

Opioidikorvaushoitolääkkeen valinta tänään

Yhteistyössä Indivior Nordics ApS:n kanssa

Antti Mikkonen

Psykiatrian erikoislääkäri

Päihdelääketieteen erityispätevyys



@addiktiopsyk

Addiktum

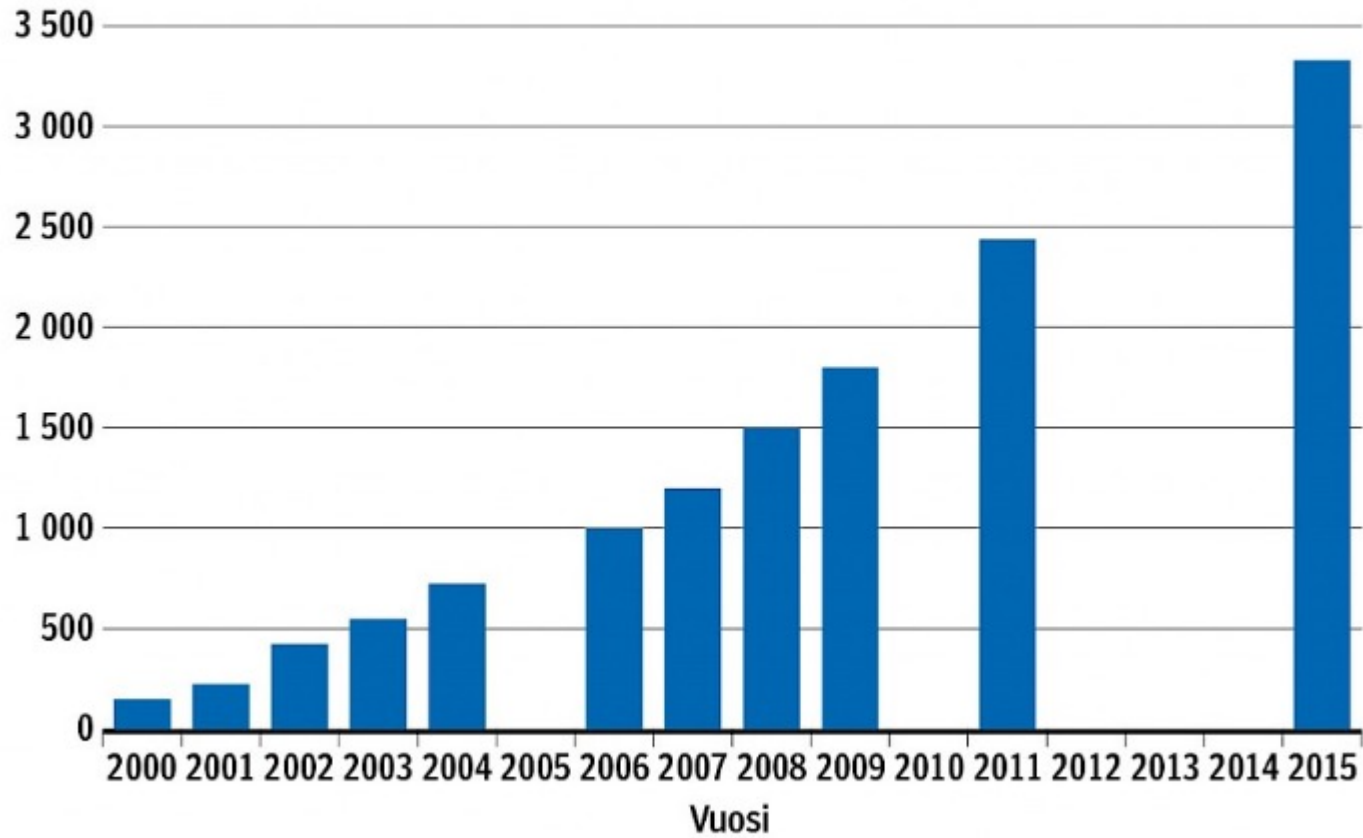
Sidonnaisuudet

- Luento- ja konsultaatiopalkkioita
 - Lundbeck
 - Camurus
 - Indivior
- Addiktum Oy
 - osaomistus

Luennon sisältö

- Korvaushoitotilanne Suomessa
- Korvaushoitovalmisteet Suomessa
- Subutex-depotinjektio
 - Valmiste
 - Ominaisuudet
 - **Kliininen käyttö**
- Kysymyksiä ja keskustelua

Korvaushoitotilanne Suomessa

Arviot opioidivieroitus- ja korvaushoidossa olleiden määristä 2000-luvulla (n).

