

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 0,4 mg (sub formă de clorhidrat).

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 4 mg (sub formă de clorhidrat).

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 6 mg (sub formă de clorhidrat).

Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 8 mg (sub formă de clorhidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. Forma FARMACEUTICĂ

Film sublingual

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

Galben deschis, dreptunghiular, opac, cu unul sau mai multe „0,4” imprimate pe o parte filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 15 mm × 15 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale

Culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „4” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 15 mm x 15 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale

Culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „6” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 20 mm x 17 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale

Culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „8” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 20 mm x 22 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament de substituție pentru dependența de opioide, în cadrul unui plan global de monitorizare a tratamentului medical, social și psihologic.

Tratamentul este indicat pentru administrare la adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste, care au acceptat să fie tratați pentru dependență.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie supravegheat de către un medic cu experiență în abordarea terapeutică a dependenței/adicției de opioide.

Se recomandă ca tratamentul cu buprenorfină să fie prescris ca parte a abordării terapeutice globale privind dependența de opioide. Rezultatul tratamentului depinde de doza prescrisă, precum și de măsurile combinate medicale, psihologice, sociale și educaționale luate în timpul monitorizării pacientului.

Precauții care trebuie luate înainte de administrarea medicamentului

Înainte de inițierea tratamentului, trebuie luat în considerare tipul de dependență de opioide (adică opioide cu durată lungă de acțiune sau cu durată scurtă de acțiune), intervalul de timp de la ultima utilizare de opioide și gradul dependenței de opioide. Pentru a evita apariția sindromului de sevraj, inducția cu sau doar de buprenorfină trebuie efectuată numai în prezența semne evidente și obiective de sevraj (demonstrate de ex. printr-un scor care indică sevraj ușor până la moderat pe Scala Clinică de Evaluare a Sevrajului la Opioid; COWS).

Pentru pacienții dependenți de heroină sau opioide cu durată scurtă de acțiune, prima doză de buprenorfină trebuie administrată în momentul apariției semnelor de sevraj, însă nu mai devreme de 6 ore de la ultima administrare de opioide.

Pentru pacienții cărora li se administrează metadonă, doza de metadonă trebuie redusă la maximum 30 mg/zi înainte de începerea tratamentului cu buprenorfină. Timpul lung de înjumătățire plasmatică a metadonei trebuie luat în considerare atunci când se începe administrarea de buprenorfină. Prima doză de buprenorfină trebuie administrată numai la apariția semnelor sindromului de sevraj, însă nu mai devreme de 24 ore de la administrarea de metadonă. Buprenorfina poate precipita simptomele sindromului de sevraj la pacienții dependenți de metadonă.

Doze

Inițierea tratamentului (inducție)

Doza inițială recomandată la adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani este de 2 până la 4 mg ca doză zilnică unică. O doză suplimentară de 2 până la 4 mg poate fi administrată în prima zi, în funcție de necesitățile individuale ale pacientului. Buprenorfina Neuraxpharm poate fi utilizată numai pentru inițierea terapiei când este indicată o doză unică zilnică de inițiere de 4 mg.

În timpul inițierii tratamentului, este recomandată supravegherea zilnică a administrării, în scopul asigurării plasării corecte sublinguale a filmului și monitorizării răspunsului pacientului la tratament, pentru a determina ajustarea eficientă a dozei conform efectului clinic.

Ajustarea dozelor și terapia de întreținere

În urma inducției tratamentului în ziua unu, pacientul trebuie stabilizat cu o doză de întreținere în următoarele zile, ajustându-se progresiv doza în funcție de efectul clinic la fiecare pacient în parte. Ajustarea dozei este ghidată de reevaluarea condiției clinice și psihologice a pacientului, și nu trebuie să depășească o doză maximă zilnică de buprenorfină 24 mg. Etapele de titrare a dozei pot fi realizate utilizând combinații ale dozelor de 0,4 mg, 4 mg, 6 mg și 8 mg.

Se recomandă eliberarea zilnică de buprenorfină, în special în timpul inițierii tratamentului. Apoi, după stabilizare, pacientului i se poate administra o doză din medicament suficientă pentru câteva zile de tratament. Cu toate acestea, se recomandă ca doza din medicament eliberată să fie limitată pentru maxim 7 zile.

Administrare mai rară decât cea zilnică

După ce s-a obținut o stabilizare satisfăcătoare, frecvența administrării poate fi rărită până la administrarea o dată la două zile a unei doze de două ori mai mari decât doza zilnică, ajustată individual. Spre exemplu, unui pacient stabilizat cu o doză zilnică de 8 mg buprenorfină i se poate administra o doză de 16 mg buprenorfină o dată la două zile, fără a i se administra nicio doză în celelalte zile. La unii pacienți, după obținerea unei stabilizări satisfăcătoare, frecvența dozei poate fi scăzută la de 3 ori pe săptămână (spre exemplu luni, miercuri și vineri). Doza de luni și miercuri trebuie să fie de două ori doza zilnică ajustată individual, iar doza de vineri trebuie să fie de trei ori doza zilnică ajustată individual, fără nicio doză în celelalte zile. Totuși, doza administrată în oricare zi nu trebuie să depășească 24 mg buprenorfină. S-ar putea ca pacienții care necesită o doză zilnică ajustată mai mare de 8 mg buprenorfină pe zi să considere acest protocol ca nefiind adecvat.

Reducerea dozei și oprirea tratamentului (reducere treptată)

Atunci când evaluarea clinică și voința pacientului conduc la luarea în considerare a întreruperii tratamentului, aceasta trebuie realizată cu precauție. Decizia de a întrerupe tratamentul cu buprenorfină după o perioadă de întreținere sau o scurtă stabilizare trebuie luată ca parte a unui plan de tratament cuprinzător. Pentru a evita simptomele de sevraj și recidiva potențială la consumul ilicit de droguri, doza de buprenorfină poate fi scăzută progresiv în timp, în cazuri favorabile, până când tratamentul poate fi întrerupt. o perioadă de stabilizare satisfăcătoare, dacă pacientul este de acord, doza de buprenorfină poate fi redusă treptat; în unele cazuri favorabile, tratamentul poate fi întrerupt. Disponibilitatea filmelor sublinguale cu doze de 0,4 mg, 4 mg, 6 mg și, respectiv, 8 mg, permite o scădere treptată a dozei, dar pot fi necesare formulări alternative de buprenorfină. Pacienții trebuie monitorizați după terminarea tratamentului cu buprenorfină, din cauza potențialului de recidivă.

Trecerea de la filmul sublingual cu buprenorfină și alte medicamente cu buprenorfină (dacă este cazul)

În studiile clinice, s-a demonstrat că farmacocinetica filmului de buprenorfină de 0,4 mg, 4 mg, 6 mg și 8 mg este similară cu cea a dozelor corespunzătoare sub formă de comprimate linguale cu buprenorfină Subutex®. Dacă se face trecerea de la comprimatele filmate la cele sublinguale, pacientul trebuie monitorizat în continuare în cazul apariției unei necesități de reajustare a dozei. Schimbarea cu alte medicamente care conțin buprenorfină (cu excepția comprimatelor sublinguale) nu a fost studiată. Pot fi necesare ajustări ale dozei la trecerea de la un medicament la altul. Pacienții trebuie monitorizați pentru supradozaj, sevraj sau alte semne de subdozaj.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la pacienții vârstnici cu vârsta peste 65 de ani nu au fost stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Insuficiență hepatică

Înainte de începerea terapiei, se recomandă efectuarea de teste funcționale hepatice inițiale și documentarea statusului aferent hepatitelor virale. Efectele insuficienței hepatice asupra farmacocineticii buprenorfinei au fost evaluate într-un studiu după punerea pe piață. Buprenorfina este metabolizată extensiv în ficat, iar concentrațiile plasmatice s-au dovedit a fi mai mari pentru buprenorfină la pacienții cu insuficiență hepatică. Expunerea sistemică este ușor crescută la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară și nu se consideră necesară ajustarea dozei. După administrarea unei doze unice de 2 mg, expunerea sistemică globală este semnificativ crescută la insuficiența hepatică moderată (de 1,6 ori) și severă (de 2,8 ori), comparativ cu subiecții sănătoși. Pacienții trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de toxicitate sau supradozaj, provocate de nivelurile crescute de buprenorfină. Buprenorfina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și trebuie luată în considerare reducerea dozelor de inițiere și de întreținere. Având în vedere expunerea pronunțată mai mare la pacienții severi și potențialul de acumulare mai mare după administrarea de doze repetate, Buprenorfina nu trebuie utilizată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Pacienții cu rezultat pozitiv la testele de hepatită virală, cărora li se administrează concomitent alte medicamente (vezi pct. 4.5) și/sau cei cu disfuncții hepatice existente prezintă un risc mai mare de leziuni hepatice accelerate. Înainte de începerea terapiei, se recomandă efectuarea de teste funcționale hepatice inițiale și evaluarea statusului aferent hepatitelor virale. Se recomandă monitorizarea periodică a funcției hepatice (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

În general, nu este necesară modificarea dozei de buprenorfină la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea buprenorfinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare sublinguală.

