули с удължено освобождаване е предписан лично на Вас. Не го преотстъпвате на други хора. Преотстъпването на Субститол капсули с удължено освобождаване на други хора е забранено, защото с това може да застрашите техния живот.

Както и при употребата на други опиоиди, при провеждане на заместителна терапия с редовен прием на лекарствения продукт, се намалява чувствителността към Субститол капсули с удължено освобождаване и се налага използване на по-високи дози в сравнение с началните за постигане на сходни ефекти. Често подобна доза може да бъде фатална за несвикнали хора, които я приемат за първи път!

Предоставянето на Субститол капсули с удължено освобождаване на други хора също така може да подложи на риск продължаването на Вашата заместителна терапия, тъй като ще нарушите основна точка от договора за лечение, сключен с Вашия лекар.

*Единствено допустимо е поглъщането на Субститол капсули с удължено освобождаване. Съдържанието на капсулите не трябва да се разтваря или инжектира (злоупотреба с инжектиране на лекарствения продукт). При подобно погрешно използване, морфинът не само ще се освободи много бързо, което да доведе до летално отравяне, но и помощните вещества, които се съдържат в капсулата ще навлязат в кръвта (напр. талк).*

*Злоупотребата с инжектиране на разтвореното съдържание на капсулата може да застраши живота. Съобщава се за следните евентуални последствия:*

- много тежки странични ефекти с фатален изход (смърт поради спиране на дишането)
- реакции на свръхчувствителност (понижаване на периферното кръвно налягане, прогресиращо до циркулаторен шок)
- запушване и възпаление на кръвоносните съдове, навлизане на бактерии в кръвообращението с последващ сепсис и възпаление на сърдечните клапи
- образуване на кръвни съсиреци с възможно запушване на белодробните кръвоносни съдове
- отлагания на неорганични помощни вещества в организма, напр. в белите дробове (с прояви на задух, повишено кръвно налягане в белодробната циркулация с потенциален фатален изход), в очите (съпроводени с очни увреждания и частично отлепване на ретината и загуба на зрение), в черния дроб и бъбреците (с упорити възпалителни процеси на органите).

При злоупотреба с инжектиране на разтвореното съдържание на капсулата ще подложите на риск продължаването на Вашата заместителна терапия, тъй като ще нарушите основна точка от договора за лечение, сключен с Вашия лекар.



**Ако сте приели повече от необходимата доза Субститол капсули с удължено освобождаване,**

възможно е да се появят сънливост, точковидни зеници и потискане на дишането, като евентуални признаци на предозирание.

Тези прояви може да прогресират до циркулаторен колапс, дълбока кома и застрашаващо живота засягане на дишането. Това може да бъде свързано с остър риск от смърт вследствие спиране на дишането.

***Моля да потърсите медицинска помощ от първия лекар, с който можете да се свържете веднага след поява на симптоми на предозирание!***

Същото се отнася и при подозрение за прием на Субститол капсули с удължено освобождаване от деца. Дори малко количество от активното вещество може да бъде фатално за децата. По тази причина не трябва да чакате поява на прояви на интоксикация, а незабавно да потърсите медицинска помощ от първия лекар, с който можете да се свържете.

**Ако сте пропуснали да приемете Субститол капсули с удължено освобождаване,**

не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Вземете предписаната доза и продължете приема след 24 часа или се консултирайте с Вашия лекар.

**Ако сте спрели приема на Субститол капсули с удължено освобождаване,** при Вас ще се появят симптоми на отнемане.

След кратък период от време (няколко дни), понижената чувствителност към Субститол капсули с удължено освобождаване ще отзвучи, което би могло да бъде много опасно, тъй като поносимата доза преди спиране на приема сега може да е смъртоносна. След преустановяване на приема, никога не трябва да се приема предишната дневна доза, без да се коригира! Това се отнася и за всеки рецидив след преустановяване на приема, дори и при многогодишна зависимост. Спирането на приема на лекарствения продукт трябва да се осъществява само под лекарски контрол.