5500

Amfetamiinien ja opioidien ongelmakäytön yleisyys Suomessa vuonna 2017

LÄÄKETIETEELLINEN AIKAKAUSKIRJA DUODECIM

2020;136(8):927-35

Sanna Rönkä, Jukka Ollgren, Hannu Alho, Henriikki Brummer-Korvenkontio, Teemu Gunnar, Karoliina Karjalainen, Airi Partanen ja Tiina Väre

Ikä (v)	Rekisteri-havainnot ¹ n	Opioidien käyttäjiä					
		Kokonaismääräarvio			Väestöosuus (%)		
		Vähintään	Mediaani	Enintään	Vähintään	Mediaani	Enintään
15-64	7 356	23 500	26 200	29 500	0,68	0,76	0,86
15-24	1 037	2 700	3 100	4 600	0,43	0,50	0,74
25-34	2 931	10 100	11 800	14 000	1,44	1,68	1,99
35-44	2 328	5 400	6 700	8 600	0,79	0,99	1,27
45-64	1 060	3 400	4 200	5 700	0,24	0,30	0,40
Miehiä	5 172	15 900	18 000	20 800	0,91	1,03	1,20
Naisia	2 184	6 100	7 400	9 700	0,36	0,44	0,58

¹Terveystieteiden tutkimuskeskus (Terveys-Hilmo), Perusterveydenhuollon avohoidon hoitoilmoitusrekisteri (Avo-hilmo) ja Poliisiasiain tietojärjestelmä (Patja).

2005: 3 700 - 4900

2012: 12 700 – 15 100

Korvaushoidossa
olevien osuus

2005 → 19 %

2012 → 19 %

2017 → 21 %

2022 → ? %

Korvaushoitovalmisteet Suomessa

Kerran päivässä annosteltavat valmisteet

- Buprenorfiini + naloksoni
 - Resoribletti
 - Kalvo
- Metadoni
 - Raseeminen metadoni
 - Levometadoni

Pitkävaikutteiset korvaushoitovalmisteet Suomessa

- Suomessa kolme myyntiluvallista valmistetta
- Subkutaaniset injektiot
 - Buvidal
 - Subutex-depotinjektio
- Ihan alle asetettava implantti
 - Sixmo

7

Tämän hetken trendit korvaushoidossa

- Buprenorfiinivalmisteiden osuus kasvaa suhteessa metadonivalmisteisiin **75/25 %**
- Pitkävaikutteisten valmisteiden osuus kasvanut voimakkaasta, **yli puolet** buprenorfiinivalmisteella olevista **injektiolla**
- Levometadoni alkanut korvaamaan perinteistä raseemista metadonia, osuus?

Mitkä asiat vaikuttavat korvaushoitolääkkeen valintaan?

- Aloituksen helppous
- Hoidon teho / vaikuttavuus
- Siedettävyys
- Yhteiskunnalliset vaikutukset
 - Hinta
 - Yhteiskuntahyödyt
- **Hoitokulttuurit**

Keskeisimmät hoitokulttuuriin liittyvät kysymykset

- Metadoni vai buprenorfiini
- Kerran päivässä vai pitkävaikutteinen buprenorfiini

Metadoni vai buprenorfiini?

- Tietyillä alueilla Suomessa on suosittu metadonia haittoja vähentävän hoidon ensisijaisvalmisteenä
- **Tällaiselle linjaukselle ei ole lääketieteellisiä perusteita**
- Pitäisikö olla päinvastoin?
 - Haittoja vähentävässä hoidossa olevilla enemmän keskushermostoa lamaavien päihteiden käyttöä → hengityslaman riski suurempi kuin buprenorfiinilla
- Edelleen hoidon ulkopuolella olevilla potilailla yksi syy hoitoon hakeutumattomuuteen on ”tieto” metadonille joutumisesta

Kerran päivässä vai pitkävaikutteinen buprenorfiini?

- Usein kysymys liittyy kenelle voidaan antaa
 - Haittoja vähentävä
 - Kuntouttava korvaushoito
 - Pitkälle kuntoutuneet
- Joissakin yksiköissä haittoja vähentävässä hoidossa olevat suljettu pitkävaikutteisten hoitojen ulkopuolelle

Hoitojärjestelmän haasteet

- Hyvin toimivat pienet ja keskisuuret julkiset yksiköt
- Vs.
- Isojen kaupunkien ulkoistetut jättiyksiköt
 - Lääkevaihtoja ei voi tehdä itsenäisesti
 - Hinnat on poljettu niin alas, että hyvää hoitoa vaikea toteuttaa
 - Korvaushoidon integroiminen muihin palveluihin haastavaa

Pitkävaikutteisten injektioiden
käyttö kasvanut huimasti, miksi?

Yhteiset pitkävaikutteisiin
valmisteisiin liittyvät edut

Hyödyt potilaalle

- Vähemmän lääkkeenhakukäyntejä →
 - enemmän vapautta suunnitella arjen sisältöä (opiskelu, työ, kuntoutukseen osallistuminen, matkustelu...)
 - **Vähemmän altistumista muiden käyttäjien kohtaamiselle**
- Lääkkeen ominaisuudet
 - Potilaat voivat paremmin **tasaisen pitoisuuden** ansiosta
- Ei tarvitse ajatella lääkitystä joka päivä
 - Elämä ei pyöri lääkkeen ympärillä
 - Kokevat olevansa vähemmän addikteja
 - Mahdollisuus keskittyä elämään, ei lääkitykseen

Hyödyt hoitopaikalle

- Vähemmän työaika ”lääkerumban” pyörittämiseen → enemmän aikaa potilaiden hoitoon
- Kotilääkeoikeuksien ”pyörittämiseen” tarvittavien huumeosastojen vähentyminen → kustannussäästöt