Medicii trebuie să își avertizeze pacienții că administrarea pe cale sublinguală reprezintă singura cale sigură și eficientă pentru administrarea acestui medicament.

Medicamentul trebuie administrat imediat după scoaterea din ambalajul primar.

Filmul nu trebuie înghițit. Filmul trebuie pus sub limbă, până la dizolvarea completă, care apare de obicei în decurs de 10 până la 15 minute. Se recomandă ca pacienții să își umezească gura înainte de administrare. Pacienții nu trebuie să miște filmul după ce l-au pus sub limbă sau să consume alimente sau băuturi până când filmul nu este complet dizolvat. Filmul nu trebuie mutat după plasare, iar pacientului trebuie să i se demonstreze tehnica de administrare adecvată.

Dacă este necesar un film suplimentar pentru a atinge doza prescrisă, acesta trebuie pus sub limbă după ce primul film a fost complet dizolvat.

Filmele nu trebuie împărțite înainte de administrare pentru ajustarea dozei.

Obiectivele și întreruperea tratamentului

Înainte de inițierea tratamentului cu Buprenorfină Neuraxpharm, trebuie convenită împreună cu pacientul o strategie de tratament care să includă durata tratamentului și obiectivele tratamentului. În timpul tratamentului, trebuie să existe un contact frecvent între medic și pacient pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului, pentru a lua în considerare întreruperea tratamentului și pentru a ajusta dozele dacă este necesar. Când un pacient nu mai necesită tratament cu Buprenorfină Neuraxpharm, se poate recomanda reducerea treptată a dozei pentru a preveni simptomele de sevraj (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Insuficiență respiratorie severă
- Insuficiență hepatică severă
- Alcoolism acut sau *delirium tremens*

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la adolescenți: Din cauza datelor limitate la adolescenți cu vârsta între 15 și 17 ani, pacienții din această grupă de vârstă trebuie monitorizați mai îndeaproape pe parcursul tratamentului.

Utilizare incorectă, abuzul și deturnarea

Buprenorfina poate fi utilizată incorect sau abuziv similar altor opioide, legale sau ilegale. Printre riscurile utilizării incorecte sau abuzive se numără supradozajul, răspândirea infecțiilor virale cu difuziune hematogenă sau a infecțiilor localizate și sistemice, deprimare respiratorie și afecțiuni hepatice. Utilizarea incorectă a buprenorfinei de către altcineva decât pacientul căruia medicamentul îi este indicat face loc unui risc suplimentar pentru noi persoane dependente care utilizează buprenorfina ca medicament principal de abuz și poate apărea dacă medicamentul este distribuit pentru utilizare ilegală direct de către pacientul căruia medicamentul îi este indicat sau dacă medicamentul nu este protejat împotriva furtului.

În cazurile de utilizare intravenoasă necorespunzătoare a medicamentului, au fost raportate reacții locale, uneori septice (abces, celulită) și hepatită acută potențial gravă și alte infecții acute, cum ar fi pneumonia și endocardita.

Tratamentul sub-optimal cu buprenorfină poate determina utilizarea incorectă a medicamentului de către pacient, conducând la supradozaj sau la renunțarea la tratament. Pacientul căruia i se administrează o doză mai mică de buprenorfină decât cea recomandată poate continua să răspundă la simptomele de sevraj necontrolate, administrându-și singur opioide, alcool etilic sau alte sedativ-hipnotice, precum benzodiazepine.

Pentru a reduce la minimum riscul de utilizare incorectă, abuz sau deturnare, medicii trebuie să ia măsurile de precauție corespunzătoare atunci când prescriu și administrează buprenorfină, cum ar fi evitarea prescrierii mai multor rețete deodată, într-o fază incipientă a tratamentului și efectuarea vizitelor de monitorizare clinică a pacientului care să corespundă gradului de stabilitate a pacientului.

Tulburări de respirație în somn

Opioidul pot provoca tulburări de respirație în somn, inclusiv apneea centrală în somn (CSA) și hipoxemie în somn. Utilizarea opiaceelor crește riscul de CSA într-o manieră dependentă de doză. A se lua în considerare scăderea dozei totale de opioide în cazul pacienților care prezintă CSA.

Detresă respiratorie

Au fost raportate o serie de cazuri de deces din cauza detresei respiratorii pentru pacienții tratați cu buprenorfină, în special în cazul în care buprenorfină a fost utilizată în asociere cu benzodiazepine sau gabapentinoide (vezi pct. 4.5) sau în cazul în care buprenorfină nu a fost utilizată conform informațiilor de prescriere. Au fost raportate și decese asociate administrării concomitente de buprenorfină concomitent cu alte medicamente care provoacă detresă, cum sunt alcoolul sau alte opioide. Dacă buprenorfină este administrată unor persoane care nu sunt dependente de opioide, care nu tolerează efectele opioidelor, poate apărea detresă respiratorie potențial letală.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienți care prezintă astm bronșic sau insuficiență respiratorie (de exemplu, boală pulmonară obstructivă cronică, cord pulmonar, rezervă respiratorie scăzută, hipoxie, hipercapnie, detresă respiratorie pre-existentă sau cifoscolioză (curbare a coloanei vertebrale care poate conduce la detresă respiratorie)).

Pacienții cu factorii de risc fizici și/sau farmacologici de mai sus trebuie monitorizați și poate fi luată în considerare reducerea dozei.

Buprenorfina poate produce detresă respiratorie severă, posibil letală, la copii și la persoanele nedependente care îngerează accidental sau o folosesc deliberat. Pacienții trebuie avertizați să păstreze plicul în siguranță, să nu deschidă niciodată plicul în prealabil, să nu îl lase la îndemâna copiilor și a altor membri ai familiei și să nu ia acest medicament în fața copiilor. În cazul ingestiei accidentale sau al suspiciunii de ingestie trebuie contactată imediat o unitate de urgență.

Deprimarea sistemului nervos central

Buprenorfina poate provoca somnolență, în special dacă este luată împreună cu alcool sau alte substanțe deprimante ale sistemului nervos central (cum sunt benzodiazepinele, tranchilizantele, sedativele sau hipnoticele) (vezi pct. 4.5 și 4.7).

Riscul utilizării concomitente a medicamentelor sedative, cum ar fi benzodiazepine, gabapentinoide sau produse medicinale înrudite.

Utilizarea concomitentă a buprenorfinei și a produselor medicinale sedative, cum ar fi benzodiazepinele, gabapentinoidele sau produsele medicinale înrudite, poate duce la sedare, depresie respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă cu aceste medicamente sedative trebuie rezervată pacienților pentru care nu sunt posibile opțiuni alternative de tratament. Dacă se ia decizia de a prescrie buprenorfină concomitent cu medicamente sedative, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă de medicamente sedative, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Pacienții trebuie urmăriți îndeaproape pentru prezența semnelor și simptomelor de depresie respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă insistent informarea pacienților și a îngrijitorilor acestora cu privire la aceste simptome (vezi pct. 4.5).

Tulburare de toleranță și de consum de opioide (abuz și dependență)

Toleranța, dependența fizică și psihologică și tulburarea asociată consumului de opioide (TCO) poate apărea în urma administrării repetate de opiacee, cum ar fi Buprenorfina Neuraxpharm. Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată a Buprenorfinei Neuraxpharm poate duce la supradoză și/sau deces. Riscul de a dezvolta TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați) de tulburări de consum de substanțe (inclusiv tulburare de consum de alcool), la consumatorii actuali de tutun sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Înainte de inițierea tratamentului cu Buprenorfină Neuraxpharm și în timpul tratamentului, trebuie convenite cu pacientul obiectivele tratamentului și un plan de întrerupere (vezi pct. 4.2).

Pacienții vor necesita monitorizare pentru semne de comportament de necesitate a medicamentelor (de exemplu, cereri prea timpurii pentru reprovizionare). Aceasta include revizuirea concomitentă a opioidelor și a medicamentelor psihoactive (cum ar fi benzodiazepinele). Pentru pacienții cu semne și simptome de TCO, trebuie luată în considerare consultarea unui specialist în dependență.

Sindrom serotoninergic

Administrarea concomitentă a buprenorfinei cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitori ai MAO, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) sau antidepressive triciclice, poate determina sindrom serotoninergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol (vezi pct. 4.5).

Dacă tratamentul concomitent cu alte medicamente serotoninergice se justifică din punct de vedere clinic, se recomandă observarea cu atenție a pacientului, în special în timpul inițierii tratamentului și al creșterilor dozei.

Printre simptomele sindromului serotoninergic se pot număra modificări ale stării psihice, instabilitate autonomă, tulburări neuromusculare și/sau simptome gastrointestinale.

Dacă se suspectează sindrom serotoninergic, trebuie avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea tratamentului, în funcție de severitatea simptomelor.

