

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗДАТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Разрешение № 2012 00 90 / 89 / 88
Разрешение № 67428-30 06-01-2025
ВС/МА/МР -
Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бупренорфин G.L. 2 mg сублингвални таблетки
Buprenorphin G.L. 2 mg sublingual tablets

Бупренорфин G.L. 4 mg сублингвални таблетки
Buprenorphin G.L. 4 mg sublingual tablets

Бупренорфин G.L. 8 mg сублингвални таблетки
Buprenorphin G.L. 8 mg sublingual tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Бупренорфин G.L. 2 mg сублингвални таблетки:
Една таблетка съдържа 2,16 mg бупренорфинов хидрохлорид (*buprenorphine hydrochloride*),
еквивалентен на 2 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Помощно вещество с известно действие: лактоза, безводна 45,453 mg

Бупренорфин G.L. 4 mg сублингвални таблетки:
Една таблетка съдържа 4,32 mg бупренорфинов хидрохлорид (*buprenorphine hydrochloride*),
еквивалентен на 4 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Помощно вещество с известно действие: лактоза, безводна 91,086 mg

Бупренорфин G.L. 8 mg сублингвални таблетки:
Една таблетка съдържа 8,64 mg бупренорфинов хидрохлорид (*buprenorphine hydrochloride*),
еквивалентен на 8 mg бупренорфин (*buprenorphine*).
Помощно вещество с известно действие: лактоза, безводна 182,171 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Бупренорфин G.L. 2 mg сублингвални таблетки:
Бели, овални, плоски таблетки със скосени ъгли, 10 mm дълги и 5 mm широки.

Бупренорфин G.L. 4 mg сублингвални таблетки:
Бели, овални, плоски таблетки със скосени ъгли и делителна черта от двете страни, 12 mm дълги и 6 mm широки.
Делителната черта не е предназначена за счупване на таблетката.

Бупренорфин G.L. 8 mg сублингвални таблетки:
Бели, овални, плоски таблетки със скосени ъгли и делителна черта от двете страни, 14 mm дълги и 7 mm широки.
Делителната черта не е предназначена за счупване на таблетката.



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сублингвално субституиращо лечение на зависимост към опиоидни лекарствени продукти в рамките на комплексна, адекватно мониторирана медицинска, социална и психологична терапия.

Лечението с Бупренорфин G.L. сублингвални таблетки е подходящо за приложение само при пациенти на и над 18 години, които са изразили съгласие да се лекуват за зависимост от наркотици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Този продукт е само за перорално приложение и не трябва да се инжектира.

Пациентите се нуждаят от внимателно мониториране и подкрепа.

Лечението трябва да се провежда от лекар, който може да осигури адекватно и комплексно ръководство и мониториране на зависимите пациенти.

В началото на лечението е необходимо мониториране на пациентите поне един път седмично.

С оглед минимизиране на риска от развитие на злоупотреба с веществото, се препоръчва лекарственият продукт да се дава ден за ден и под контрол в лекарския кабинет/аптеката. Дневният прием в лекарския кабинет/аптеката трябва да бъде правило и отклонения от него трябва да се осъществяват само при специални случаи (напр. работен график).

Започване на лечението: Първоначалната доза е от 0,8 до 4 mg, приети в еднократен дневен прием.

При необходимост от прилагане на начална доза под 2 mg, трябва да се използва друг лекарствен продукт, сублингвални таблетки, съдържащи бупренорфин, тъй като Бупренорфин G.L. се предлага само в количество от активното вещество от 2, 4 и 8 mg.

- **За опиоид-зависими лица, които не са преминали през абстинентен синдром:**
При започване на лечението, дозата на бупренорфин трябва да се приема не по-рано от 4 часа след последния прием на наркотика или когато се появят първите абстинентни симптоми.
- **За пациенти на метадонова терапия:**
Преди започване на лечение с бупренорфин, дозата на метадона трябва да се намали до не повече 30 mg/ден. Прилагането на бупренорфин може да отключи симптоми на абстиненция при зависими от приема на метадон пациенти.
Преминаването от субституираща терапия с метадон към друго лечение с различно активно вещество трябва да се извършва при тясно сътрудничество между лекаря, провеждащ предишната субституираща терапия и лекаря, който започва нова терапия.
Те трябва също така съвместно да определят бъдещия терапевтичен курс.