Hyödyt yhteiskunnalle

- Säästyneillä resursseilla voidaan
 - Parantaa hoidon laatua
 - Hoitaa enemmän potilaita
- **Tehdä hoidosta houkuttelevampaa** niille potilaille, jotka eivät ole vielä hakeutuneet korvaushoitoon
- **Ei kotilääkkeiden myyntiä tai väärinkäyttöä**

Subutex-depotinjektio

Valmiste

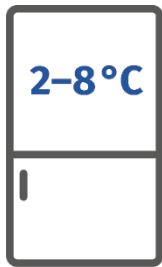
SUBUTEX-depotinjektioneste

– pitkävaikutteinen subkutaaninen injektio

- **Esitäytetty ruisku**, annetaan ihon alle, kaksi eri vahvuutta:
 - 300 mg (1,5 ml)
 - 100 mg (0,5 ml)



Lääkkeen säilytys ja antaminen



Ota SUBUTEX-depotinjektioneste jääkaapista ennen injeksiota. Voidaan säilyttää huoneenlämmössä viikon ajan*



Jätä huoneenlämpöön vähintään 15 minuutiksi ennen lääkkeen injeksiota



SUBUTEX-depotinjektioneste annetaan subkutaanisena injektiona, ja sitä saa käsitellä ainoastaan terveydenhuoltohenkilöstö

*SUBUTEX-depotinjektioneste on säilytettävä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa pakastaa. Alkuperäispakkauksessa sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25 °C) enintään viikon ajan. Sen jälkeen se on hävitettävä..

Keskeiset ominaisuudet

- **Vaikutus alkaa heti**
 - ”vapautumispiikki” injektion antamisen yhteydessä
- **Kumuloituu**
 - Steady state saavutetaan 300/300/100 annostelulla jo toisella injeksiolla
- **Erittäin tasainen pitoisuus**
- **Poistuu hitaasti elimistöstä**
 - Hoidollinen 2 ng/ml pitoisuus kestää 2-5 kuukautta viimeisimmän injektion jälkeen
- **Annostelu kerran kuukaudessa**

Kliininen käyttö

Hoidon aloittamien

- Suun limakalvolta imeytyvällä buprenorfiinivalmisteella olevat potilaat
- Alussa annettavien 300 mg injektioiden tarkoitus on nopeuttaa kumuloitumista

Taulukko 1. Sublinguaalista, vakiintunutta ja pitkäkestoista buprenorfiinihoitoa saavien potilaiden siirtäminen, kun sairauden oireet on saatu hallintaan

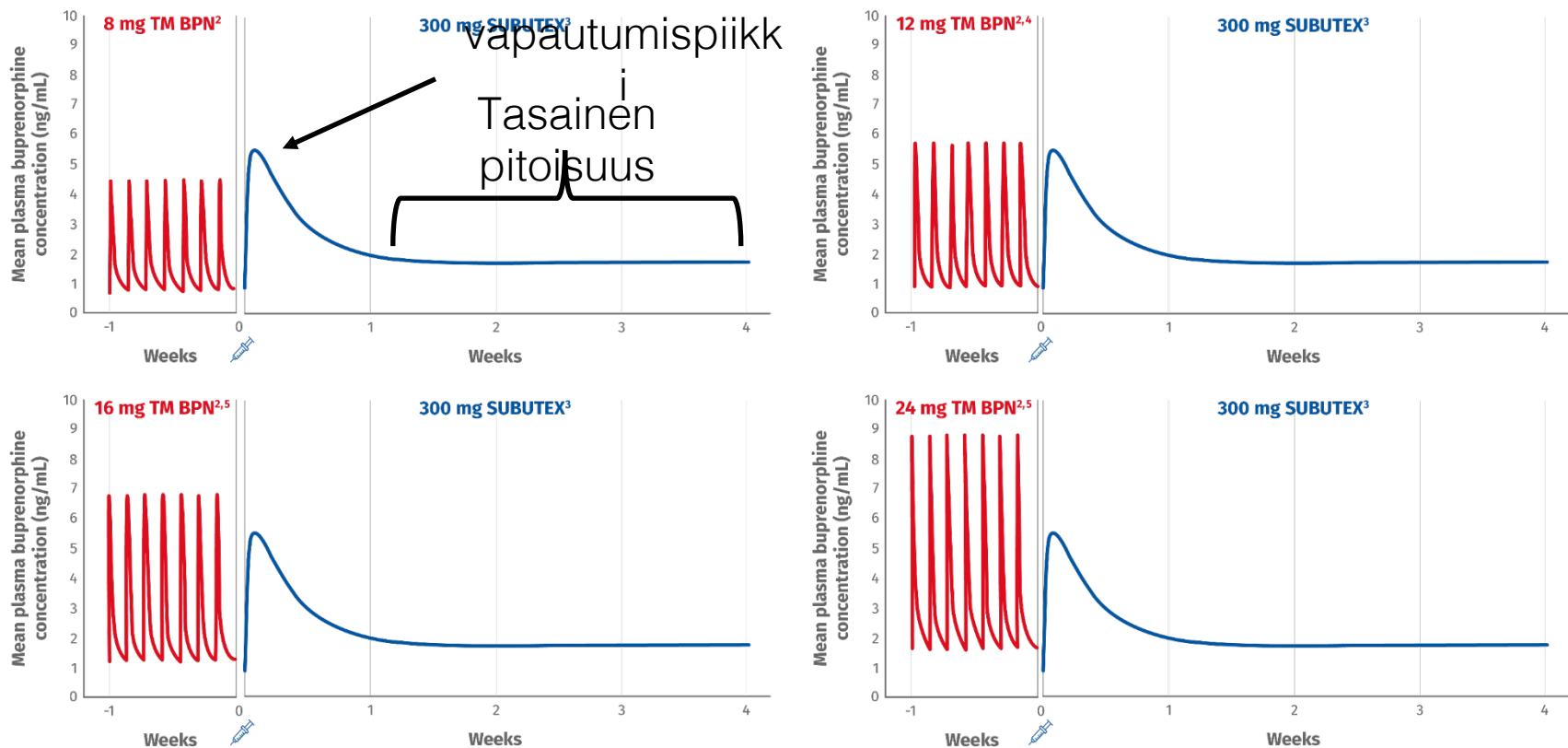
Sublinguaalisen buprenorfiinin annos	Subutex-depotinjektio		
	1. injektio	2. injektio	Ylläpitoannos
8–18 mg/vrk	300 mg	100 mg*	100 mg
20–24 mg/vrk	300 mg	300 mg	100 mg