Hepatită și evenimente hepatice

Au fost raportate cazuri grave de leziune hepatică acută în contextul utilizării incorecte, în special pe cale intravenoasă (vezi pct. 4.8). Aceste leziuni hepatice au fost observate în principal la doze mari și s-ar putea datora unei toxicități mitocondriale. În multe cazuri, prezența afectărilor mitocondriale preexistente (boli genetice, anomalii ale enzimelor hepatice, infecții cu virusul hepatitei B sau C, abuz de alcool, anorexie, utilizarea concomitentă de alte medicamente cu potențial hepatotoxic) și continuarea injectării de medicamente intravenoase pot avea un rol cauzal sau favorizant. Pacienții cu rezultat pozitiv la testele de hepatită virală, cărora li se administrează concomitent produse medicinale (vezi pct. 4.5) și/sau cei cu disfuncții hepatice existente prezintă un risc mai mare de leziuni hepatice, iar acești factori subiacenți trebuie luați în considerare înainte de a li se prescrie buprenorfină și în timpul tratamentului (vezi pct. 4.2).

Atunci când se suspectează un eveniment hepatic, este necesară o evaluare biologică și etiologică suplimentară. În funcție de rezultate, produsul medicinal poate fi întrerupt cu prudență, astfel încât să se prevină apariția simptomelor de sevraj și revenirea la utilizarea de medicamente ilegale. Dacă se continuă tratamentul, trebuie monitorizată cu atenție funcția hepatică.

Precipitarea sindromului de sevraj la opioide

Când se începe tratamentul cu buprenorfină, medicul trebuie să ia în considerare profilul agonist parțial al buprenorfinei și faptul că acesta poate determina apariția sindromului de sevraj la pacienții dependenți de opioide, în special dacă este administrată la mai puțin de 6 ore de la ultima doză de heroină sau de alt opioid cu durată scurtă de acțiune, sau dacă este administrată la mai puțin de 24 ore după ultima doză de metadonă (în funcție de timpul de înjumătățire a metadonei). Pacienții trebuie să fie bine monitorizați în timpul perioadei de comutare de la metadonă la buprenorfină, deoarece s-au raportat simptome de sevraj. Pentru a evita precipitarea sevrajului, inducția cu buprenorfină trebuie efectuată atunci când sunt evidente semnele obiective și clare de sevraj ușor până la moderat (vezi pct. 4.2).

Simptomele de sevraj pot fi asociate și cu o dozare sub-optimală.

Reacții alergice

Au fost raportate cazuri de hipersensibilitate acută și cronică la buprenorfină atât în studiile clinice, cât și în experiența după punerea pe piață. Cele mai frecvente semne și simptome includ erupții cutanate, urticarie și prurit. Au fost raportate cazuri de bronhospasm, angioedem și șoc anafilactic.

Antecedentele de hipersensibilitate la buprenorfină reprezintă o contraindicație la utilizarea buprenorfinei.

Insuficiență hepatică

Efectele insuficienței hepatice asupra farmacocineticii buprenorfinei au fost evaluate într-un studiu cu doză unică după punerea pe piață. Deoarece buprenorfina este metabolizată extensiv, concentrațiile plasmatice s-au dovedit a fi crescute pentru buprenorfină la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă. Pacienții trebuie monitorizați pentru prezența semnelor și simptomelor de toxicitate sau supradozaj, provocate de nivelurile crescute de buprenorfină. Buprenorfina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, utilizarea buprenorfinei este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Insuficiență renală

Eliminarea renală poate fi prelungită, deoarece 30% din doza administrată este eliminată pe cale renală. Metaboliții buprenorfinei se acumulează la pacienții cu insuficiență renală. Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Inhibitori CYP3A4

Asocierea cu inhibitori puternici ai CYP3A4, cum ar fi ketoconazolul și ritonavirul, poate duce la concentrații plasmatice crescute ale buprenorfinei. Pacienții cărora li se administrează buprenorfină trebuie monitorizați îndeaproape și pot necesita reducerea dozei dacă sunt asociați cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Avertismente generale privind clasa de opioide

Opioidele pot provoca hipotensiune ortostatică.

Opioidele pot crește presiunea lichidului cefalorahidian, fapt care poate duce la convulsii. Similar altor opioizi, este necesară prudență la pacienții care utilizează buprenorfină și prezintă o leziune craniană, leziuni intracraniene și hipertensiune intracraniană sau antecedente de convulsii.

Mioza indusă de opioide, modificările stării de conștiință sau modificările de percepție a durerii ca simptom al bolii pot interfera cu evaluarea pacientului sau pot complica stabilirea diagnosticului sau evoluția clinică a bolii concomitente.

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu mixedem, hipotiroidie sau insuficiență corticală suprarenală (de e., boală Addison).

Opioidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hipotensiune arterială, cu hipertrofie a prostatei sau cu strictură uretrală.

S-a demonstrat că opioidele determină creșterea presiunii intracoleleciene și trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu disfuncție a tractului biliar.

Opioidele trebuie administrate cu precauție la pacienții vârstnici sau debilitați.

Sportivii trebuie să fie conștienți de faptul că acest medicament poate provoca o reacție pozitivă la „testele anti-doping”.

Următoarele asocieri nu sunt recomandate cu buprenorfină: analgezice de nivel II, etilmorfină și alcool (vezi pct. 4.5).

Excipienți cu efect cunoscut

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per film, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Alcoolul

Alcoolul crește efectul sedativ al buprenorfinei, ceea ce poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor. Evitați să luați buprenorfină împreună cu băuturi alcoolice sau cu medicamente care conțin alcool.

Buprenorfină trebuie utilizată cu prudență în cazul administrării concomitente cu:

Sedative, cum ar fi benzodiazepine, gabapentinoide sau substanțe înrudite.

Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, cum ar fi benzodiazepine, (de exemplu, diazepam, temazepam, alprazolam), gabapentinoide (de exemplu, pregabalin, gabapentin) sau substanțe înrudite, cum ar fi barbiturice (de exemplu, fenobarbital) sau cloralhidrat, crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului deprimant aditiv al SNC. Dozele și durata utilizării concomitente trebuie limitate (vezi pct. 4.4). Pacienții trebuie atenționați că auto-administrarea de benzodiazepine fără prescripție medicală este extrem de periculoasă în timpul utilizării acestui medicament și trebuie, de asemenea, atenționați să utilizeze benzodiazepine în asociere cu acest medicament numai conform recomandărilor medicale (vezi pct. 4.4).

Alte deprimante ale sistemului nervos central cum ar fi alți derivați de opioide (de exemplu, metadona, analgezicele și antitusivele); anumite antidepressive, antagoniști sedativi ai receptorilor H₁, benzodiazepine, anxiolitice, altele decât benzodiazepinele, neurolepticele, clonidina și substanțele înrudite

Utilizarea concomitentă a acestor substanțe crește deprimarea sistemului nervos central. Nivelul redus de vigilență poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor. În plus, pentru barbiturice, risc crescut de deprimare respiratorie.

Naltrexonă și nalmefenă

Antagoniști ai opioidelor care pot bloca efectele farmacologice ale buprenorfinei. Pentru pacienții dependenți de opioide cărora în prezent li se administrează tratament cu buprenorfină, naltrexonă sau nalmefenă poate precipita debutul brusc al unor simptome prelungite și intense de sevraj la opioide. Pentru pacienții cărora în prezent li se administrează tratament cu naltrexonă, efectele terapeutice așteptate ale administrării de buprenorfină pot fi blocate.

Analgezice opioide, cum ar fi morfina

Poate fi dificil de obținut analgezia adecvată în condițiile administrării unui agonist opioid total la pacienți cărora li se administrează buprenorfină. Prin urmare, există riscul supradozării cu un agonist total, în special atunci când se încearcă depășirea efectelor parțial agoniste ale buprenorfinei sau atunci când scad concentrațiile plasmatice ale buprenorfinei. Pacienții care necesită analgezie și tratamente pentru dependență de opioide pot fi cel mai bine abordați terapeutic prin intermediul echipelor multidisciplinare care includ atât specialiști în tratamentul durerii, cât și al dependenței de opioide.

Medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitori ai MAO, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) sau antidepressive triciclice

Riscul apariției sindromului serotoninergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol, este crescut (vezi pct. 4.4).

Inhibitori ai CYP3A4

Un studiu al interacțiunii dintre buprenorfină și ketoconazol (un inhibitor potent al CYP3A4), a avut ca rezultat creșterea C_{max} și ASC (aria de sub curbă) a buprenorfinei (aproximativ 70% și respectiv 50%) și într-o măsură mai mică, a norbuprenorfinei. Pacienții tratați cu buprenorfină trebuie monitorizați atent și poate fi necesară reducerea dozei dacă este asociată cu inhibitori potenți ai CYP3A4 (de exemplu, inhibitori de protează precum ritonavir, nelfinavir sau indinavir sau antifungice azolice, precum ketoconazolul, itraconazolul, voriconazolul sau posaconazolul)

Inductori ai CYP3A4

Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, asocierea de buprenorfină fie cu rifampicină, fie cu rifabutină prezintă o reducere cu 70% și, respectiv, 35% a concentrațiilor plasmatice de buprenorfină și debutul simptomelor de sevraj la 50% dintre cei 12 voluntari. Prin urmare, se recomandă ca pacienții tratați cu buprenorfină să fie monitorizați atent dacă sunt administrați concomitent inductori (de exemplu, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, rifampicină) și poate fi necesară ajustarea corespunzătoare a dozei de buprenorfină sau de inductor al CYP3A4.