Адаптиране на дозата и поддържаща доза:

Дозата на бупренорфин трябва да се повишава постепенно в зависимост от клиничния отговор на отделния пациент и не трябва да превишава максимална еднократна дневна доза от 24 mg. Препоръчително е еднократните дози да се отпускат всеки ден.

Намаляване на дозата и прекратяване на лечението:

След постигане на задоволителен период на стабилизация, със съгласието на пациента и стриктно мониториране, дозата трябва постепенно да се намалява до пълно преустановяване на лечението.



Наличието на сублингвални таблетки с количество на активното вещество от 2 mg, 4 mg и 8 mg съответно позволява постепенно низходящо титриране на дозата. При необходимост от по-постепенно понижаване на дозата, трябва да се използва друг лекарствен продукт, сублингвални таблетки, съдържащи бупренорфин, с по-ниски концентрации. След преустановяване на лечението с бупренорфин, пациентите трябва да бъдат мониторираны поради риск от рецидив.

По принцип, субституираща терапия се предписва съобразно правилата на „Контролирано и продължително предписване на лекарствени продукти като се отбелязва за „субституираща терапия” и когато е възможно медикаментът се отпуска ежедневно в аптека.

Всяка промяна в дозировката трябва да бъде извършвана от лекуващия лекар само след като се свърже с лекаря, започнал лечението.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

Не е известно влиянието на чернодробното увреждане по отношение на фармакокинетиката на бупренорфин. Очаква се, поради екстензивното метаболизиране на активното вещество, плазмените концентрации да бъдат повишени при пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане. Тъй като фармакокинетиката на бупренорфин може да бъде променена при болни с чернодробна недостатъчност, се препоръчва прилагане на по-ниски начални дози и внимателно титриране на дозата при пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Не се налага промяна на дозата при болни с бъбречна недостатъчност. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min}$) се препоръчва внимание при прилагането на лекарствения продукт (вж. точка 5.2.)

Юноши

Не се препоръчва употребата на Бупренорфин G.L. при юноши (под 18 годишна възраст) поради недостатъчния опит от лечението на подобни пациенти.

Начин на приложение

Приложението е сублингвално. Лекарите трябва да предупредят пациентите, че сублингвалният път на приемане е единственият ефективен и безопасен начин на приложение на лекарствения продукт. Таблетката трябва да се държи под езика до нейното разтваряне (обикновено 5 до 10 минути).

Таблетките не трябва да се разтварят и инжектират, тъй като това може да причини сериозни нежелани реакции с потенциално летален изход (потискане на дишането, тежко увреждане на черния дроб) и тежки реакции на мястото на приложение, включително понякога и септични реакции.

Цели на лечението и прекратяване

Преди започване на лечение с Бупренорфин G.L., заедно с пациента трябва да се съгласува стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато пациентът вече не се нуждае от лечение с Бупренорфин G.L., може да е целесъобразно дозата да се намалява постепенно, за да се предотвратят симптоми на отнемане (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1)



- Пациенти, които приемат МАО инхибитори или са ги приемали през последните 2 седмици
- Тежка дихателна недостатъчност
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Остър алкохолизъм или делириум тременс

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Бупренорфин G.L. сублингвални таблетки се препоръчва само за лечение на опиоидна зависимост.

Лекуващият лекар трябва да има предвид риска от злоупотреба с лекарствения продукт и неправилна употреба (напр. интравенозно приложение), особено при започване на лечението.

Отклонения

Отклоненията се отнасят за продажба на сублингвалния бупренорфин на черния пазар от пациенти или от лица, които са се сдобили с лекарствения продукт чрез кражба от пациенти или аптеки. Това отклонение може да доведе до поява на нови наркозависими, които използват сублингвалния бупренорфин като основно наркотично средство с риск от предозиране, разпространение на кръвни вирусни инфекции, потискане на дишането и увреждане на черния дроб.

Развитие на толеранс и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психическа зависимост и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (opioid use disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като Бупренорфин G.L. Злоупотребата със или умишлената неправилна употреба на Бупренорфин G.L. може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна (родители или братя и сестри) анамнеза за разстройства, дължащи се на употреба на вещества (включително разстройство, дължащо се на употреба на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Бупренорфин G.L. и по време на терапията целите на лечението и планът за неговото прекратяване трябва да бъдат съгласувани с пациента (вж. точка 4.2).

