

Weekly/Monthly

Buvidal[®]

БУПРЕНОРФІН

РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

ІЗ ПРОЛОНГОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ

ІНФОРМАЦІЙНИЙ
БУКЛЕТ ДЛЯ
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

Зміст

Вступ	3
Загальна інформація про препарат	3
Запобіжні заходи, які слід врахувати перед призначенням Бувідалу	6
Правильне застосування Бувідалу	8
Лікування Бувідалом	10
Спосіб застосування Бувідалу для щотижневого і щомісячного введення	16
Після введення Бувідалу	18
Скорочена інформація щодо призначення препарату в країнах ЄС	19

Вступ

Цей матеріал призначений для медичних працівників, які призначають розчин для ін'єкцій із пролонгованим вивільненням Бувідал (бупренорфін) для лікування пацієнтів із залежністю від опіоїдів.

ВАЖЛИВО! Цей матеріал не призначений для використання як окремий документ. Його слід читати разом із Короткою характеристикою лікарського засобу (КХЛЗ) та листком-вкладишем до препарату.

Детальну інформацію про цей лікарський засіб можна отримати на сайті Європейського агентства з лікарських засобів: <http://www.ema.europa.eu>.

- Бувідал призначений для лікування опіоїдної залежності в рамках медикаментозної, соціальної та психологічної підтримки.
- Лікування цим препаратом призначене для дорослих і дітей віком від 16 років.
- Бувідал для щотижневого і щомісячного введення — це бупренорфін у формі розчину для ін'єкцій із пролонгованим вивільненням у однодозових попередньо наповнених шприцах.
- Властивості пролонгованого вивільнення Бувідалу базуються на технології депо-ін'єкцій FluidCrystal®.
- **Бувідал можуть вводити тільки медичні працівники.**
- Бувідал для щотижневого і щомісячного застосування вводять шляхом підшкірної ін'єкції.
- Слід уникати інших способів застосування Бувідалу, таких як внутрішньосудинне, внутрішньом'язове та внутрішньовенне введення.

Загальна інформація про препарат

Бувідал для щотижневого і щомісячного введення — це бупренорфін у формі розчину для ін'єкцій із пролонгованим вивільненням, що випускається в однодозових попередньо наповнених шприцах. Шприц зібрано в запобіжний пристрій для запобігання уколам голкою після ін'єкції.

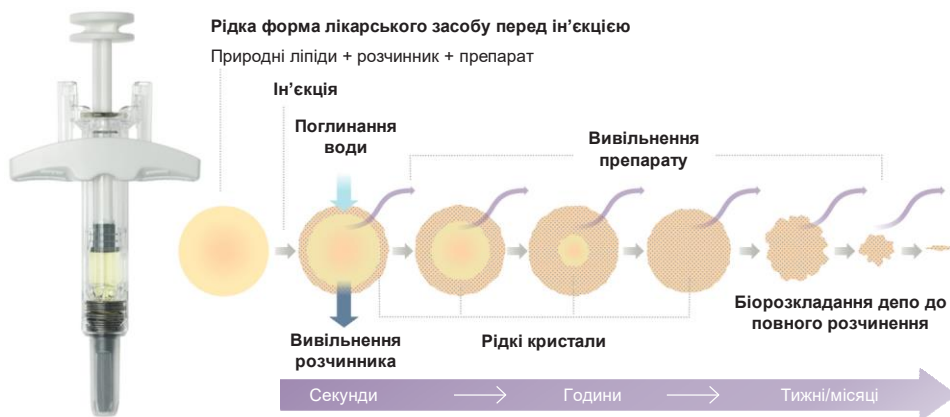
Шприц із Бувідалом



Запобіжний пристрій для запобігання уколам голкою після ін'єкції.

Властивість пролонгованого вивільнення Бувідалу базується на технології депо-ін'єкцій FluidCrystal®. Після введення спеціальні комбінації природних полярних ліпідів спонтанно утворюють рідкокристалічні гелеві наноструктури у водному середовищі, що призводить до пролонгованого вивільнення препарату (див. рисунок нижче).^{1,2}

Технологія депо-ін'єкцій FluidCrystal®, яка забезпечує вивільнення бупренорфіну протягом тижня або місяця^{1,2}



¹ Tiberg F, Johansson M, Nistor C, Joabsson F. Self-assembling lipid formulations. In: *Long Acting Injections and Implants*. Springer; 2012:315–333.

² EPAR, December 2018, EMEA/H/C/004651/0000
https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/buvidal-epar-public-assessment-report_en.pdf.

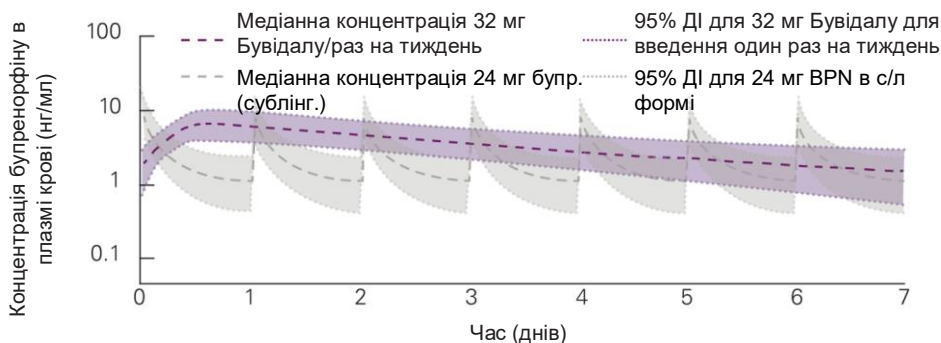
Властивості Бувідалу

Бупренорфін, діюча речовина Бувідалу, є частковим агоністом/антагоністом опіоїдів, який зв'язується з μ - (мю) і κ - (каппа) опіоїдними рецепторами з високою спорідненістю. Його дія в рамках лікування залежності від опіоїдів пояснюється повільним оборотним приєднанням до μ -опіоїдних рецепторів, що дозволяє зменшувати потяг і симптоми синдрому відміни та блокувати ефекти інших опіоїдів, такі як задоволення від їх вживання, протягом тривалого періоду.