Anticolinergice sau medicamente cu activitate anticolinergică

Administrarea concomitentă de buprenorfină cu anticolinergice sau medicamente cu activitate anticolinergică (de exemplu, antidepressive triciclice, antihistaminice, antipsihotice, miorelaxante, medicamente anti-parkinsoniene) poate duce la creșterea efectelor adverse anticolinergice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea buprenorfinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct 5.3). Buprenorfină trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă potențialul beneficiu depășește riscul potențial pentru făt.

Utilizarea cronică a buprenorfinei de către mamă la sfârșitul sarcinii, în orice doză, poate provoca un sindrom de sevraj (plâns strident, hrănire deficitară, somn anormal, iritabilitate, tremor, hipertonie, mioclonie sau convulsii) la nou-născut. Acest sindrom poate fi întârziat cu câteva ore până la câteva zile după naștere. Au fost raportate, de asemenea, cazuri de tulburări respiratorii la nou-născuți. În consecință, dacă mama este tratată până la sfârșitul sarcinii, trebuie luată în considerare monitorizarea neonatală în primele zile postnatale.

Alăptarea

Cantități foarte mici de buprenorfină și metabolitul său sunt excretate în laptele matern. Aceste cantități nu sunt suficiente pentru a preveni sindromul de sevraj care poate fi întârziat la sugarii alăptați. După evaluarea factorilor de risc individuali, alăptarea poate fi luată în considerare la pacienții tratați cu buprenorfină.

Fertilitatea

Există date limitate privind efectele buprenorfinei asupra fertilității la om.

Într-un studiu la doze farmacologice la șoareci, au fost evidențiate o atrofie și o mineralizare tubulară a testiculelor la animalele tratate. Nu au fost observate efecte adverse asupra fertilității în studiile la șobolani; cu toate acestea, au fost observate dificultăți la naștere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Buprenorfină are influență mică până la moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje atunci când se administrează pacienților dependenți de opioide. Acest produs medicinal poate determina somnolență, amețeli sau afectarea gândirii, în special în perioada de inițiere a tratamentului și de ajustare a dozei. Dacă este luat în asociere cu alcool etilic sau cu substanțe deprimante ale sistemului nervos central, este posibil ca efectul să fie mai accentuat (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Pacienții trebuie avertizați cu privire la conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor periculoase în cazul în care buprenorfină le poate afecta negativ capacitatea de a efectua astfel de activități.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cel mai frecvent raportate reacții adverse legate de tratament în timpul studiilor clinice pivot au fost și simptomele asociate frecvent cu întreruperea tratamentului medicamentos (de exemplu, insomnie, cefalee, greață, hiperhidroză și durere).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1 rezumă reacțiile adverse raportate cu o incidență mai mare la pacienții tratați cu buprenorfină (n=103) în timpul unui studiu clinic pivot comparativ cu placebo (n=107).

Frecvența reacțiilor adverse posibile enumerate mai jos este definită utilizând convenția următoare:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$),

Rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), Foarte rare ($< 1/10\,000$). Și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse observate în studiile clinice pivot și/sau în supravegherea după punerea pe piață, enumerate în funcție de sistemul organismului				
Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Rare	Frecvență necunoscută
Infecții și infestări	Cu frecvență necunoscută	Faringită		Carii dentare
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții de hipersensibilitate
Tulburări psihice	Insomnie	Agitație Anxietate Nervozitate	Halucinații	Dependența de medicament
Tulburări ale sistemului nervos	Durere de cap	Migrenă Parestezie Somnolență Sincopă Vertij Hiperkinezie		
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială ortostatică		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee	Detresă respiratorie	
Tulburări gastro-intestinale	Greață Dureri abdominale	Constipație, vărsături		
Tulburări hepatobiliare				Creșterea transaminazelor, Hepatită Icter

Tulburări ale pielii și ale țesutului subcutanat	Hiperhidroză			
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Spasme musculare		
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Dismenoree Leucoree		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sindrom de sevraj medicament os	Astenie		Sindrom de sevraj la nou-născut

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Dependența de medicament

Utilizarea repetată a filmelor sublinguale cu Buprenorfină Neuraxpharm poate duce la dependență de medicament, chiar și la doze terapeutice. Riscul de dependență de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doză și de durata tratamentului cu opioide (vezi pct. 4.4).

Detresă respiratorie

A apărut detresă respiratorie. A fost raportat decesul din cauza detresei respiratorii, în special în cazul în care buprenorfină a fost utilizată în asociere cu benzodiazepine (vezi pct. 4.5) sau în cazul în care buprenorfină nu a fost utilizată conform informațiilor de prescriere. Au fost raportate și decese asociate administrării concomitente de buprenorfină concomitent cu alte medicamente care provoacă detresă la nivelul SNC, cum sunt alcoolul etilic sau alte opioide (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Sindrom de sevraj la nou-născut

Sindromul de sevraj neonatal a fost raportat la nou-născuții femeilor cărora li s-a administrat buprenorfină în timpul sarcinii. Sindromul poate fi mai ușor și mai prelungit decât cel al agonistilor opioizi cu durată scurtă de acțiune. Natura sindromului poate varia în funcție de istoricul de consum de droguri al mamei (vezi pct. 4.6).

Reacții de hipersensibilitate

Cele mai frecvente semne și simptome de hipersensibilitate includ erupții cutanate, urticarie și prurit. Au fost raportate cazuri de bronhospasm, detresă respiratorie, angioedem și șoc anafilactic.

Creșterea transaminazelor, hepatită; icter

Creștere a transaminazelor hepatice și hepatită cu icter care, în general, au prezentat o evoluție favorabilă (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea produsului medicinal este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Buprenorfină pare să aibă o marjă teoretică largă de siguranță datorită proprietăților sale agoniste parțiale de opioide.

Simptome

Detresa respiratorie ca rezultat al deprimării sistemului nervos central este principalul simptom ce necesită intervenție în cazul unui supradozaj, deoarece ar putea duce la stop respirator și deces (vezi pct. 4.4). Semnele de supradozaj pot include, de asemenea, sedare, mioză, hipotensiune arterială, greață și vărsături.

Tratament/gestionare

În caz de supradozaj, trebuie instituite măsuri generale de susținere, inclusiv monitorizarea atentă a statusului respirator și cardiac al pacientului.

Trebuie instituit tratamentul simptomatic al detresei respiratorii și măsurile standard de terapie intensivă. Dacă este necesar, trebuie asigurate o cale respiratorie accesibilă și o ventilație asistată sau controlată a pacientului.

Pacientul trebuie transferat într-un mediu în care sunt disponibile echipamente complete de resuscitare.

Dacă pacientul varsă, trebuie luate măsuri de precauție pentru a preveni aspirarea vărsăturii.

Este recomandată utilizarea unui antagonist de opioide (cu alte cuvinte naloxonă), în pofida efectului modest pe care l-ar putea avea în ameliorarea simptomelor respiratorii determinate de buprenorfină; buprenorfina fiind puternic legată de receptorii morfinici.

Dacă se utilizează naloxonă, durata lungă de acțiune a buprenorfinei trebuie luată în considerare atunci când se stabilește durata tratamentului și a supravegherii medicale necesare pentru dispariția efectelor supradozajului. Naloxona poate fi eliminată mai rapid decât buprenorfina, permițând revenirea simptomelor controlate anterior ale supradozajului cu buprenorfină, astfel încât poate fi necesară o perfuzie continuă. Ratele de perfuzare i.v. în curs trebuie ajustate în funcție de răspunsul pacientului. Dacă perfuzia nu este posibilă, pot fi necesare doze repetate de naloxonă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente pentru sistemul nervos, medicamente folosite pentru dependența de opioide
codul ATC: N07BC01

Mecanism de acțiune

Buprenorfina este un agonist parțial/antagonist de opioide, care se leagă de receptorii cerebrali μ (miu) și κ (kappa). Activitatea sa în cadrul tratamentului de întreținere al dependenței de opioide este atribuită proprietăților sale lent reversibile în ceea ce privește receptorii μ care, pe o perioadă prelungită, pot diminua nevoia de medicamente a pacienților dependenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Atunci când este administrată pe cale orală, buprenorfina prezintă o metabolizare hepatică de prim pasaj, cu N-dezalchilare și glucuroconjugare în intestinul subțire și ficat. Prin urmare, utilizarea acestui medicament pe cale orală este inadecvată.

Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la 90 de minute după administrarea sublinguală, iar relația doză maximă-concentrație este dependentă de doză, dar nu este proporțională cu doza în intervalul de doze cuprins între 2 mg și 24 mg buprenorfină.

Concentrațiile plasmatice ale buprenorfinei au crescut odată cu creșterea dozei sublinguale de buprenorfină.