Пациентите ще се нуждаят от наблюдение за признаци на поведение, свързано с търсене на лекарството (напр. твърде ранни заявки за презареждане). Това включва и прегледа на съпътстващо приемани опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

В случай на продължителност на наркотичната зависимост по-малко от една година или пациентите са под 20 - годишна възраст, трябва внимателно да се прецени доколко е показано провеждането на субституираща терапия.

Преди започване на лечението с бупренорфин трябва да се докаже наркозависимостта на пациента с положителен резултат за опиати от изследване на урината.

При започване на лечение с Бупренорфин G.L. лекарят трябва да има предвид частичния агонистичен профил на бупренорфиновата молекула. Бупренорфинът се свързва с опиоидните рецептори и може да отключи появата на абстинентни симптоми при наркозависими пациенти.



Резултатите от лечението зависят от предписаната доза и от комбинираните (медицински, психологични, социални и образователни) мерки, взети по време на мониторирането на пациента.

Препоръчително е Бупренорфин G.L. сублингвални таблетки да се предписва само за ограничен период. Това ще улесни адаптацията към определена доза, ще подобри сътрудничеството с пациента и ще намали риска от злоупотреба или неправилна употреба (особено интравенозно приложение).

По време на субституиращата терапия трябва редовно да се проследява урината (контролирано взимане на пробите), (включително количествено определяне) за наркотици, барбитурати, метаквалон и бензодиазепини, и когато е целесъобразно - за кокаин и амфетамини, както и за техните метаболити. Пациентът трябва също така да бъде преглеждан за белези от убоявания с игли.

Възможно е при пациентите да са налице болкови симптоми, дори и по време на субституиращата терапия. След като се докаже, че те съответстват на соматичното състояние, трябва да се назначи адекватно допълнително аналгетично лечение в специализирано здравно заведение за лечение на наркозависими.

Преустановяването на лечението може да доведе до поява на абстинентен синдром, който може да се появи по-късно във времето.

Потискане на дишането: Съобщава се за отделни смъртни случаи вследствие на потискане на дишането, особено при едновременен прием на бупренорфин с бензодиазепини и алкохол (вж. точка 4.5) или при несъобразена с указанията употреба (напр. интравенозно прилагане).

Хепатит, чернодробни събития: Съобщава се за сериозни случаи на остро чернодробно увреждане при неправилна употреба на лекарствения продукт (особено при интравенозно прилагане). Уврежданията на черния дроб са наблюдавани най-често при използване на високи дози и най-вероятно се дължат на митохондриална токсичност. Предшестващо или придобито митохондриално увреждане (поради генни дефекти, вирусни инфекции (особено хроничен хепатит С), злоупотреба с алкохол, анорексия и едновременна употреба на други митохондриални токсини (напр. ацетилсалицилова киселина, изониазид, валпроат, амиодарон, антиретровирусни нуклеозидни аналози) може да са фактори, допринасящи за възникването на чернодробно увреждане. Тези фактори трябва да се имат предвид преди започване и по време на лечението с Бупренорфин G.L. При съмнение за чернодробно събитие и в случай, че не е известна причинно – следствена връзка, е необходима по-нататъшна оценка. В зависимост от резултатите от изследванията може да се наложи приемът на Бупренорфин G.L. да се преустанови внимателно, за да се предотврати развитието на абстинентен синдром или възстановяване на медикаментозната зависимост. В случай че лечението трябва да продължи, трябва внимателно да се проследява чернодробната функция.

При употреба на този лекарствен продукт при наркозависими по-рано от 4 часа след последния прием на хероин или други наркотици с кратко действие, или ако се приложи по-малко от 24 часа от последния прием на метадон може да възникнат симптоми на абстиненция (вж. точка 4.2). Абстинентните симптоми също така могат да бъдат свързани с приложена доза по-малка от оптималната.

Бупренорфин може да причини сънливост, която се обостря от други средства с централно действие, като алкохол, транквиланти, седативи, хипнотици (вж. точка 4.5).