* Jos potilaalla esiintyy edelleen opioidien himoa tai vieroitusoireita ensimmäisen 300 mg:n annoksen jälkeen, voidaan toiseksi annokseksi harkita 300 mg:n annosta.

Vaikutuksen alkaminen – mitä ensimmäisen injektion aikana tapahtuu?

Siirtyminen suun limakalvolta imeytyvästä buprenorfiinista – ensimmäinen injektio

- Keskimääräinen plasmakonsentraatio siirryttäessä suun limakalvolta imeytyvästä buprenorfiinista 300 mg Subutex-depotinjektioon^{2–5}



Based on model simulations^{2–5}. TM, transmucosal; BPN, buprenorphine.

Tuleeko ensimmäisen kuukauden aikana haasteita?

- Kliinisen kokemuksen mukaan potilaat voivat hyvin ensimmäisen kuukauden aikana
- Suomessa buprenorfiinin suonensisäiset käyttäjät käyttävät tyypillisesti 1-4 mg / päivä → vastaa 3-12 mg s.l. (vastaa hyvin ensimmäisellä 300 mg injeksiolla saavutettavia pitoisuuksia)
- Vaihdot toisesta injektiovalmisteesta sujuneet ongelmitta
- **Enintään 8 mg/vrk suuruisia lisäannoksia s.l.** buprenorfiinia voidaan kuitenkin määrätä lyhytaikaiseen käyttöön tarvittaessa.

Uudet hoidon aloitukset

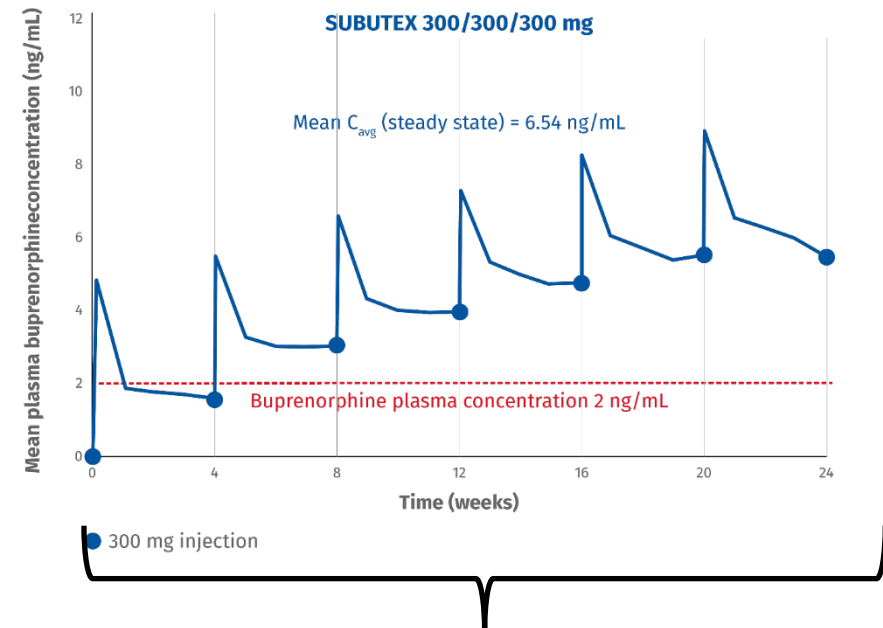
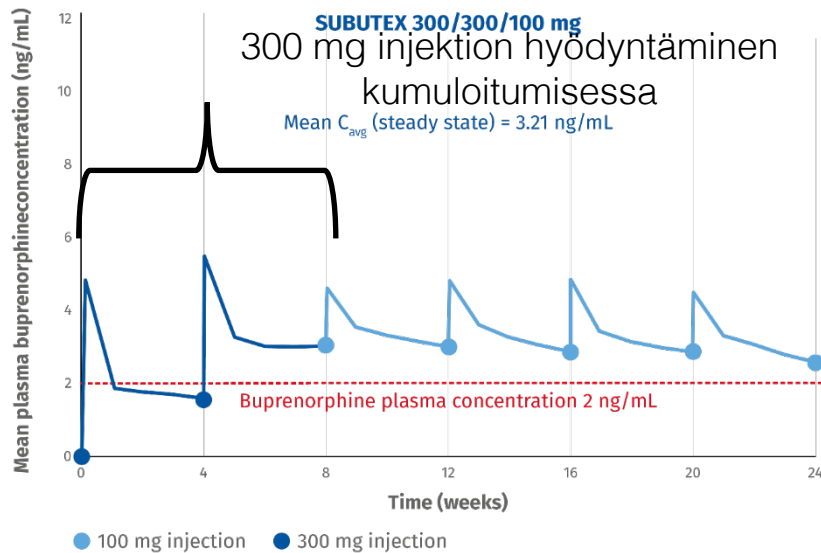
- Potilaalle on annettava induktiohoito suun limakalvolta vapautuvalla valmisteella
 - hoidon vakauttaminen
 - **vähintään 7 päivän ajan**
 - **Annos vähintään 8 mg**
- Kun tämä tehty, niin aloitus taulukon mukaisesti