Tabelul 2: Media parametrilor farmacocinetici ai buprenorfinei (deviație standard)

	0,4 mg	8 mg
C_{max} pg/ml	604,65 (214)	8191,85 (2978)
T_{max}*(h)	1,38	1,00
ASC_{0-72 ore} oră ×pg/ml	3338,51 (992)	48051,47 (13179)

*Mediană

Distribuție

Absorbția buprenorfinei este urmată de o fază de distribuție rapidă și un timp de înjumătățire de 2 până la 5 ore.

Metabolizare

Buprenorfina este metabolizată prin 14-N-dezalchilarea și glucuroconjugarea moleculei părinte și a metabolitului dezalchilat. Datele clinice confirmă faptul că CYP3A4 este responsabil pentru N-dezalchilarea buprenorfinei. N-dealchibuprenorfina este un agonist μ cu activitate intrinsecă slabă.

Eliminare

Eliminarea buprenorfinei este bi- sau tri-exponențială, cu o fază de eliminare terminală lungă de 20-25 de ore, datorată în parte reabsorbției buprenorfinei după hidroliza intestinală a derivatului conjugat și în parte naturii foarte lipofile a moleculei.

Timpii de înjumătățire mediani observați pentru doze de 0,4 mg și 8 mg au fost de 25,37 și respectiv, 26,45 ore.

Excreție

Buprenorfina este eliminată în principal în materiile fecale prin excreția biliară a metabolitelor glucuroconjugate (70%), restul fiind eliminată în urină.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Buprenorfina este metabolizată extensiv în ficat, iar concentrațiile plasmatice s-au dovedit a fi mai mari pentru buprenorfină la pacienții cu insuficiență hepatică. Tabelul 3 rezumă rezultatele unui studiu clinic în care expunerea la buprenorfină a fost determinată după administrarea unui comprimat sublingual de buprenorfină/naloxonă 2,0/0,5 mg la subiecți sănătoși și la subiecți cu grade variate de insuficiență hepatică.

Tabelul 3: Efectul insuficienței hepatice asupra parametrilor farmacocinetici ai buprenorfinei după administrarea de buprenorfină/naloxonă (modificare față de subiecții sănătoși)			
Parametri PK	Insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh Clasa A) (n=9)	Insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh Clasa B) (n=8)	Insuficiență hepatică severă (Child-Pugh Clasa C) (n=8)
Buprenorfină			
C _{max}	Creștere de 1,2 ori	Creștere de 1,1 ori	Creștere de 1,7 ori
ASC _{ultimă}	Similar cu grupul de control	Creștere de 1,6 ori	Creștere de 2,8 ori

În total, expunerea plasmatică la buprenorfină a crescut de aproximativ 3 ori la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea cronică studiată la patru specii (rozătoare și nerozătoare) pe patru căi de administrare diferite nu a arătat niciun element relevant din punct de vedere clinic. Într-un studiu oral de un an la câini, a fost observată o toxicitate hepatică la doze foarte mari (75 mg/kg).

Studiile de teratologie efectuate la șobolani și iepuri permit să se concluzioneze că buprenorfină nu este embriotoxică și nici teratogenă. Nu s-a raportat niciun efect nedorit asupra fertilității la șobolani, cu toate acestea, o mortalitate peri- și post-natală ridicată a fost observată la această specie pe căile de administrare i.m. și pe cale orală, din cauza parturii dificile și a afectării alăptării materne.

Într-o serie standard de teste, nu a fost evidențiată nicio dovadă a potențialului genotoxic.

Studiile de carcinogenitate la șoareci și șobolani arată că nu există nicio diferență în incidența diferitelor tipuri de tumori între animalele de control și cele tratate cu buprenorfină. Cu toate acestea, într-un studiu efectuat cu doze farmacologice la șoareci, au fost evidențiate o atrofie și o mineralizare tubulară a testiculelor la animalele tratate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză
Maltodextrină
Polisorbat 20
Carbomer
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Citrat de sodiu
Acid citric monohidrat
Ulei de mentă parțial dementolizat
Sucraloză
Butilat de hidroxitoluen (E 321)
Butilat de hidroxianizol (E 320)
Cerneală de imprimat [hipromeloză, propilen glicol (E 1520), oxid de fier negru (E 172)]

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale
Oxid galben de fier (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale
2 ani

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg filme sublinguale
30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale
A se păstra la temperatură mai mică de 30 °C în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg filme sublinguale
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
Acest produs medicinal nu necesită condiții speciale de temperatură de depozitare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare film sublingual este ambalat într-un pliculeț termosigilat cu două straturi de folie laminată triplă cu protecție împotriva accesului copiilor. Fiecare folie triplă laminată este compusă din fâțat de polietilenă de 12 microni, folie de aluminiu de 12 microni și polietilenă exfoliabilă de 60 de microni. O cutie conține 7, 28 sau 56 de filme sublinguale ambalate în pliculețe individuale cu protecție împotriva accesului copiilor.

Dimensiunile ambalajului: 7 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 filme sublinguale

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

A se păstra într-un loc sigur pentru a preveni utilizarea greșită și expunerea accidentală, în special la copii.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1809/001 (0.4 mg x 7)
EU/1/24/1809/002 (0,4 mg x 28)
EU/1/24/1809/003 (0,4 mg x 56)
EU/1/24/1809/004 (4 mg x 7)
EU/1/24/1809/005 (4 mg x 28)
EU/1/24/1809/006 (4 mg x 56)
EU/1/24/1809/007 (6 mg x 7)
EU/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
EU/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
EU/1/24/1809/010 (8 mg x 7)
EU/1/24/1809/011 (8 mg x 28)
EU/1/24/1809/012 (8 mg x 56)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI>
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld - Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală specială și restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale

Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale

buprenorfină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 0,4 mg (sub formă de clorhidrat)

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 4 mg (sub formă de clorhidrat)

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 6 mg (sub formă de clorhidrat)

Fiecare film sublingual conține buprenorfină 8 mg (sub formă de clorhidrat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Film sublingual

7 x 1 film sublingual

28 x 1 film sublingual

49 x 1 film sublingual

56 x 1 film sublingual

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare sublinguală.

A nu se înghiți sau mesteca.

Țineți filmul sub limbă până se dizolvă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

A se păstra la temperatură mai mică de 30 °C în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg filme sublinguale

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1809/001 (0,4 mg x 7)
EU/1/24/1809/002 (0,4 mg x 28)
EU/1/24/1809/003 (0,4 mg x 56)

EU/1/24/1809/004 (4 mg x 7)
EU/1/24/1809/005 (4 mg x 28)
EU/1/24/1809/006 (4 mg x 56)
EU/1/24/1809/007 (6 mg x 7)
EU/1/24/1809/008 (6 mg x 28)
EU/1/24/1809/009 (6 mg x 56)
EU/1/24/1809/010 (8 mg x 7)
EU/1/24/1809/011 (8 mg x 28)
EU/1/24/1809/012 (8 mg x 56)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PENTRU ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg

Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

{Plic}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale

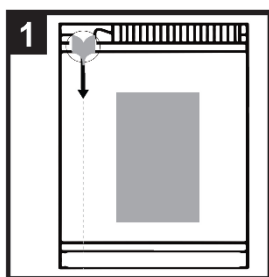
Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale

buprenorfină

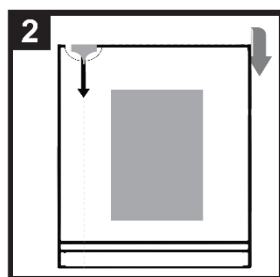
Administrare sublinguală

2. MOD DE ADMINISTRARE

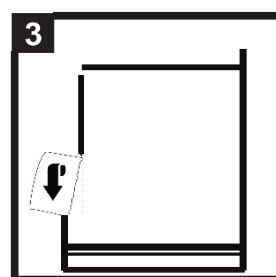
Cum se scoate filmul din plic:



Pasul 1: Poziția plicului



Pasul 2: Pentru a deschide plicul, începeți prin a plia plicul înapoi pe linia punctată.



Pasul 3: Țineți cercul și rupeți în jos pentru a deschide plicul.

Citiți prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 film sublingual

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospectul: Informații pentru pacient

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale
Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale
buprenorfină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Buprenorfină Neuraxpharm și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Buprenorfină Neuraxpharm
3. Cum să luați Buprenorfină Neuraxpharm
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Buprenorfină Neuraxpharm
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Buprenorfina neuraxpharm și pentru ce se utilizează

Buprenorfină Neuraxpharm conține substanța activă, buprenorfină, un tip de medicament cunoscut sub numele de opioid. Buprenorfina este utilizată pentru a trata dependența de medicamente opioide (narcotice) la adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste, care primesc, de asemenea, sprijin medical, social și psihologic. Buprenorfina Neuraxpharm este destinată pacienților care au acceptat să fie tratați pentru dependența lor de opioide. Buprenorfina ajută persoanele dependente de opioide prin prevenirea simptomelor de sevraj la opioide și reducerea dorinței de utilizare a medicamentului.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Buprenorfină Neuraxpharm

Nu luați Buprenorfină Neuraxpharm

- dacă sunteți alergic la buprenorfină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți probleme grave cu respirația,
- dacă aveți probleme grave cu ficatul,
- dacă aveți intoxicație alcoolică sau aveți delirium tremens (tremurături, transpirații, anxietate, confuzie sau halucinații cauzate de alcool).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Buprenorfină Neuraxpharm, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Utilizare greșită și abuz

Acest medicament poate fi o țintă pentru persoanele care fac abuz de medicamente pe bază de prescripție medicală și trebuie păstrat într-un loc sigur pentru a-l proteja de furt. **Nu dați acest medicament niciunei alte persoane.** Acesta le poate ucide sau le poate dăuna în alt fel.