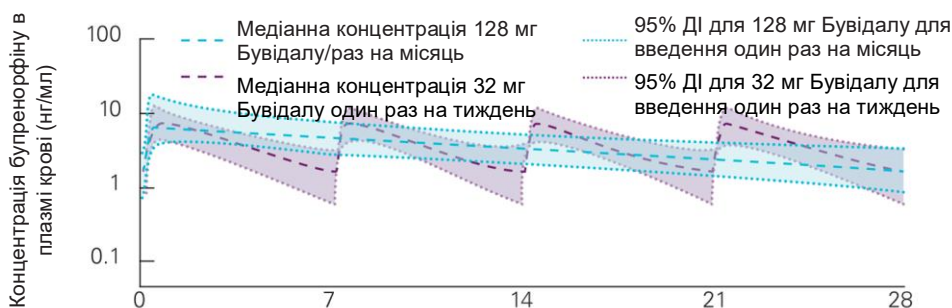
Фармакокінетичні властивості

Популяційні фармакокінетичні профілі у стаціонарному стані після щотижневого та щомісячного введення Бувідалу та щоденного прийому бупренорфіну в сублінгвальній формі^{3,4}

Щотижнє введення Бувідалу у порівнянні з щоденним прийомом бупренорфіну в сублінгвальній формі



Щотижнє введення Бувідалу у порівнянні зі щомісячним введенням



3 Tiberg F. CAM2038 - A new liquid-lipid crystal depot buprenorphine: A dose-ranging suite of weekly and monthly subcutaneous depot injections. Oral presentation. SSA Annual Meeting. Newcastle, 8-9 November 2018

4 Albaty M, et al. Adv Ther. 2017;34(2):560–575.

Запобіжні заходи, які слід враховувати перед призначенням Бувідалу

Бувідал можуть вводити тільки медичні працівники. Забороняється домашнє або самостійне застосування Бувідалу пацієнтами.

Перед початком лікування бупренорфіном рекомендовано зібрати інформацію про печінкові проби на вихідному рівні та задокументувати статус щодо вірусних гепатитів. Пацієнти з позитивним результатом тестування на вірусні гепатити, які приймають інші лікарські засоби та/або мають наявну дисфункцію печінки, мають вищий ризик ураження печінки. Рекомендовано проводити регулярний моніторинг функцій печінки.

Під час лікування, у тому числі при початку і припиненні лікування, слід враховувати властивості Бувідалу для щотижневого і щомісячного введення, пов'язані з пролонгованим вивільненням.

Призначаючи та видаючи бупренорфін, слід вживати відповідних запобіжних заходів, таких як проведення контрольних візитів та клінічного моніторингу відповідно до потреб пацієнта.

Протипоказання

- Гіперчутливість до бупренорфіну або до будь-якої з допоміжних речовин, що входить до складу Бувідалу:
 - Бувідал для щотижневого введення: соєвий фосфатидилхолін, гліцерину діолеат, етанол безводний
 - Бувідал для щомісячного введення: соєвий фосфатидилхолін, гліцерину діолеат, N-метилпіролідон
- Тяжка дихальна недостатність
- Тяжке порушення функції печінки
- Гострий алкоголізм або алкогольний делірій

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Дослідження взаємодії лікарських препаратів щодо Бувідалу не проводилися. Бупренорфін слід застосовувати з обережністю при одночасному застосуванні з:

- Бензодіазепінами
- Габапентиноїдами
- Алкоголем
- Депресантами ЦНС
- Опіїдними анальгетиками
- Антагоністами опіїдів: налтрексоном і налмефеном
- Інгібіторами моноаміноксидази
- Інгібіторами та індукторами CYP3A4:
 - інгібітори CYP3A4 можуть пригнічувати метаболізм бупренорфіну, що призводить до підвищення C_{max} та AUC бупренорфіну й норбупренорфіну.

Бувідал не піддається «ефекту першого проходження», тож очікується, що інгібітори СYP3A4 (напр., інгібітори протеази, такі як ритонавір, нелфінавір та індинавір, азольні протигрибкові засоби, такі як кетоконазол та ітраконазол, або антибіотики групи макролідів) матимуть менший вплив на метаболізм бупренорфіну при їх одночасному застосуванні з Бувідалом, ніж при одночасному застосуванні з бупренорфіном у сублінгвальній формі. При переході з бупренорфіну в сублінгвальній формі на Бувідал може знадобитися моніторинг пацієнтів, щоб забезпечити належні рівні бупренорфіну в плазмі крові.