Mitä seuraavien injektioiden
aikana tapahtuu?

Ylläpitoannosteluun siirtyminen

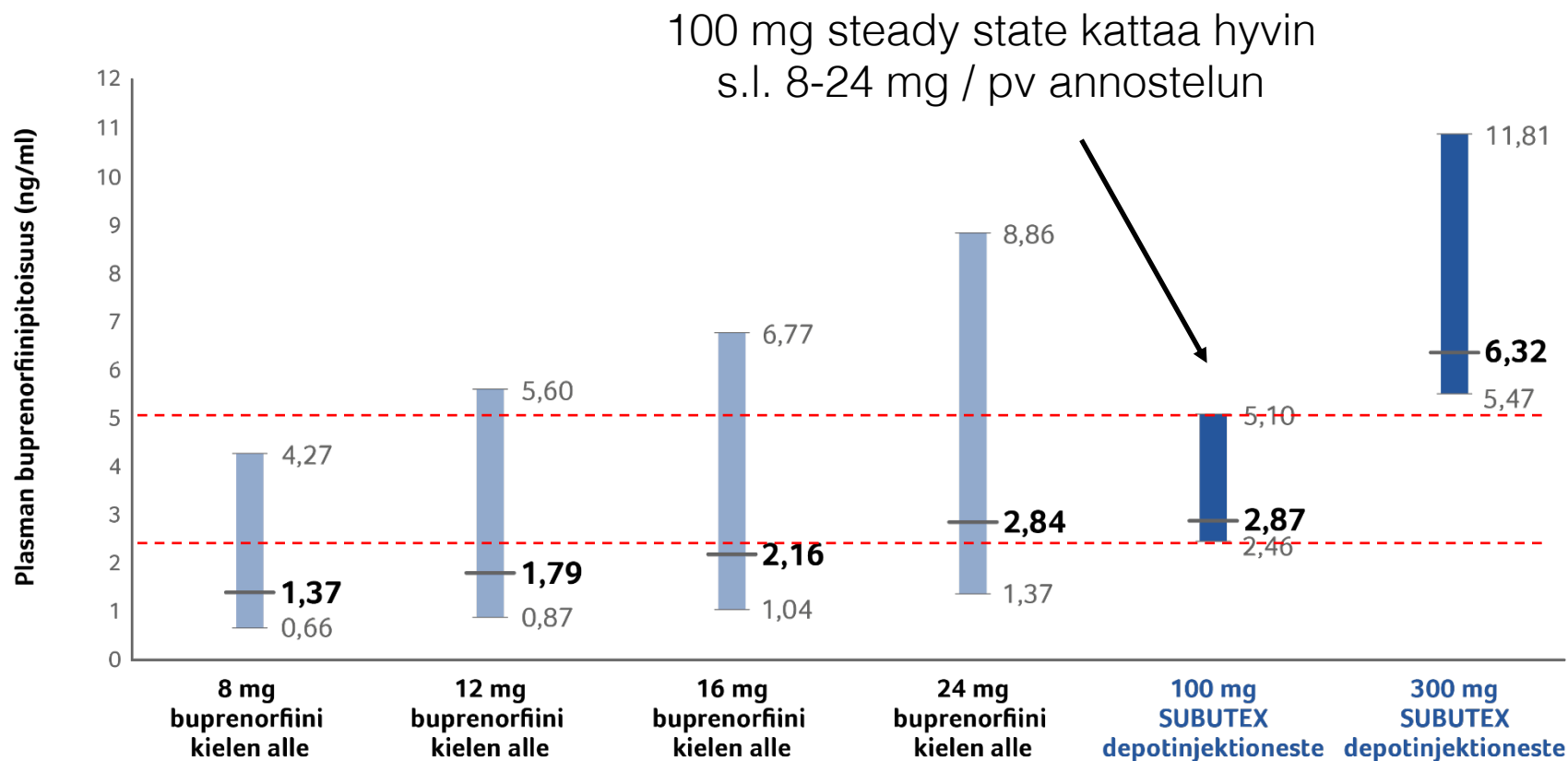
- Suositeltu ylläpitoannos on 100 mg¹
- Jos riittävää vastetta ei saavuteta kahdella 300 mg injektiolla, voidaan tarvittaessa siirtyä 300 mg ylläpitoannosteluun¹