- *Tulburări de respirație în timpul somnului*

Buprenorfina Neuraxpharm poate provoca tulburări de respirație în somn, precum apneea în somn (întreruperea frecventă a respirației în timpul somnului) și hipoxemie în somn (un nivel scăzut de oxigen în sânge). Simptomele pot include pauze de respirație în timpul somnului, trezire în timpul nopții din cauza dificultăților de respirație, dificultăți în a rămâne adormit sau somnolență excesivă în timpul zilei. Dacă dumneavoastră sau o altă persoană observați aceste simptome, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acesta poate lua în considerare reducerea dozei.

- *Probleme respiratorii și somnolență*

Unele persoane au decedat din cauza insuficienței respiratorii (incapacitatea de a respira) sau au prezentat somnolență crescută deoarece au utilizat greșit buprenorfină sau au utilizat-o în asociere cu alte medicamente care afectează sistemul nervos central, cum sunt alcoolul etilic, benzodiazepinele (tranchilizante), gabapentinoidele sau alte opioide sau cu inhibitori ai metabolizării buprenorfinei, cum sunt medicamentele antiretrovirale (utilizate pentru tratamentul SIDA) sau anumite antibiotice (utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene) (Vezi pct. 2 „Buprenorfină Neuraxpharm împreună cu alte medicamente”).

Spuneți-i medicului dvs. dacă suferiți de astm bronșic sau alte probleme respiratorii înainte de a începe tratamentul cu Buprenorfină Neuraxpharm.

- *Sindrom serotoninergic*

Utilizarea concomitentă cu anumite antidepresive poate cauza sindrom serotoninergic (Vezi pct. 2 „Buprenorfina Neuraxpharm împreună cu alte medicamente”).

Toleranță, adicție și dependență

Acest medicament conține buprenorfină, care este un medicament opioid. Utilizarea repetată a opioidelor poate duce la reducerea eficacității medicamentului (vă obișnuiți cu acesta, cunoscută sub numele de toleranță). Utilizarea repetată a buprenorfinei poate duce, de asemenea, la dependență, abuz și dependență, care poate duce la supradozaj ce pune viața în pericol.

Dependența sau adicția vă poate face să simțiți că nu mai dețineți controlul asupra cantității de medicamente pe care trebuie să le luați sau cât de des trebuie să le luați.

Riscul de a deveni dependent variază de la o persoană la alta. Este posibil să aveți un risc mai mare de a deveni dependent sau dependent de buprenorfină dacă:

- Dumneavoastră sau oricine din familia dumneavoastră ați abuzat sau ați fost vreodată dependent de alcool, medicamente eliberate pe bază de rețetă sau droguri ilegale („dependență”).
- Sunteți fumător(fumătoare).
- Ați avut probleme cu starea de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat(ă) de un medic psihiatru pentru alte boli mintale.

Dacă observați oricare dintre următoarele semne în timp ce luați buprenorfină, ar putea fi un semn că ați devenit dependent(ă):

- Trebuie să luați medicamentul mai mult decât vă recomandă medicul dumneavoastră
- Trebuie să luați mai mult decât doza recomandată
- Utilizați medicamentul din alte motive decât cele prescrise, de exemplu, „pentru a rămâne calm(ă)” sau „pentru a vă ajuta să dormiți”
- Ați făcut încercări repetate, fără succes, de a renunța sau de a controla utilizarea medicamentului
- Când încetați să luați medicamentul, vă simțiți rău și vă simțiți mai bine după ce luați din nou medicamentul („efecte de sevraj”)

Dacă observați oricare dintre aceste semne, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta care este cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este adecvat să întrerupeți tratamentul și cum să vă opriți în condiții de siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să luați Buprenorfină Neuraxpharm).

- *Afectarea ficatului*

A fost raportată afectarea ficatului după administrarea de buprenorfină, în special dacă buprenorfină este utilizată incorect. Acest lucru poate avea drept cauză și infecții virale (de exemplu, hepatită cronică C), abuzul de alcool, anorexia sau utilizarea altor medicamente cu capacitatea de a vă afecta ficatul (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

Pot fi efectuate periodic de către medicul dumneavoastră teste de sânge pentru a vă monitoriza funcția ficatului. Înainte de a începe tratamentul cu Buprenorfină Neuraxpharm, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți probleme cu ficatul.

- *Simptome de sevraj*

Acest medicament poate provoca simptome de sevraj la opioide dacă îl luați prea curând după ce ați luat opioide. Trebuie să lăsați cel puțin 6 ore după utilizarea unui opioid cu acțiune rapidă (spre exemplu morfină, heroină) sau cel puțin 24 ore după utilizarea unui opioid cu acțiune de lungă durată precum metadona.

Acest medicament poate provoca, de asemenea, simptome de sevraj dacă încetați brusc să îl luați.

- *Reacții alergice*

Adresați-vă imediat medicului sau cereți asistență medicală de urgență dacă prezentați reacții adverse, cum ar fi apariția bruscă a respirației șuierătoare, dificultăți de respirație, umflarea pleoapelor, feței, limbii, buzelor, gâtului sau mâinilor; erupții trecătoare pe piele sau mâncărime, în special cele care acoperă întregul corp. Acestea ar putea fi semne ale unei reacții alergice care poate pune viața în pericol.

- *Avertismente generale privind clasa de opioide*

- Acest medicament poate determina scăderea bruscă a tensiunii arteriale, făcându-vă să vă simțiți amețit dacă vă ridicați prea brusc în picioare după ce ați stat așezat sau întins. Se recomandă prescrierea și eliberarea pentru o perioadă scurtă de timp, în special la începutul tratamentului.
- Spuneți-i medicului dvs. dacă ați avut recent un traumatism la cap sau o boală cerebrală sau dacă aveți convulsii. Opioidul poate provoca o creștere a presiunii lichidului cefalorahidian (lichid care înconjoară creierul și măduva spinării).
- Opioidul poate induce constricția pupilelor și pot masca simptomele de durere ce pot ajuta la diagnosticarea unor boli.
- Opioidul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu probleme tiroidiene sau cu tulburări adrenocorticale (de exemplu, boala Addison).
- Opioidul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tensiune arterială scăzută, o tulburare urinară (în special legată de prostata mărită la bărbați). Disfuncția tractului biliar (rețeaua de organe și vase care produc, stochează și transferă bila în organism).
- Opioidul trebuie administrat cu precauție la pacienții vârstnici sau debilitați.
- Următoarele asocieri cu Buprenorfină Neuraxpharm nu sunt recomandate: Tramadol, codeină, dihidrocodeină, etilmorfină, alcool sau medicamente care conțin alcool (vezi, de asemenea, pct. 1 „Buprenorfină Neuraxpharm împreună cu alte medicamente”).

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este indicat utilizării la copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani. Pentru adolescenții cu vârsta cuprinsă între 15 și 17 ani, medicul poate decide să efectueze periodic teste de sânge.

Buprenorfină Neuraxpharm împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Unele medicamente pot amplifica efectele adverse ale buprenorfinei sau pot produce reacții foarte grave.

În timp ce luați Buprenorfină Neuraxpharm, nu luați niciun alt medicament fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră, în special referitor la:

Benzodiazepine (utilizate pentru tratarea anxietății sau tulburărilor de somn), cum ar fi diazepam, temazepam sau alprazolam și **gabapentinoide** (utilizate pentru tratarea durerii neuropatice, epilepsiei sau anxietății), cum ar fi pregabalina sau gabapentina. Utilizarea concomitentă a Buprenorfinei Neuraxpharm și a medicamentelor sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamentele înrudite, crește riscul de somnolență, dificultăți de respirație (deprimare respiratorie), comă și poate pune viața în pericol. Din acest motiv, utilizarea concomitentă trebuie luată în considerare numai atunci când nu sunt posibile alte opțiuni de tratament.

Cu toate acestea, dacă medicul dumneavoastră vă prescrie Buprenorfină Neuraxpharm împreună cu medicamente sedative, doza și durata tratamentului concomitent trebuie limitate de către medicul dumneavoastră.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră despre toate medicamentele sedative pe care le luați și să respectați cu strictețe doza recomandată de medicul dumneavoastră. Ar putea fi util să informați prietenii sau rudele să fie conștienți de semnele și simptomele menționate mai sus. Adresați-vă medicului dumneavoastră când aveți astfel de simptome.