- Пацієнтам, які вже приймають Бувідал і починають лікування інгібіторами СYP3A4, слід вводити Бувідал для щотижневого застосування та проводити моніторинг ознак і симптомів передозування. І навпаки, якщо пацієнт, який одночасно приймає Бувідал та інгібітор СYP3A4, припиняє лікування інгібітором СYP3A4, у нього слід проводити моніторинг симптомів відміни.
- Індуктори СYP3A4 можуть стимулювати метаболізм бупренорфіну, що призводить до зниження рівня бупренорфіну. Бувідал не піддається «ефекту першого проходження», тож очікується, що індуктори СYP3A4 (напр., фенобарбітал, карбамазепін, фенітоїн або рифампіцин) матимуть менший вплив на метаболізм бупренорфіну при їх одночасному застосуванні з Бувідалом, ніж при одночасному застосуванні з бупренорфіном у сублінгвальній формі. При переході з бупренорфіну в сублінгвальній формі на Бувідал може знадобитися моніторинг пацієнтів, щоб забезпечити належні рівні бупренорфіну в плазмі крові. Пацієнтам, які вже приймають Бувідал і починають лікування індукторами СYP3A4, слід вводити Бувідал для щотижневого застосування та проводити моніторинг ознак і симптомів відміни. І навпаки, якщо пацієнт, який одночасно приймає Бувідал та індуктор СYP3A4, припиняє лікування індуктором СYP3A4, у нього слід проводити моніторинг симптомів передозування.
- Інгібітори UGT1A1 можуть впливати на системну експозицію бупренорфіну.
- Серотонінергічними лікарськими засобами, такими як інгібітори MAO, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (C133CiH) або трициклічні антидепресанти, оскільки це підвищує ризик серотонінового синдрому, що є потенційно небезпечним для життя станом.

Правильне застосування Бувідалу

Дуже важливо правильно застосовувати препарат. Завжди дотримуйтеся інструкцій із застосування.

ВАЖЛИВО! Слід бути обережними, щоб уникнути ненавмисних ін'єкцій Бувідалу. Препарат не можна вводити внутрішньосудинно (внутрішньовенно), внутрішньом'язово або внутрішньошкірно.

Внутрішньосудинне введення, наприклад, внутрішньовенна ін'єкція становить ризик серйозної шкоди, оскільки Бувідал формує тверде утворення при контакті з рідинами організму, що потенційно може спричинити пошкодження кровоносних судин, оклюзію або тромбоемболічні стани.

Препарати

З огляду на депо-форму та характеристики Бувідалу, пов'язані з пролонгованим вивільненням, важливо знати, що існують два різні препарати. Бувідал доступний у формах для **щотижневого** або **щомісячного** введення, та існує кілька доз кожного препарату:

■ **Бувідал для щотижневого введення** доступний у чотирьох дозах: 8, 16, 24 і 32 мг

■ **Бувідал для щомісячного введення** доступний у чотирьох дозах: 64, 96, 128 і 160 мг

Як розрізнити препарати

Форми Бувідалу для щотижневого і щомісячного введення відрізняються за кольором картонних коробок і текстом «один раз на тиждень» або «один раз на місяць», надрукованим на відповідних коробках. Окремі дози також відрізняються різними кольорами на коробках.

Бувідал® для щотижневого та щомісячного введення — інформаційний буклет для медичних працівників

Огляд форм Бувідалу, призначених для щотижневого і щомісячного введення доз.



Інформація про дозу надрукована на відповідних коробках в овалах різних кольорів

Картонні коробки різного кольору та текст «один раз на тиждень» або «один раз на місяць»



Бувідал для щотижневого введення
(8, 16, 24 і 32 мг)

Бувідал для щомісячного введення
(64, 96, 128 і 160 мг)



Лікування Бувідалом

Бувідал можна вводити щотижня або щомісяця. Дозування Бувідалу слід підбирати індивідуально відповідно до потреб пацієнтів.

Початок лікування пацієнтів, які раніше не приймали бупренорфін. Пацієнтам, які раніше не приймали бупренорфін, потрібно дати 4 мг бупренорфіну в сублінгвальної формі та спостерігати за їхнім станом протягом години перед введенням першої тижневої дози Бувідалу, щоб підтвердити переносимість бупренорфіну.

Перед індукцією слід звернути увагу на такі аспекти:

- Тип опіоїдів, від яких залежний пацієнт (тобто опіоїди тривалої чи короткої дії)
- Час, який пройшов після останнього вживання опіоїдів
- Ступінь або рівень залежності від опіоїдів

Щоб уникнути викликання синдрому відміни опіоїдів, вводити першу дозу бупренорфіну слід лише тоді, коли у пацієнта є очевидні об'єктивні ознаки синдрому відміни легкого або помірного ступеня.

Лікування Бувідалом для щомісячного введення можна розпочинати після початку лікування Бувідалом для щотижневого введення, після стабілізації стану пацієнтів на щотижневому лікуванні (чотири тижні або більше, якщо це доцільно).

Рекомендації щодо початкової дози

День 1	Протягом тижня 1	Тиждень 2
Ін'єкція 16 мг	Одна або дві додаткові дози 8 мг препарату з інтервалом принаймні в один день. Цільова доза протягом першого тижня лікування становить 24 мг або 32 мг.	Рекомендована доза для другого тижня лікування — загальна доза, введена протягом тижня, в який було розпочато лікування.