Subutex-depotinjektion pitoisuuden kehittyminen²



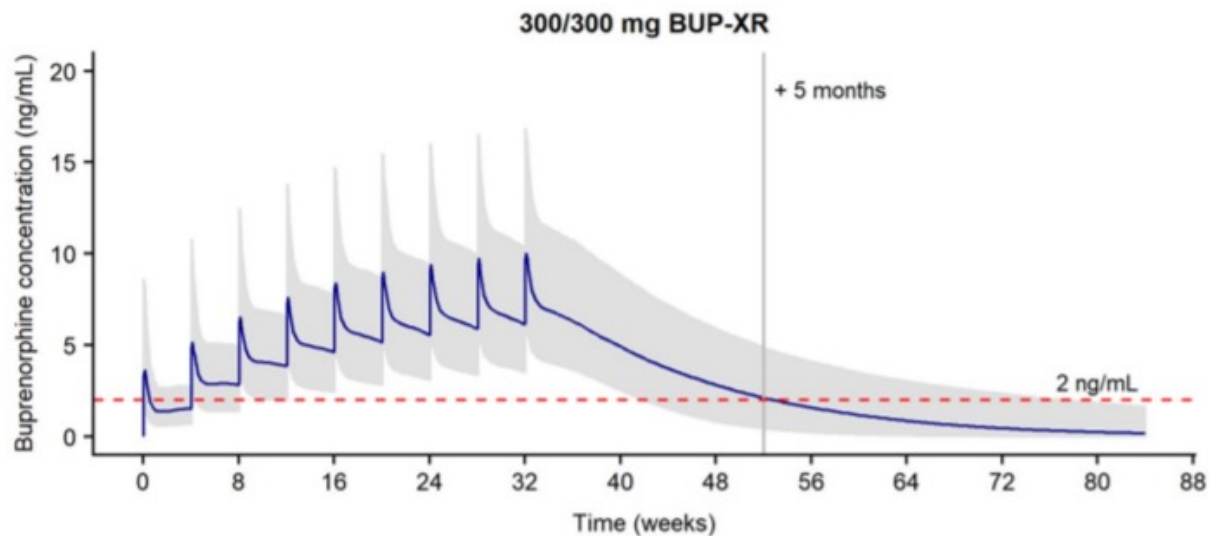
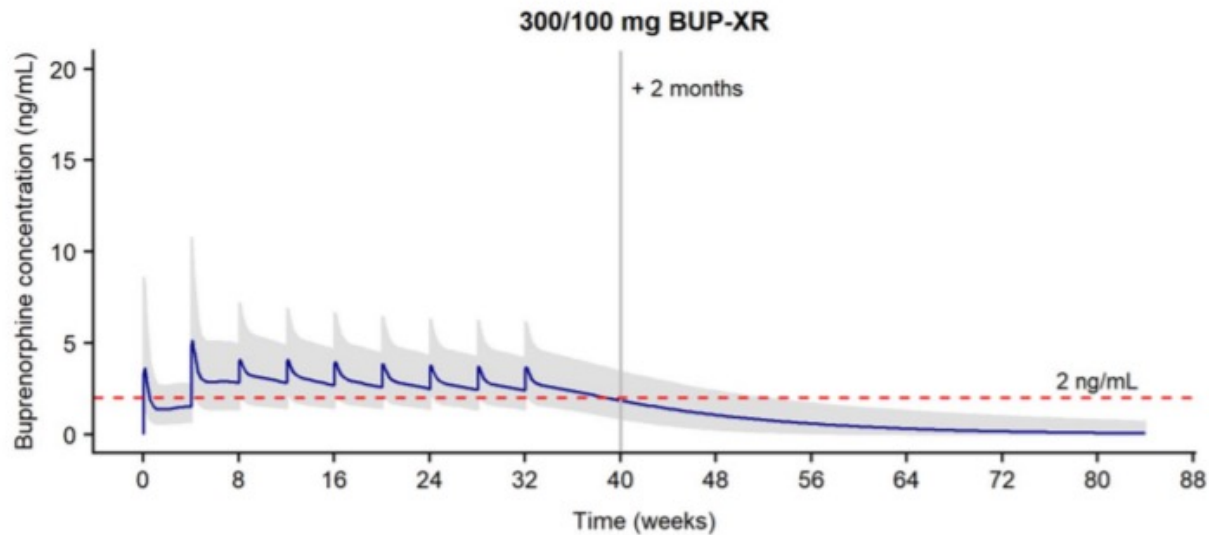
Näin suurien pitoisuuksien tavoittelemisen harvoin tarpeen

Sublinguaalisen buprenorfiinin ja SUBUTEX-depotinjektionesteen plasmapitoisuudet steady state -vaiheessa



Kaaviossa on esitetty maksimi-, keski- ja minimiarvot.