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и нощна хипоксемия. Употребата на опиоиди води до дозозависимо увеличение на риска от ЦСА. При пациенти с ЦСА трябва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.



Риск при едновременна употреба на седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства:

Едновременната употреба на Бупренорфин G.L. със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства, може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, седативни медикаменти трябва да се предписват само на пациенти, при които не са възможни алтернативни терапии. Ако се вземе решение да се предпише Бупренорфин G.L. едновременно със седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечение трябва да е възможно най-малка.

Пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно за поява на признаци и симптоми на респираторна депресия и седация.

Във връзка с това се препоръчва настоятелно пациентите и хората, които се грижат за тях, да бъдат осведомени за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Серотонинов синдром

Съпътстващо приложение на Бупренорфин G.L. и други серотонинергични средства, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин (SNRI) или трициклически антидепресанти, може да доведе до серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.5).

Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотонинов синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни аномалии и/или стомашно-чревни симптоми.

Ако има съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на терапията в зависимост от тежестта на симптомите.

Този лекарствен продукт може да причини ортостатична хипотония.

Проучванията върху опитни животни, както и клиничният опит показват, че бупренорфин може да доведе до пристрастяване, но в по-малка степен отколкото към морфин. Зависимостта към наркотици не може да се неутрализира със субституиращата терапия.

Много важно е да се съблюдават инструкциите за започване на лечението, адаптирането на дозата и мониторирането на пациента (вж. точка 4.2).

Необходимо е специално внимание при пациенти с:

- травми на главата и повишено вътречерепно налягане
- гърчове
- хипотония
- хипертрофия на простата и стеноза на уретерите
- астма или дихателна недостатъчност (съобщава се за случаи на потискане на дишането при прилагане на бупренорфин)
- бъбречна недостатъчност (30% от приетата доза се излъчва през бъбреците; по тази причина бъбречното елиминиране може да бъде удължено)
- чернодробна недостатъчност (възможна е промяна в чернодробния метаболизъм на бупренорфин).

Тъй като инхибиторите на CYP3A4 (вж. точка 4.5) могат да повишат плазмените концентрации на бупренорфин, при пациентите, които вече са приемали инхибитори на CYP3A4, дозата на бупренорфин трябва да се титрира особено внимателно. При тази група пациенти и начални дози може да са ефективни.



Спортистите трябва да знаят, че този медикамент може да доведе до положителна реакция при „анти-допинг“ тестовете.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всяка таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които са противопоказани

Моно-аминооксидазни инхибитори (MAO инхибитори): При употреба на MAO инхибитори 2 седмици преди започване на лечение с опиоидния петидин са установени животозастрашаващи взаимодействия, които засягат централната нервна система (дихателната и циркулаторната функции). Подобни взаимодействия с бупренорфин не могат да бъдат изключени (вж. също точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Алкохол: Алкохолът усилва седативния ефект на бупренорфин, поради което шофирането и работата с машини могат да станат опасни. Бупренорфин не трябва да се приема едновременно с алкохолни напитки или лекарствени продукти съдържащи алкохол.

Има съобщения за смъртни случаи вследствие предозиране при едновременен прием на бупренорфин, бензодиазепини и алкохол.

Комбинации, които трябва да се прилагат с повишено внимание:

Седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства:

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства, повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивния потискащ ЦНС ефект. Дозата и продължителността на едновременното лечение трябва да бъдат намалени (вж. точка 4.4).

Други средства, потискащи централната нервна система: Други опиоидни деривати (аналгетици и противокашлични средства, като метадон, декстропропоксифен, кодеин, декстрометорфан и носкапин), някои антидепресанти, седращи антагонисти на H1-рецепторите, барбитурати, други анксиолитици освен бензодиазепините, невролептици, клонидин и сродни вещества. Тези комбинации усилват потискането на централната нервна система.

Съпътстващата употреба на Бупренорфин G.L. с **габапентиноиди** (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт (вж. точка 4.4).

Серотонинергични лекарствени продукти, като например MAO-инхибитори, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин (SNRI) или трициклически антидепресанти, тъй като се повишава рискът от поява на серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.4).

Съпътстващото приложение на бупренорфин с **антихолинергични** или лекарства с антихолинергична активност (напр. трициклически антидепресанти, антипсихотици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до повишени антихолинергични нежелани реакции.