Перехід із бупренорфіну в сублінгвальній формі на Бувідал. Пацієнти, які отримують бупренорфін у сублінгвальній формі, можуть бути переведені безпосередньо на Бувідал для щотижневого або щомісячного введення починаючи з наступного дня після прийому останньої дози бупренорфіну в сублінгвальній формі для щоденного прийому відповідно до рекомендацій щодо

дозування. Рекомендовано проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів протягом періоду між введенням доз препарату після такого переходу.

Звичайні дози бупренорфіну в сублінгвальній формі для щоденного прийому та рекомендовані відповідні дози Бувідалу для щотижневого і щомісячного введення

Доза бупренорфіну в сублінгвальній формі для щоденного прийому	Доза Бувідалу для щотижневого введення	Доза Бувідалу для щомісячного введення
2–6 мг	8 мг	–
8–10 мг	16 мг	64 мг
12–16 мг	24 мг	96 мг
18–24 мг	32 мг	128 мг
26–32 мг		160 мг

Пацієнтів можна переводити з прийому бупренорфіну в сублінгвальній формі в дозі 26–32 мг безпосередньо на Бувідал для щомісячного введення в дозі 160 мг за умови ретельного моніторингу протягом періоду між введенням доз після такого переходу.

Підтримувальна терапія та коригування дози

Дози препарату можна підвищувати або знижувати, та пацієнтів можна переводити із препарату для щотижневого введення на препарат для щомісячного введення і навпаки. Гнучке дозування забезпечує можливість застосування препарату на різних етапах від початку лікування та стабілізації до підтримувальної терапії.

Бувідал слід вводити щотижня або щомісяця відповідно до:

- Потреб окремих пацієнтів
- Результатів клінічного оцінювання
- Дози, що встановлюються на початку лікування або перед зміною схеми лікування

У разі позапланового візиту між введенням регулярних тижневих і місячних доз препарату можна ввести максимум одну додаткову дозу 8 мг Бувідалу залежно від тимчасових потреб окремих пацієнтів.

Максимальна доза препарату на тиждень для пацієнтів, які отримують Бувідал для щотижневого введення, становить 32 мг із додатковою дозою 8 мг.

Максимальна доза препарату на місяць для пацієнтів, які отримують Бувідал для щомісячного введення, становить 160 мг.

Пропуск доз

Щоб уникнути пропуску доз:

- Тижневі дози Бувідалу можна вводити за два дні до або після щотижневого планового прийому.
- Місячні дози Бувідалу можна вводити за один тиждень до або після щомісячного планового прийому.

У разі пропуску дози наступну дозу слід ввести якомога швидше.

Припинення лікування

При припиненні лікування Бувідалом необхідно враховувати його характеристики, пов'язані з пролонгованим вивільненням, та будь-які симптоми відміни, які виникають у пацієнта.

Якщо пацієнта переводять на лікування бупренорфіном у сублінгвальній формі, це слід зробити через тиждень після введення останньої тижневої дози або через місяць після введення останньої місячної дози Бувідалу відповідно до рекомендацій, наведених у таблиці на попередній сторінці.

Лікування гострого болю. Для лікування гострого болю при тривалому застосуванні Бувідалу може знадобитися поєднання опіоїдів із високою спорідненістю до μ -опіоїдних рецепторів (напр., фентанілу), неопіоїдних анальгетиків та регіонарної анестезії.

При титруванні опіоїдних знеболювальних препаратів короткої дії для перорального або внутрішньовенного застосування (морфіну, оксикодону або фентанілу з негайним вивільненням) до досягнення бажаного знеболювального ефекту у пацієнтів, які отримували Бувідал, можуть знадобитися вищі дози. Слід проводити моніторинг пацієнтів впродовж лікування.

Розлади дихання, пов'язані зі сном. Опіоїди можуть викликати розлади дихання, пов'язані зі сном, у тому числі центральне апное сну (ЦАС) та гіпоксемію, пов'язану зі сном. Ризик ЦАС унаслідок застосування опіоїдів підвищується залежно від дози. У пацієнтів із ЦАС слід розглянути

доцільність зниження загальної дози опіоїдів.

Застосування з іншими лікарськими засобами. У пацієнтів, які одночасно приймають інші лікарські засоби та/або мають супутні захворювання, слід проводити моніторинг ознак і симптомів токсичності, передозування або синдрому відміни, спричинених підвищенням або зниженням рівня бупренорфіну.

Побічні реакції. До побічних реакцій, про які найчастіше повідомляють у зв'язку з прийомом бупренорфіну, у тому числі Бувідалу, належать головний біль, нудота, гіпергідроз, безсоння, синдром відміни та біль. Найпоширенішими побічними реакціями, про які повідомляли в ході подвійного сліпого випробування ефективності Бувідалу 3 фази, були біль у місці ін'єкції, свербіж у місці ін'єкції та еритема у місці ін'єкції. Усі реакції у місці ін'єкції були легкого або помірного ступеня тяжкості, та більшість подій були транзиторними.⁵

Побічні реакції можуть включати:

- **Дуже поширені побічні ефекти** ($\geq 1/10$ осіб):
 - Безсоння
 - Головний біль
 - Нудота
 - Гіпергідроз, синдром відміни, біль
- **Поширені побічні ефекти** (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$ осіб):
 - Інфекція, грип, фарингіт, риніт
 - Лімфаденопатія
 - Гіперчутливість
 - Зниження апетиту
 - Тривожність, збудження, депресія, ворожість, нервовість, патологічні думки, параноя, медична залежність
 - Сонливість, запаморочення, мігрень, парестезія, синкопе, тремор, гіпертонус, розлади мовлення
 - Порушення сльозовиділення, мідріаз, міоз
 - Пальпітації (відчуття серцебиття)

⁵ Lofwall MR, Walsh SL, Nunes EV, Bailey GL, Sigmon SC, Kampman KM, et al. Weekly and Monthly Subcutaneous Buprenorphine Depot Formulations vs Daily Sublingual Buprenorphine With Naloxone for Treatment of Opioid Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):764–773.