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

#### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, Субститол капсули с удължено освобождаване може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Възникването на нежелани реакции зависи от степента на поносимост на пациента към опиоиди.

Най-често съобщаваните нежелани реакции включват запек, гадене, повръщане и сънливост. Запекът трябва да се третира профилактично с използване на лаксативни средства. За гаденето и повръщането, Вашият лекар може да Ви предпише лекарство, с което да се предотврати гаденето.



За честотата на нежеланите реакции се използват следните определения:

Много чести: възникват при повече от 1 на 10 пациента

Чести: възникват при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациента

Нечести: възникват при повече от 1 от 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациента

Редки: възникват при повече от 1 от 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациента

Много редки: възникват при по-малко от 1 на 10 000 пациента

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При болни, лекувани със Субститол капсули с удължено освобождаване се съобщава за възникване на следните нежелани лекарствени реакции:

### **Сърдечни нарушения**

Нечести: понижаване или повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота (пулса), палпитации, обща слабост с прилошаване и сърдечна недостатъчност.

### **Нарушения на нервната система**

Чести: главоболие, сомнолентност, световъртеж.

Нечести: повишено напрежение в мускулите, безчувственост, прилошаване.

Много редки: мускулни потрепвания, гърчове.

### **Нарушения на очите**

Нечести: стеснение на зениците

Много редки: треперене на очите, нарушения на зрението (замъглено зрение, двойно виждане)

### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Редки: спазъм на дихателните пътища, намалена кашлица

Много редки: редки: задух, белодробен оток, потискане на дишането

### **Стомашно-чревни нарушения**

Чести: безапетитие, запек, сухота в устата, гадене, повръщане, нарушено храносмилане

Редки: повишение на стойностите на панкреатичните ензими, възпаление на панкреаса

Много редки: гастроинтестинални смущения, чревна обструкция, нарушения на вкусовите усещания, коремна болка

### **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

Чести: задържане на урината

Редки: бъбречна колика

### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Чести: изпотяване, уртикария, сърбеж

Много редки: обрив, задръжка на течности в горните и долни крайници





### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

Много редки: мускулни спазми, мускулна ригидност

### **Съдови нарушения**

Нечести: ниско кръвно налягане, високо кръвно налягане, зачервяване на лицето

### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Нечести: лекарствена непоносимост

Редки: симптоми на отнемане

Много редки: отпадналост, неразположение, треска

### **Нарушения на имунната система**

Нечести: алергични реакции, реакции на свръхчувствителност

### **Хепато-билиарни нарушения**

Редки: повишаване на чернодробните ензими

Много редки: болка в областта на жлъчния мехур, жлъчна колика

### **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата**

Много редки: липса на менструация, намалено сексуално желание, импотентност

### **Психични нарушения**

Много чести: потиснато настроение, еуфорично настроение

Чести: обърканост, нарушения на съня, нарушения на мисловния процес, възбуда, халюцинации, промени в настроението

Много редки: лекарствена зависимост

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

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ СУБСТИТОЛ КАПСУЛИ С УДЪЛЖЕНО ОСВОБОЖДАВАНЕ**

Да се съхранява при температура под 25 ° C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Субститол капсули с удължено освобождаване след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.



## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа Субститол капсули с удължено освобождаване

*Активното вещество е:*

Всяка капсула съдържа 120 mg морфинов сулфат, еквивалентен на 90 mg морфин база, или 200 mg морфинов сулфат, еквивалентен на 150 mg морфин база

*Другите съставки са:*

Хидрогенирано растително масло, макрогол 6000, магнезиев стеарат.

Капсула: желатин (съдържащ натриев додецилсулфат) и оцветители:

- за 120 mg: индигокармин (E 132), титанов диоксид (E 171) и железен оксид черен и жълт (E 172);
- за 200 mg: железен оксид черен и жълт (E 172), титанов диоксид (E 171).