Ефектите на пълните опиоидни агонисти, като морфин и сродните аналгетици, може да се намалят поради частичното антагонистично действие на бупренорфин.

Фенпрокумон: Съобщава се за евентуално взаимодействие между бупренорфин, приложен инжекционно и фенпрокумон с развитие на пурпура.

Ефекти на други лекарствени продукти върху бупренорфин:

Инхибитори или индуктори на CYP3A4, CYP2C19 и CYP2D6:

Бупренорфин се метаболизира от CYP3A4. При проведено проучване от взаимодействията на бупренорфин с кетоназол (мощен инхибитор на CYP3A4) е установено повишаване на C_{max} и AUC (площта под кривата) на бупренорфин и в по-малка степен на норбупренорфин (съответно приблизително 70% и 50%).

Съвместното приложение на бупренорфин с мощни CYP3A4 инхибитори (напр. азолови противогъбични лекарствени продукти, като кетоназол или итраконазол, еритромицин, гестоден, тролеандомицин, HIV протеазни инхибитори като ритонавир, индинавир, нелфавинавир и саквинавир) може да доведе до изразено повишаване на плазмените концентрации на бупренорфин и норбупренорфин. Подобна комбинация трябва да се избягва или пациентите трябва да се наблюдават внимателно, тъй като може да се наложи намаляване на дозата.

Взаимодействието на бупренорфин с индуктори на CYP3A4 не е проучено, поради което се препоръчва пациентите, приемащи Бупренорфин G.L., да бъдат следени внимателно при едновременен прием на ензимни индуктори, като фенobarбитал, карбамазепин, фенитоин и рифампицин.

Ефекти на бупренорфин върху други лекарствени продукти

Установено е *in vitro*, че бупренорфин е CYP2D6 и CYP3A4 инхибитор. Вероятно рискът от инхибиране при терапевтичните концентрации *in vivo* е малък, но не може да бъде изключен. При комбиниране на бупренорфин с други лекарствени продукти, които са CYP2D6 или CYP3A4 субстрати, е възможно повишаване на плазмените им концентрации и поява на риск от дозо-зависими нежелани реакции. Бупренорфин не потиска ензима CYP2C19 *in vitro*. Не са проучени ефектите на други ензими, които участват в метаболизма на лекарствените продукти.

До този момент не е наблюдавано значимо взаимодействие при комбинирано прилагане с кокаин, продукт, който най-често се използва от наркозависими с мулти-опиоидна зависимост.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на Бупренорфин G.L. при бременни. Проучванията върху животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен.

В края на бременността по-високите дози, дори и приложени за кратко, могат да предизвикат потискане на дишането на новороденото. Редовният прием на бупренорфин от майката през последните три месеца на бременността може да доведе до синдром на отнемане при новороденото. Следователно, не се препоръчва употребата на бупренорфин по време на бременност.

Кърмене

Бупренорфин и неговите метаболити се излъчват в майчиното мляко. При плъхове е установено, че бупренорфин потиска лактацията. По тези причини, по време на кърмене трябва да се преустанови лечението с Бупренорфин G.L.

Фертилитет

Няма данни относно ефектите на бупренорфин върху фертилитета при хора. При плъхове не са установени нежелани реакции по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бупренорфин може да причини сънливост, особено ако се приема с алкохол или лекарства, потискащи централната нервна система. По тази причина, лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при шофиране или работа с машини (вж. точка 4.5).

На лица, приемащи по медицински причини наркотични вещества или лекарствени продукти, които потенциално засягат тяхната способност за шофиране, може да се разреши да шофират, като всеки случай се преценява индивидуално на базата на лекарско потвърждение.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Появата на нежелани лекарствени реакции зависи от прага на поносимост на пациента, който е по-висок при наркозависимите, отколкото в общата популация.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

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

Нарушения на имунната система

Редки: ангионевротичен оток, анафилактичен шок

Психични нарушения

Редки: халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие, припадъци, виене на свят

Съдови нарушения

Чести: ортостатична хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: бронхоспазм, потискане на дишането (вж. точки 4.4 и 4.5)

Стомашно-чревни нарушения

Чести: запек, гадене, повръщане

С неизвестна честота: зъбен кариес

Хепатобилиарни нарушения

Редки: покачване на трансаминазите, чернодробна некроза, хепатит (вж. точка 4.4)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария, сърбеж

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: безсъние, астения, сънливост, потене

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Бупренорфин G.L. може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

При пациенти със сериозна лекарствена зависимост първоначалният прием на бупренорфин може да доведе до възникване на абстинентен ефект, подобен на този при прием на наркотици.