Vaikutuksen kesto?



A total of nine subcutaneous injections were simulated³. Model simulations indicate that steady-state buprenorphine plasma concentrations decreased slowly over time following the last injection and remained at therapeutic levels for 2 to 5 months on average, depending on the dosage administered (100 or 300 mg, respectively)¹

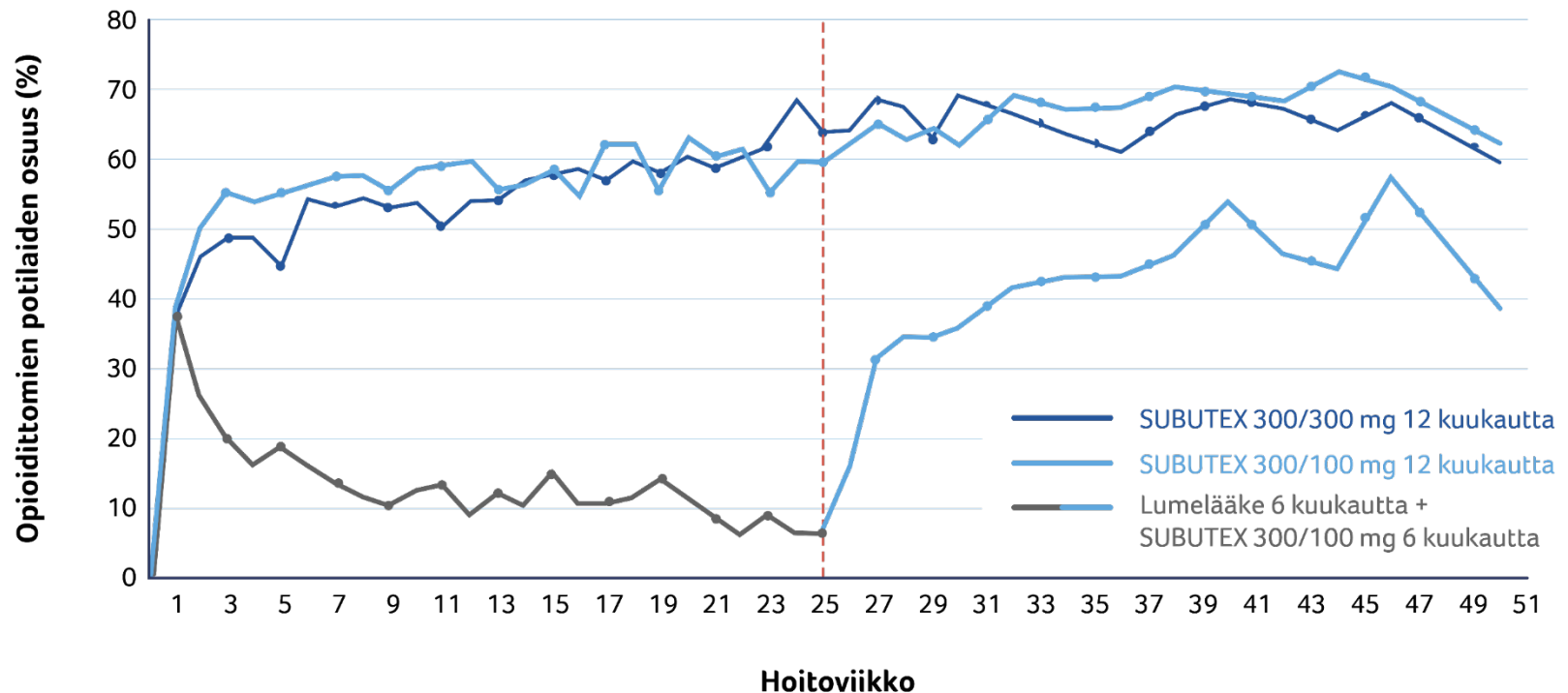
Withdrawal signs and symptoms were not observed in the month following discontinuation of SUBUTEX¹

Considering the long half-life, any withdrawal signs and symptoms that may occur would be expected to be delayed¹

Muuta huomioitavaa?

- Annosvälin on oltava vähintään 26 vuorokautta
- Jos potilaalta jää annos väliin, seuraava annos on annettava mahdollisimman pian (2 viikon viivästymiselle ei oletettavaa kliinistä merkitystä)
- Hoidon lopetuksen jälkeen plasmassa voi olla havaittavia buprenorfiinipitoisuuksia kahdentoista kuukauden ajan tai pidempään

Pidättäytyminen opioidien käytöstä, opioidittomien potilaiden osuus 12 kuukauden kuluttua



Mukaelma julkaisusta Andorn AC et al. 2020.

RB-US-13-0003

SUBUTEX-depotinjektionestettä koskeva avoin vaiheen 3 satunnaistamaton pitkän aikavälin tutkimus hoitoon hakeutuvilla. 267 potilasta lumeryhmästä ja 508 uutta rekrytoitua potilasta. Yhteensä n=775.