Печатарско мастило: шеллак, железен оксид черен (E 172), пропилен гликол.

### Как изглежда Субститол капсули с удължено освобождаване и какво съдържа опаковката

Бели до жълтеникави пелети с удължено освобождаване в цветна твърда желатинова капсула:

120 mg: масленозелени капсули, размер 1, с надпис MS OD 120

200 mg: ръждивокафяви капсули, размер 0, с надпис MS OD 200

Субститол капсули с удължено освобождаване се предлага в опаковки с PVC/PVDC блистери, съдържащи 28 и 30 капсули.

Възможно е да не се предлагат всички големини на опаковката.

### Притежател на разрешението за употреба

Mundipharma Ges.m.b.H

Apollogasse 16-18

Postfach 83

1072 Vienna

Австрия

### Производители

Mundipharma GmbH

Mundipharmstr. 2

D-65549 Limburg/Lahn

Германия

Bard Pharmaceuticals Ltd.

Cambridge Science Park

Milton Road

Cambridge CB4 0GW

Великобритания



**Номер на разрешението за употреба**

120 mg-20030413

200 mg-20030414

**Дата на последно одобрение на листовката**

юли/2008

**Следната информация е предназначена само за медицински специалисти или здравни работници:**

**Указания за фармацевта:**

По указание на лекаря, дневната доза може да се приложи под форма на суспензия на съдържанието на капсулата. След разтваряне на капсулата, пелетите с удължено освобождаване може да се изсипят в чаша с вода и да се дадат на пациента да ги приеме под контрол. Суспензията трябва да се приготвя със студена вода, непосредствено преди употреба.

**Предозиране****Симптоми**

Симптомите на морфинова интоксикация и предозиране са: сънливост, точковидни зеници, мускулна слабост, брадикардия, респираторна депресия и хипотензия. Циркулаторна недостатъчност и дълбока кома с летален изход може да се появят в изключително тежки случаи. Има съобщения за рабдомиолиза и бъбречна недостатъчност при предозиране на опиоиди.

Разчупването на капсулите и инжектирането на тяхното съдържание води незабавен ефект на морфина, което може да доведе до предозиране с фатален изход.

**Лечение**

Трябва да се обърне преди всичко внимание на дихателните пътища на пациента - мониториране на дишането или провеждане на командно дишане.

Показана е стомашна промивка, проведена до 4 часа след приема на лекарствения продукт с удължено освобождаване с оглед отстраняване на неабсорбираното количество.

Чистите опиоидни антагонисти са специфични антидоти срещу ефектите на предозиране на опиоиди. При необходимост, трябва да се приложат други поддържащи мероприятия.

В случай на тежко предозиране се прилагат интравенозно 0,8 mg налоксон. При необходимост, дозата се повтаря през интервали от 2-3 минути или се прилага



посредством инфузия на 2 mg в 500 ml нормален физиологичен разтвор или 5% декстроза (0,004 mg/ml).

При по-леки случаи на предозиране се прилагат интравенозно 0,2 mg налоксон, след което се аплицират по 0,1 mg на всеки 2 минути, докато е необходимо.

Дозата на опиоидния антагонист при деца е 0,01 mg/kg за единична доза.

Бързината на инфузията трябва да бъде съобразена с приложените предшествващи болусни дози и в съответствие с повлияването на пациента.

**Тъй като продължителността на ефекта на налоксон е сравнително кратка, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван до възстановяване на спонтанното дишане. При по-нататъшното лечение на предозирането трябва да се има предвид, че морфинът се освобождава от капсулите до 24 часа.**

Налоксон не трябва да се прилага при отсъствие на клинично значими признаци на потискане на дишането и циркулацията поради предозиране с морфин. Налоксон трябва да се прилага внимателно при хора, за които е известно или се предполага, че е налице физическа зависимост от морфин. В тези случаи, внезапното или пълно неутрализиране на наркотичните ефекти може да ускори появата на остър синдром на отнемане.