- Вазодилатація, гіпотонія
 - Кашель, диспное, позіхання, астма, бронхіт
 - Закреп, блювання, біль у животі, метеоризм, диспепсія, сухість у роті, діарея, шлунково-кишкові розлади
 - Висип, свербіж, кропив'янка
 - Артралгія, біль у спині, міалгія, спазми м'язів, біль у шиї, біль у кістках
 - Дисменорея
 - Біль у місці ін'єкції, свербіж у місці ін'єкції, еритема у місці ін'єкції, набряк у місці ін'єкції, реакція у місці ін'єкції, ущільнення у місці ін'єкції, утворення у місці ін'єкції
 - Периферичні набряки, астенія, нездужання, гарячка, озноб, неонатальний абстинентний синдром, біль у грудях
 - Аномальні результати печінкових проб
- **Непоширені побічні ефекти** (від $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$):
 - Целюліт у місці ін'єкції
 - Запаморочення
 - Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівнів печінкових ферментів
 - Макулярний висип
 - Запалення в місці ін'єкції, синці в місці ін'єкції, кропив'янка в місці ін'єкції
 - Запаморочення, викликане проведенням процедур
 - **Побічні ефекти з невідомою поширеністю** (частоту неможливо оцінити за наявними даними):
 - Галюцинації, ейфоричний настрій
 - Еритема
 - Затримка сечі
 -

Пригнічення ЦНС. Бупренорфін може викликати сонливість, запаморочення або порушення мислення, особливо під час індукції лікування та коригування дози. Такі ефекти можуть посилюватися при прийомі препарату з алкоголем або іншими депресантами ЦНС, такими як бензодіазепіни, транквілізатори, седативні, протисудомні або снодійні препарати.

Серотоніновий синдром

Одночасне застосування Бувідалу з іншими серотонінергічними препаратами, такими як інгібітори MAO, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (C133CiH) або трициклічні антидепресанти, може призвести до серотонінового синдрому, що є потенційно небезпечним для життя станом. Якщо супутнє лікування іншими серотонінергічними препаратами є клінічно виправданим, рекомендовано проводити ретельне спостереження за пацієнтом, особливо на початку лікування та при підвищенні дози. Симптоми серотонінового синдрому можуть включати зміни психічного стану, розлади вегетативної нервової системи, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми. При підозрі на серотоніновий синдром слід розглянути доцільність зниження дози або припинення терапії залежно від тяжкості симптомів.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Бупренорфін має незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами при застосуванні пацієнтами із залежністю від опіоїдів.

Пацієнта слід попередити, що йому не слід керувати транспортними засобами і працювати з небезпечними механізмами під час прийому препарату, доки не буде з'ясовано, як препарат впливає на пацієнта. Індивідуальну рекомендацію повинен надати медичний працівник, який проводить лікування.

Повну інформацію наведено в Короткій характеристиці лікарського засобу щодо Бувідалу для щотижневого та щомісячного введення за

Партнерська організація повинна вставити локальне зовнішнє посилання на сайт із Короткою характеристикою лікарського засобу

Спосіб застосування Бувідалу для щотижневого і щомісячного введення

Бувідал призначений тільки для підшкірного введення. Препарат слід вводити повільно і повністю шляхом ін'єкції в підшкірну клітковину на різних ділянках (сідниця, стегно, живіт або плече) за умови достатньої кількості підшкірної клітковини.

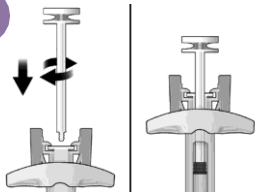
На кожній ділянці для ін'єкцій може бути кілька місць для ін'єкцій. Місця ін'єкцій слід змінювати при введенні як щотижневих, так і щомісячних ін'єкцій. Перед повторним введенням ін'єкцій у місце, яке використовувалося раніше, має пройти не менше восьми тижнів.

Ділянки для ін'єкцій Бувідалу



- Дозу препарату слід вводити однією ін'єкцією, не розділяючи її.
- Препарат **не можна** вводити внутрішньосудинно (внутрішньовенно), внутрішньом'язово або внутрішньошкірно
- Препарат не можна використовувати, якщо безпечний шприц зламаний або якщо пакування пошкоджене
- Захисний ковпачок голки шприца може містити каучуковий латекс, який може викликати алергічні реакції в осіб із чутливістю до латексу
- Слід обережно поводитися з безпечним шприцом, щоб уникнути травмування голкою. До конструкції безпечного шприца входить запобіжний пристрій для захисту від уколів голкою, який активується після проведення ін'єкції. Не знімайте ковпачок безпечного шприца, поки не будете готові до проведення ін'єкції. Після зняття ковпачка не намагайтеся знову надягнути його на голку
- Утилізуйте використаний безпечний шприц одразу після використання. Не використовуйте безпечний шприц повторно.