Alte medicamente care vă pot provoca somnolență, utilizate pentru tratarea unor boli precum anxietatea, insomnia, convulsiile/crizele epileptice sau durerea și pentru reducerea gradului de vigilență, făcându-vă dificilă conducerea de autovehicule și folosirea de utilaje. Acestea pot provoca, de asemenea, deprimarea sistemului nervos central, care este foarte gravă, iar utilizarea acestor medicamente trebuie monitorizată cu atenție. În continuare se află o listă de exemple ale acestor tipuri de medicamente:

- alte opioide, cum ar fi morfina, anumite analgezice și supresoare pentru tuse
- anticonvulsivante (utilizate pentru tratarea convulsiilor) cum ar fi valproatul - antagoniști ai receptorilor H₁ sedativi (utilizați pentru tratarea reacțiilor alergice) cum ar fi difenhidramina și clorfenamina
- barbituricele (utilizate pentru a induce somnul sau sedarea), cum ar fi fenobarbitalul sau cloralhidratul

Antidepresive (medicamente pentru tratarea depresiei), cum sunt izocarboxazida, moclobemida, tranilcipromina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina sau trimipramina. Aceste medicamente pot interacționa cu Buprenorfina Neuraxpharm și puteți prezenta simptome, cum ar fi contracții involuntare, ritmice ale mușchilor, inclusiv ale mușchilor, care controlează mișcarea ochiului, agitație, halucinații, comă, transpirație excesivă, tremurături, exagerare a reflexelor, tensiune musculară crescută, temperatură corporală peste 38°C (sindrom de serotonină). Adresați-vă medicului dumneavoastră atunci când aveți astfel de simptome.

Clonidina (utilizată pentru a trata tensiunea arterială mare)

Antiretrovirale (utilizate pentru tratarea SIDA), cum ar fi ritonavir, nelfinavir sau indinavir. Unele medicamente antifungice (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice), cum ar fi ketoconazolul, itraconazolul, voriconazolul sau posaconazolul.

Anumite antibiotice (utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene), cum ar fi claritromicina sau eritromicina.

Medicamente utilizate pentru tratamentul alergiilor, răului de mișcare sau greței (antihistaminice sau antiemetice).

Medicamente pentru tratamentul tulburărilor psihice (antipsihotice sau neuroleptice).

Miorelaxante.

Medicamente pentru tratamentul bolii Parkinson.

Antagoniștii opioizi, cum ar fi naltexona și nalmefena, pot împiedica funcționarea Buprenorfinei Neuraxpharm. Dacă luați naltrexonă sau nalmefen în timp ce luați Buprenorfină Neuraxpharm, este posibil să prezentați un debut brusc al unor simptome prelungite și intense de sevraj.

Unele medicamente pot scădea efectele Buprenorfinei Neuraxpharm și trebuie utilizate cu precauție atunci când sunt administrate concomitent cu Buprenorfină Neuraxpharm. Acestea includ:

- Medicamente utilizate pentru tratarea epilepsiei (cum ar fi carbamazepina, fenobarbitalul și fenitoina),
- Medicamente utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifampicină).

Utilizarea concomitentă a medicamentelor menționate mai sus cu Buprenorfină Neuraxpharm trebuie monitorizată îndeaproape și poate necesita, în unele cazuri, o ajustare a dozei de către medicul dumneavoastră.

Trebuie să informați medicul sau farmacistului despre toate medicamentele pe care le luați sau le-ați luat recent, inclusiv medicamentele eliberate fără prescripție medicală.

Buprenorfină Neuraxpharm împreună cu alimente, băuturi și alcool

Alcoolul poate amplifica somnolența și poate crește riscul de insuficiență respiratorie dacă este luat cu buprenorfină. **Nu consumați băuturi alcoolice și nu luați medicamente care conțin alcool** în timpul tratamentului cu Buprenorfină Neuraxpharm.

Sarcina, alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Datele provenite din utilizarea buprenorfinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Buprenorfina Neuraxpharm poate fi utilizată în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Atunci când sunt administrate în timpul sarcinii, în special la sfârșitul sarcinii, medicamentele precum buprenorfina pot provoca simptome de sevraj, inclusiv probleme de respirație ale copilului nou-născut. Aceste simptome pot apărea la câteva zile după naștere.

Înainte de a vă alăpta copilul, adresați-vă medicului: acesta vă va evalua factorii de risc individuali și vă va spune dacă vă puteți alăpta copilul în timp ce luați acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și unelte și nu efectuați activități periculoase până când nu constatați în ce mod vă afectează acest medicament. Acest medicament poate provoca somnolență, amețeli și tulburări de gândire. Aceasta poate apărea mai des în primele săptămâni de tratament, când doza este modificată, însă se poate întâmpla și în cazul în care consumați alcool sau luați medicamente sedative în timp ce luați acest medicament.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.

Buprenorfina Neuraxpharm conține butilat de hidroxitoluen și butilat de hidroxianizol

Butilhidroxitoluen și butilhidroxianizol pot provoca reacții locale (de exemplu, iritarea membranelor mucoase)

Buprenorfină Neuraxpharm conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Buprenorfină Neuraxpharm

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Dacă nu sunteți sigur, trebuie să discutați cu medicul sau cu farmacistul.

Începerea tratamentului

Doza inițială recomandată pentru adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani este de 2 până la 4 mg de Buprenorfină Neuraxpharm pe zi. O doză suplimentară de 2 până la 4 mg de Buprenorfină Neuraxpharm poate fi administrată în ziua 1, în funcție de necesitățile dumneavoastră.

Trebuie să luați prima doză de Buprenorfină Neuraxpharm după ce observați semne evidente de sevraj. O evaluare medicală a pregătirii pentru tratament va ajuta la stabilirea momentului administrării primei doze de Buprenorfină Neuraxpharm.

Dacă sunteți dependent de heroină sau de un opioid cu durată scurtă de acțiune, prima dumneavoastră doză de Buprenorfină Neuraxpharm trebuie luată atunci când apar semnele de sevraj, însă la cel puțin de 6 ore de la ultima utilizare de opioide.

Dacă ați luat metadonă sau un opioid cu durată lungă de acțiune, trebuie să discutați cu medicul dvs. înainte de începerea tratamentului cu Buprenorfină Neuraxpharm. Prima doză de Buprenorfină Neuraxpharm trebuie luată atunci când apar semnele de sevraj, însă la cel puțin de 24 ore după ultima doză de metadonă.

Ajustarea dozelor și terapia de întreținere

În primele zile după ce începeți tratamentul, medicul vă poate crește doza de Buprenorfină Neuraxpharm în funcție de nevoile dumneavoastră. Dacă aveți impresia că efectul Buprenorfină Neuraxpharm este prea puternic sau prea slab, adresați-vă medicului sau farmacistului. Doza maximă zilnică este de 24 mg.

Dacă tratamentul are succes pe o perioadă de timp, puteți conveni cu medicul să reduceți treptat doza la o doză de întreținere mai mică. În funcție de starea dvs., doza dvs. de Buprenorfină Neuraxpharm poate fi redusă în continuare, sub supraveghere medicală atentă și în cele din urmă, poate fi întreruptă definitiv.

Durata tratamentului va fi stabilită pentru fiecare caz în parte de către medic.

Disfuncție hepatică

În caz de probleme hepatice ușoare/moderate, medicul dvs. poate decide să vă reducă doza și/sau să vă efectueze teste de sânge regulate pentru a vă verifica funcția hepatică. Nu luați acest medicament dacă aveți probleme grave cu ficatul (vezi pct. 2 „Nu luați buprenorfină Neuraxpharm”).

Orice boală de rinichi

În caz de probleme severe cu rinichii, medicul dvs. poate reduce doza de buprenorfină.

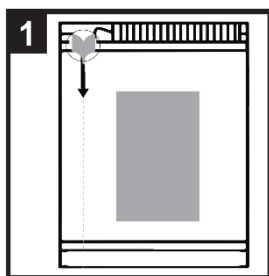
Instrucțiuni pentru administrarea acestui medicament

Acest medicament se administrează pe cale orală, sub forma unui film care se pune sub limbă.

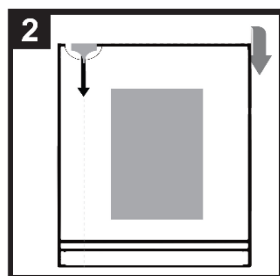
Luați doza o dată pe zi, aproximativ la aceeași oră.

Se recomandă să vă umeziți gura înainte de a lua filmul.