Има съобщения за локални реакции, понякога септични и за потенциално сериозен остър хепатит при неправилна интравенозна употреба (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани лекарствени реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Поради частично опиоид-агонистичното си действие бупренорфин показва широка теоретична граница на безопасност.

Главният симптом на предозиране с бупренорфин е потискане на дишането, което може да доведе до спиране на дишането и смърт.

При случайно предозиране трябва да се приложат общи поддържащи мерки, включващи стриктно мониториране на респираторния и сърдечен статус на пациента.

Лечение: Симптоматично лечение на респираторното потискане и прилагане на стандартни мерки за спешна помощ. При използване на опиев антагонист (напр. налоксон) трябва да се има предвид голямата продължителност на действие на бупренорфин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система; лекарства използвани при наркозависимост; лекарства, използвани при опиоидна зависимост
АТС код: N07BC01

Бупренорфин е опиоиден частичен агонист/антагонист с афинитет към μ (мю)- и κ (капа)-рецепторите в мозъка. Ефективността му при субституираща опиоидна терапия се отдава на неговата бавно-обратимата връзка с μ -рецепторите, което в дългосрочен период от време може да намали необходимостта на пристрастените пациенти от прием на наркотици.

Като частичен опиоиден агонист, бупренорфин има широки граници на безопасност и неговите потискащи ефекти, особено върху сърдечната и дихателна функции са умерени.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорален прием, бупренорфин претърпява чернодробен метаболизъм при първо преминаване с N-дезалкилиране и глюкуроноконюгация в тънките черва и черния дроб. Поради това пероралното приложение на този лекарствен продукт не е подходящо.

Абсолютната бионаличност на бупренорфин при сублингвален прием не е известна, но се предполага, че е между 15 и 30%. Върхови плазмени концентрации се достигат 90 минути след сублингвалното приложение и връзката максимална доза-концентрация е линейна за дози между 2 и 16 mg.

Разпределение

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



Биотрансформация

Бупренорфин се метаболизира чрез 14-N-дезалкилиране и глюкуроноконюгация. Клиничните данни потвърждават, че CYP3A4 е отговорен за N-дезалкилирането на бупренорфин. N-дезалкилбупренорфин е μ (мю) агонист със слаба вътрешна активност.

Елиминиране

Елиминирането на бупренорфин е би- или три-експоненциално, с дълга фаза на терминално елиминиране от 32 часа, отчасти поради реабсорбцията на бупренорфин след интестинална хидролиза на конюгирания дериват и отчасти поради силно липофилните свойства на молекулата.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

При проучвания на тератогенността, проведени при плъхове и зайци е направено заключението, че бупренорфин не е ембриотоксичен и тератогенен. При плъхове не са отбелязани нежелани реакции по отношение на фертилитета или общата репродуктивна функция, въпреки че след интрамускулно и перорално приложение е установена висока пери- и постнатална смъртност поради затруднена родова дейност и проблеми с лактацията. Освен това, при перорално прилагане на високи дози по време на бременността и лактацията е отчетено леко забавяне в развитието на някои неврологични функции (рефлекс за изправяне реакция при стряскане) при новородени плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Манитол
Царевично нишесте
Повидон (K = 27.0 – 32.4)
Лимонена киселина монохидрат
Натриев цитрат
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

За PVC/PVdC/PVC/Al - блистери: 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

За PVC/PVdC/PVC/Al - блистери: Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC/PVC/Al – блистери



Опаковки със 7, 10, 28, 30 и 49 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бупренорфин G.L. 2 mg
20120090

Бупренорфин G.L. 4 mg
20120089

Бупренорфин G.L. 8 mg
20120088

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

Дата на първо разрешаване: 08 февруари 2012 г.
Дата на последно подновяване: 07 април 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