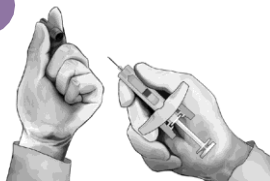
1



Витягніть шприц із картонної коробки: беріть шприц за захисний корпус.

Тримаючи шприц за ковпачок голки, вставте шток поршня в обмежувач ходу поршня, обережно обертаячи шток за годинниковою стрілкою до фіксації.

2

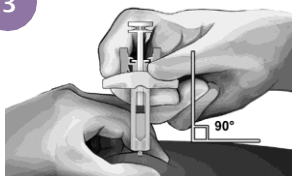


Надягніть рукавички та протріть місце ін'єкції круговими рухами спиртовою серветкою (не входить до комплекту).

Більше не торкайтеся очищеної ділянки перед ін'єкцією.

Тримаючи безпечний шприц за захисний корпус, як показано на рисунку, обережно зніміть захисний ковпачок голки. негайно утилізуйте ковпачок (ніколи не намагайтеся знову надягнути його на голку). На кінчику голки може бути крапля рідини. Це нормально.

3



Затисніть шкіру в місці ін'єкції між великим і вказівним пальцями, як показано на рисунку.

Тримаючи безпечний шприц, як показано на рисунку, введіть голку під кутом приблизно 90°. Введіть голку до упору в шкіру.

4



Тримаючи шприц, як показано на рисунку, повільно натискайте на поршень, доки головка поршня повністю не розташується між крилами запобіжника та весь розчин не буде введено.

5



Обережно витягніть голку зі шкіри. Рекомендовано залишити поршень повністю втиснутим, а голку обережно витягувати з місця ін'єкції.

6

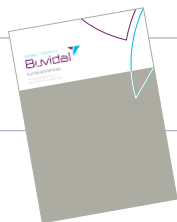


Щойно голка буде повністю видалена зі шкіри, повільно зніміть великий палець із поршня і дайте запобіжнику шприца автоматично накрити відкриту голку.

У місці ін'єкції може бути невелика кількість крові. За необхідності протріть його ватним диском або марлею.

Після введення Бувідалу

1



Дайте пацієнту копію інформаційного буклета для пацієнтів

2

Заплануйте наступний прийом пацієнта

3

Порадьте пацієнту, що робити, якщо у нього виникнуть будь-які підозрювані побічні реакції

Номер телефону компанії Samirus для отримання медичної інформації: +800 2577 2577

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до національних настанов.

Скорочена інформація щодо призначення препарату в країнах ЄС

Бувідал® (бупренорфін), розчин для ін'єкцій із пролонгованим вивільненням

Перед призначенням ознайомтеся з Короткою характеристикою лікарського засобу (КХЛЗ).

Форми випуску.

Розчин для ін'єкцій із пролонгованим вивільненням, що містить бупренорфін, у попередньо наповнених шприцах для щотижневих ін'єкцій (8 мг, 16 мг, 24 мг, 32 мг) або щомісячних ін'єкцій (64 мг, 96 мг, 128 мг, 160 мг).

Показання.

Лікування опіоїдної залежності в рамках медикаментозного, соціального та психологічного лікування. Лікування цим препаратом призначене для дорослих і дітей віком від 16 років.

Дози та спосіб застосування. Бувідал® можуть вводити тільки медичні працівники. Призначаючи та видаючи бупренорфін, слід вживати відповідних запобіжних заходів, таких як проведення контрольних візитів та клінічного моніторингу відповідно до потреб пацієнта. Забороняється домашнє або самостійне застосування препарату пацієнтами. *Запобіжні заходи, яких необхідно вжити перед початком лікування.* Щоб уникнути викликання симптомів відміни, лікування Бувідалом® слід починати, коли у пацієнта є об'єктивні і явні ознаки синдрому відміни легкого або помірного ступеня. Пацієнтам, які вживають героїн або опіоїди короткої дії, початкову дозу Бувідалу® можна вводити принаймні через 6 годин після останнього вживання опіоїдів. Пацієнтам, які отримують метадон, перед початком лікування Бувідалом® слід знизити дозу метадону до максимум 30 мг/добу, та Бувідал слід вводити принаймні через 24 години після останнього прийому пацієнтом дози метадону. Бувідал® може спровокувати симптоми відміни у залежних від метадону пацієнтів. *Початок лікування пацієнтів, які раніше не приймали бупренорфін* Пацієнтам, які раніше не приймали бупренорфін, потрібно дати 4 мг бупренорфіну в сублінгвальної формі та спостерігати за їхнім станом протягом години перед введенням першої тижневої дози Бувідалу®, щоб підтвердити переносимість бупренорфіну. Рекомендована початкова доза Бувідалу® становить 16 мг з однією або двома додатковими дозами по 8 мг з інтервалом між введенням доз принаймні 1 день до досягнення цільової дози 24 мг або 32 мг протягом першого тижня лікування. Рекомендована доза для другого тижня лікування — загальна доза, введена протягом тижня, в який було розпочато лікування. Лікування Бувідалом® для щомісячного введення можна розпочинати після початку лікування Бувідалом® для щотижневого введення