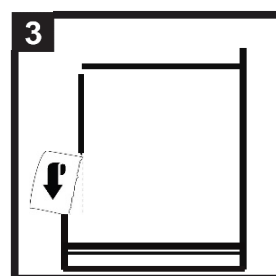
Cum să scoateți filmul din plic:



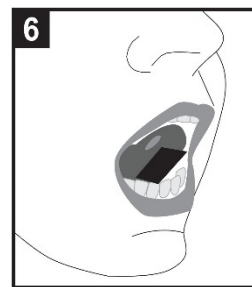
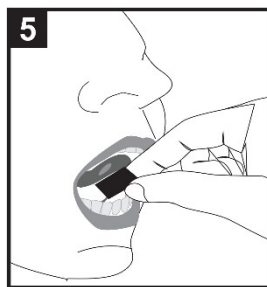
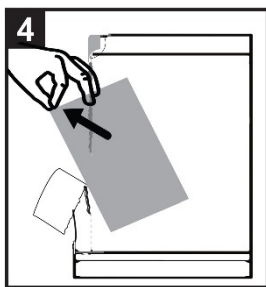
Pasul 1: Poziția plicului



Pasul 2: Pentru a deschide plicul, începeți prin a plia plicul înapoi pe linia punctată.



Pasul 3: Țineți unde este marcat cercul și rupeți în jos pentru a deschide plicul.



Pasul 4: Scoateți filmul din capătul deschis al plicul.

Pasul 5: Țineți filmul între două degete apucând de marginile exterioare și puneți-l sub limbă.

Pasul 6: Așezați filmul fie la stânga, fie la mijloc, fie la dreapta.

Așezați filmul sublingual sub limbă (administrare sublinguală) conform recomandărilor medicului.

Țineți filmul sub limbă până se dizolvă complet. Acest lucru va dura 10 până la 15 minute.

Nu mestecați și nu înghițiți filmele, deoarece medicamentul nu va avea efect și puteți dezvolta simptome de sevraj.

Nu consumați alimente sau băuturi până când filmele nu sunt dizolvate complet.

Dacă este necesar un film suplimentar pentru a atinge doza prescrisă, puneți filmul suplimentar sub limbă numai după ce primul film a fost complet dizolvat.

Nu divizați filmul sau nu îl subdivizați în doze mai mici.

Dacă luați mai multă Buprenorfină Neuraxpharm decât trebuie

În caz de supradozaj cu buprenorfină, trebuie să mergeți imediat la camera de gardă a unui spital, pentru tratament.

O supradoză poate provoca probleme de respirație grave și care pun viața în pericol. Simptomele supradozajului pot include respirație mai lentă și mai slabă față de normal, somnolență mai mare față de normal, greață, vărsături și/sau tulburări de vorbire sau dificultăți de vorbire.

Anunțați-vă imediat medicul că utilizați buprenorfină sau aduceți cutia cu dvs.

Dacă uitați să luați Buprenorfină Neuraxpharm

Dacă uitați să luați o doză, informați-vă medicul cât mai curând posibil. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Buprenorfină Neuraxpharm

Nu modificați tratamentul în niciun fel sau nu întrerupeți tratamentul fără permisiunea medicului care vă tratează. Oprirea bruscă a tratamentului poate determina simptome de sevraj.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui produs, adresați-vă medicului sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Efecte secundare grave

Adresați-vă imediat medicului sau cereți asistență medicală de urgență dacă prezentați Umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului, care ar putea cauza dificultăți de înghițire sau, urticarie severă/erupții trecătoare pe piele. Acestea ar putea fi semne ale unei reacții alergice care poate pune viața în pericol.

De asemenea, adresați-vă imediat medicului dacă prezentați Oboseală severă, mâncărime cu îngălbenirea pielii sau a ochilor. Acestea ar putea fi simptome ale unei afectări a ficatului.

Frecvența acestor efecte colaterale grave este necunoscută(nu poate fi estimată din datele disponibile)

Următoarele reacții adverse au fost, de asemenea, raportate în cazul administrării Buprenorfinei Neuraxpharm

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Infecție (stabilirea microorganismelor dăunătoare, cum ar fi bacteriile sau virușii în organism)
- Insomnie (incapacitatea de a dormi)
- Durere de cap
- Greață
- Dureri abdominale (de burtă)
- Hiperhidroză (transpirație excesivă)
- Sindromul de sevraj medicamentos (efecte fizice și psihologice care apar atunci când o persoană încetează să utilizeze un medicament de care corpul său a devenit dependent, cum ar fi disconfortul sau schimbările de dispoziție)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Faringită (infecție a gâtului)
- Agitație (senzație de tulburare și supărare, neliniște)
- Anxietate (senzație de îngrijorare, cu neliniște a minții)
- Nervozitate
- Migrenă (durere de cap moderată până la severă, cu durere palpitantă, adesea însoțită de greață, vărsături și sensibilitate la lumină sau sunet)
- Paraestezie (senzații precum amorțeală, furnicături, înțepături și ace)
- Somnolență (senzație de somn)
- Leșin (pierderea cunoștinței)
- Vertij (o senzație de învârtire)
- Hiperkinezie (hiperactivitate)
- Hipotensiune ortostatică (o scădere a tensiunii arteriale la schimbarea poziției de la așezat sau culcat la poziția în picioare)
- Dispnee (dificultăți de respirație)
- Constipație
- Vărsături
- Spasme musculare (rigiditate musculară involuntară persistentă sau spasme, adesea însoțite de durere)
- Dismenoree (menstruație dureroasă)
- Leucoree (secreție vaginală)
- Oboseală

Rare (pot afecta cel mult 1 din 1 000 persoane)

- Halucinații (a vedea sau a auzi lucruri care nu sunt reale)
- Deprimare respiratorie (dificultăți severe de respirație)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Sindrom de sevraj medicamentos neonatal
- Reacții de hipersensibilitate (alergice)

- Icter (îngălbenirea pielii și a ochilor)
- Creșterea enzimelor hepatice (transaminaze) în sânge, ceea ce poate indica leziuni ale ficatului
- Cariii dentare
- Dependență

Toate opioidele pot provoca următoarele reacții adverse suplimentare: convulsii, mioză (contractie pupilară), modificări ale stării de conștiență.

Dacă vreuna din reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Buprenorfină Neuraxpharm

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale

A se păstra la temperatură mai mică de 30 °C în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg, 6 mg, 8 mg filme sublinguale

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

Păstrați acest medicament într-un loc sigur și securizat, unde alte persoane nu îl pot accesa. Acesta poate provoca vătămări grave și poate fi fatal persoanelor care pot lua acest medicament accidental sau deliberat atunci când nu le-a fost prescris. Cu toate acestea, acest medicament poate fi o țintă pentru persoanele care fac abuz de medicamente pe bază de prescripție. Păstrați întotdeauna acest medicament într-un loc sigur pentru a-l proteja împotriva furtului.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pliculeț. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective. Nu deschideți pliculețul în prealabil.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Buprenorfină Neuraxpharm

- Substanța activă este buprenorfina (sub formă de hidroclozură)
Fiecare film sublingual conține buprenorfină 0,4 mg (sub formă de clorhidrat)
Fiecare film sublingual conține buprenorfină 4 mg (sub formă de clorhidrat)
Fiecare film sublingual conține buprenorfină 6 mg (sub formă de clorhidrat)
Fiecare film sublingual conține buprenorfină 8 mg (sub formă de clorhidrat)
- Ceilalți excipienți sunt hipromeloză, maltodextrină, polisorbato 20, carbomer, glicerol, dioxid de titan (E 171), citrat de sodiu, acid citric monohidrat, ulei de mentă parțial dementolizat, sucraloză, butilhidroxitoluen (E 321), butilhidroxianizol (E 320), cerneală de imprimat [hipromeloză, propilen glicol (E 1520), oxid de fier negru (E 172)].

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale: oxid galben de fier (E 172)

Vezi pct. 2, Buprenorfină Neuraxpharm conține sodiu, butilhidroxitoluen și butilhidroxianizol.

Cum arată Buprenorfină Neuraxpharm și conținutul ambalajului

Buprenorfină Neuraxpharm 0,4 mg filme sublinguale sunt filme de culoare galben deschis, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „0,4” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 15 mm x 15 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 4 mg filme sublinguale sunt de culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „4” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 15 mm x 15 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 6 mg filme sublinguale sunt de culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „6” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 20 mm x 17 mm.

Buprenorfină Neuraxpharm 8 mg filme sublinguale sunt de culoare albă, dreptunghiulare, opace, cu unul sau mai multe „8” imprimate pe o parte, filme sublinguale cu dimensiuni nominale de 20 mm x 22 mm.

Filmele sunt ambalate în pliculețe individuale cu protecție împotriva accesului copiilor.

Dimensiunile ambalajului: 7 × 1, 28 × 1, 56 × 1 filme sublinguale

Toate mărimile de ambalaj se aplică la toate concentrațiile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí - Barcelona

Spania

Tel: +34 93 602 24 21

E-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Fabricantul

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld - Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L.

Tel:+34 93 475 96 00

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France

Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel:+420 739 232 258

Magyarország

Neuraxpharm Hungary, kft.

Tel.: +36 (30) 542 2071

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 001

Ελλάδα

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Κύπρος

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

Latvija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Malta

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.: +34 93 475 96 00

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 70 208 5211

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: +43 2236 320038

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

United Kingdom (Northern Ireland)

Neuraxpharm Ireland Ltd.
Tel: +353 1 428 7777

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.