відповідно до перерахунку доз, наведеного в таблиці 1 у повній КХЛЗ, та після стабілізації стану пацієнтів на щотижневому лікуванні (чотири тижні або більше, якщо це доцільно). *Перехід із бупренорфіну в сублінгвальній формі на Бувідал®.* Пацієнти, які отримують бупренорфін у сублінгвальній формі, можуть бути переведені безпосередньо на Бувідал® для щотижневого або щомісячного введення починаючи з наступного дня після прийому останньої дози бупренорфіну в сублінгвальній формі для щоденного прийому відповідно до рекомендацій щодо дозування, наведених у повній КХЛЗ. Пацієнтів можна переводити з прийому бупренорфіну в сублінгвальній формі в дозі 26–32 мг безпосередньо на Бувідал для щомісячного введення в дозі 160 мг за умови ретельного моніторингу протягом періоду між введенням доз після такого переходу. *Підтримувальна терапія та коригування дози.* Бувідал® можна вводити щотижня або щомісяця. Дози препарату можна підвищувати або знижувати, та пацієнтів можна переводити із препарату для щотижневого введення на препарат для щомісячного введення і навпаки відповідно до індивідуальних потреб пацієнта та результатів клінічного оцінювання лікуючим лікарем згідно з рекомендаціями, наведеними в повній КХЛЗ. Після зміни схеми лікування пацієнти можуть потребувати більш ретельного моніторингу. Оцінювання довгострокового лікування ґрунтується на даних за 48 тижнів. *Введення додаткових доз препарату.* У разі позапланового візиту між введенням регулярних тижневих і місячних доз препарату можна ввести максимум одну додаткову дозу 8 мг Бувідалу® залежно від тимчасових потреб окремих пацієнтів. Максимальна доза препарату на тиждень для пацієнтів, які отримують Бувідал® для щотижневого введення, становить 32 мг із додатковою дозою 8 мг. Максимальна доза препарату на місяць для пацієнтів, які отримують Бувідал® для щомісячного введення, становить 160 мг. *Пропуск дози.* Щоб уникнути пропуску доз, тижневі дози можна вводити за 2 дні до або після щотижневого призначеного прийому, а місячні дози можна вводити за 1 тиждень до або після щомісячного призначеного прийому. У разі пропуску дози наступну дозу слід ввести якомога швидше. *Припинення лікування.* При припиненні лікування Бувідалом® необхідно враховувати його характеристики, пов'язані з пролонгованим вивільненням, та будь-які симптоми відміни, які виникають у пацієнта. Якщо пацієнта переводять на лікування бупренорфіном у сублінгвальній формі, це слід зробити через тиждень після введення останньої тижневої дози або через місяць після введення останньої місячної дози Бувідалу® відповідно до рекомендацій, наведених у повній КХЛЗ.

Спосіб застосування.

Бувідал® призначений тільки для підшкірного введення. Препарат слід вводити повільно і повністю шляхом ін'єкції в підшкірну клітковину на різних ділянках (сідниця, стегно, живіт або плече) за умови достатньої кількості підшкірної клітковини. На кожній ділянці може бути кілька місць для ін'єкцій. Перед повторним введенням тижневої дози у місце, яке використовувалося

раніше для ін'єкції, має пройти не менше 8 тижнів.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функції печінки. Гострий алкоголізм або алкогольний делірій.

Спеціальні застереження та запобіжні заходи при застосуванні.

Слід бути обережними, щоб уникнути ненавмисних ін'єкцій Бувідалу®. Препарат не можна вводити внутрішньосудинно (внутрішньовенно), внутрішньом'язово або внутрішньошкірно. Внутрішньосудинна ін'єкція, наприклад, внутрішньовенна ін'єкція становить ризик серйозної шкоди, оскільки Бувідал формує тверде утворення при контакті з рідинами організму, що потенційно може спричинити пошкодження кровоносних судин, оклюзію або тромбоемболічні події. Щоб мінімізувати ризик неправильного застосування, зловживання або ухилення від застосування, слід вживати відповідних запобіжних заходів при призначенні та видаванні бупренорфіну. Медичні працівники повинні безпосередньо вводити Бувідал пацієнту. Забороняється домашнє або самостійне застосування препарату пацієнтами. Слід проводити моніторинг на предмет будь-яких спроб видалити депо впродовж усього періоду лікування. Під час лікування, у тому числі при початку і припиненні лікування, слід враховувати властивості препарату, пов'язані з пролонгованим вивільненням. Зокрема, у пацієнтів, які одночасно приймають інші лікарські засоби та/або мають супутні захворювання, слід проводити моніторинг ознак і симптомів токсичності, передозування або синдрому відміни, спричинених підвищенням або зниженням рівня бупренорфіну. У пацієнтів із дихальною недостатністю бупренорфін слід застосовувати з обережністю. Бупренорфін може викликати сонливість, особливо при прийомі разом із алкоголем або депресантами центральної нервової системи, такими як бензодіазепіни, транквілізатори, седативні, протисудомні або снодійні препарати. Бупренорфін є частковим агоністом μ -опіоїдних рецепторів, та його тривале застосування може викликати залежність від опіоїдів. Бупренорфін слід з обережністю застосовувати одночасно з серотонінергічними лікарськими засобами, такими як інгібітори MAO, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (C133CiH) або трициклічні антидепресанти, оскільки це підвищує ризик серотонінового синдрому, що є потенційно небезпечним для життя станом. Перед початком терапії рекомендовано задокументувати інформацію про печінкові проби на вихідному рівні та статус щодо вірусних гепатитів. Препарати бупренорфіну спричиняли симптоми відміни у пацієнтів із залежністю від опіоїдів у разі їх введення до спадання ефектів агоністів, спричинених нещодавнім вживанням або неправильним використанням опіоїдів. У пацієнтів із помірним порушенням функції печінки бупренорфін слід застосовувати з обережністю. Під час лікування слід регулярно

проводити моніторинг функції печінки. Застосування бупренорфіну протипоказано пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки. Пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок рекомендовано призначати препарат з обережністю. Слід з обережністю застосовувати Бувідал® одночасно з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, а також у пацієнтів із синдромом подовженого інтервалу QT в анамнезі або іншими факторами ризику подовження інтервалу QT. Для лікування гострого болю при тривалому застосуванні Бувідалу® може знадобитися поєднання опіоїдів із високою спорідненістю до μ -опіоїдних рецепторів (напр., фентанілу), неопіоїдних анальгетиків та регіонарної анестезії. При титруванні опіоїдних знеболювальних препаратів короткої дії для перорального або внутрішньовенного застосування (морфіну, оксикодону або фентанілу з негайним вивільненням) до досягнення бажаного знеболювального ефекту у пацієнтів, які отримували Бувідал®, можуть знадобитися вищі дози. Слід проводити моніторинг пацієнтів впродовж лікування. Опіоїди можуть викликати розлади дихання, пов'язані зі сном, у тому числі центральне апное сну (ЦАС) та гіпоксемію, пов'язану зі сном. Ризик ЦАС унаслідок застосування опіоїдів підвищується залежно від дози. У пацієнтів із ЦАС слід розглянути доцільність зниження загальної дози опіоїдів. *Взаємодії.* Дослідження взаємодії лікарських препаратів щодо Бувідалу® не проводилися. Інформацію про запобіжні заходи, яких слід вживати при одночасному застосуванні бупренорфіну з іншими препаратами, див. у КХЛЗ. *Фертильність, вагітність і лактація.* Бупренорфін слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик для плоду. При застосуванні наприкінці вагітності бупренорфін може спричинити пригнічення дихання у новонародженої дитини навіть після короткого періоду застосування. Бупренорфін та його метаболіти виділяються з грудним молоком людини, тому Бувідал® слід застосовувати з обережністю під час грудного вигодовування. Дані про вплив бупренорфіну на фертильність людини відсутні або обмежені. *Керування транспортними засобами або робота з механізмами.* Бупренорфін має незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами при застосуванні пацієнтами із залежністю від опіоїдів. Пацієнта слід попередити, що йому не слід керувати транспортними засобами і працювати з небезпечними механізмами під час прийому препарату, доки не буде з'ясовано, як препарат впливає на пацієнта.

Небажані ефекти.

До побічних реакцій, про які найчастіше повідомляють у зв'язку з прийомом бупренорфіну, належать головний біль, нудота, гіпергідроз, безсоння, синдром відміни та біль. Дуже поширені ($\geq 1/10$): безсоння, головний біль, нудота, гіпергідроз, синдром відміни, біль. Реакції в місці ін'єкції: у подвійному сліпому дослідженні ефективності фази 3 побічні реакції, пов'язані з місцем ін'єкції, спостерігалися у 36 (16,9%) із 213 пацієнтів (5% введених ін'єкцій) у групі, яка отримувала лікування Бувідалом®.

Найпоширенішими побічними реакціями були біль у місці ін'єкції (8,9%), свербіж у місці ін'єкції (6,1%) та еритема у місці ін'єкції (4,7%). Усі реакції у місці ін'єкції були легкого або помірною ступеня тяжкості, та більшість подій були транзиторними. Додаткову інформацію про побічні реакції див. у повній КХЛЗ.

Передозування.

Слід запровадити загальні підтримувальні заходи, у тому числі ретельний моніторинг респіраторного і серцевого статусу пацієнта. Після стандартних заходів інтенсивної терапії слід розпочинати симптоматичне лікування пригнічення дихання. При визначенні тривалості лікування, необхідного для усунення наслідків передозування, слід враховувати тривалість дії бупренорфіну та пролонговане вивільнення Бувідалу®.

Вміст пакування.

Пакування містить 1 попередньо наповнений шприц із обмежувачем ходу поршня, голкою, захисним ковпачком для голки, запобіжним пристроєм та 1 штоком поршня. Попередньо наповнені шприци для щотижневих ін'єкцій: 8 мг, 16 мг, 24 мг, 32 мг. Попередньо наповнені шприци для щомісячних ін'єкцій: 64 мг, 96 мг, 128 мг, 160 мг.

Номери реєстраційних посвідчень.

EU/1/18/1336/001, EU/1/18/1336/002, EU/1/18/1336/003, EU/1/18/1336/004, EU/1/18/1336/005, EU/1/18/1336/006, EU/1/18/1336/007, EU/1/18/1336/009.

Категорія відпуску.

Рецептурний препарат. Додаткову інформацію можна отримати у

власника реєстраційного посвідчення:

Samigus AB, Науковий парк «Ідеон», Лунд SE-223 70, Швеція.

Телефон: +800 2577 2577.

Цей текст ґрунтується на КХЛЗ: Травень 2021 року.

Внутрішнє схвалення: INT-BUV-2100012.

Про несприятливі події слід повідомляти відповідно до національних настанов.

camurus®

Контактні дані партнерської організації