IDC = Individual Drug Counselling, yksilöllinen huumeneuvonta.

Potilaskohtaiset arvot: SUBUTEX-depotinjektioneste verrattuna lumelääkkeeseen

- ▶ SUBUTEX-depotinjektionestettä saaneet potilaat pärjäsivät tutkimuksen lopussa merkittävästi paremmin kuin lumelääkettä saaneet potilaat seuraavilla osa-alueilla: **mielenterveys** (P=0,017), **sosiaalinen toimintakyky** (P=0,015), **fyysinen terveys** (P=0,027) ja **tunne-elämän ongelmat** (P=0,039).
- ▶ SUBUTEX-depotinjektionestettä saaneilla potilailla oli **merkittävästi vähemmän sairaalahoitopäiviä**/henkilö/vuosi kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (0,26 vs.1,85; P=0,09).
- ▶ **Tehtyjen työtuntien määrä**/viikko oli tutkimuksen lopussa kasvanut merkittävästi SUBUTEX-depotinjektionestettä saaneilla potilailla (+3,8 h/viikko, P=0,004).
- ▶ Noin **90 % raportoi olevansa tyytyväisiä** SUBUTEX-depotinjektionesteeseen

Mittauksiin sisältyvät EQ-5D-5L, SF36-V2, MSQ sekä sairaalakäyntejä ja työtilannetta koskeva itseraportointi.

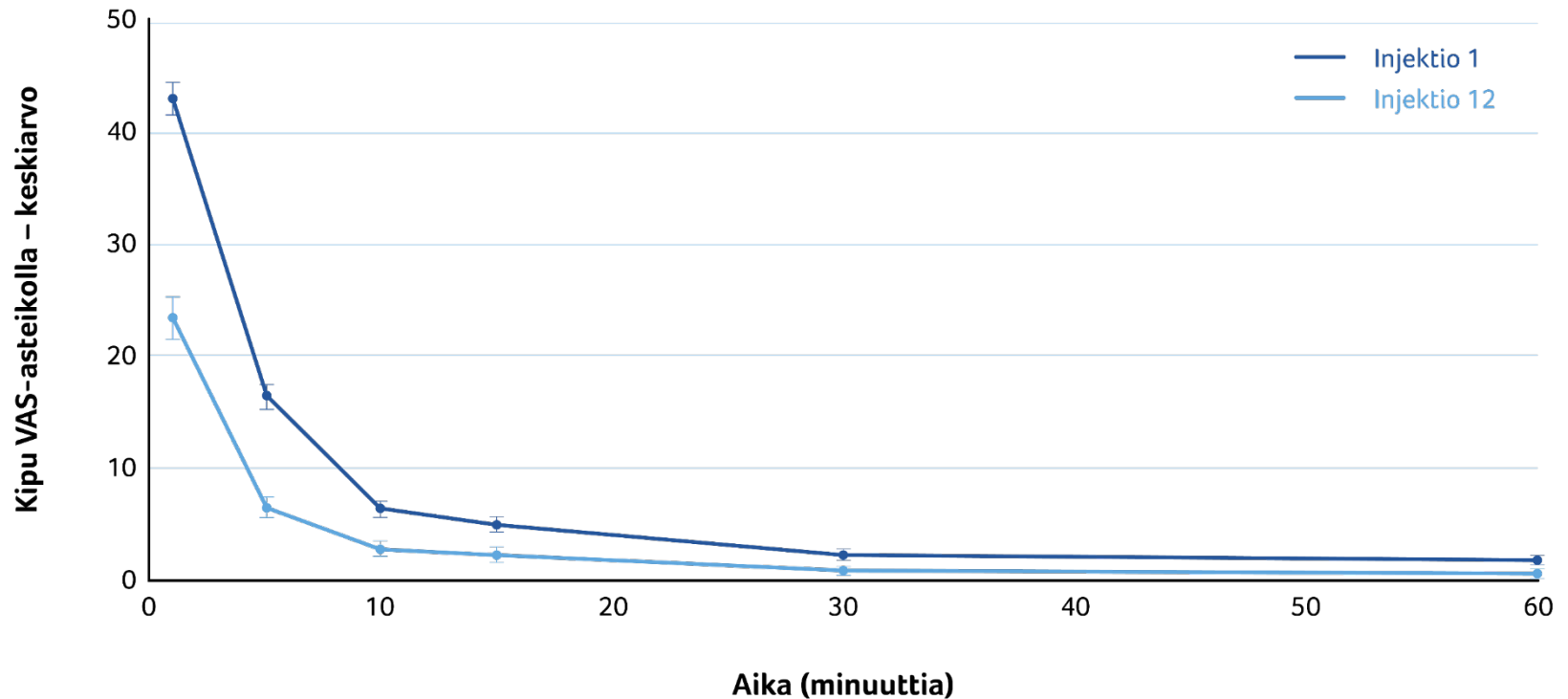
SUBUTEX-depotinjektionesteen turvallisuusprofiili*

Elimistö	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Infektiot ja infestaatiot	Infektio	Faryngiitti
Mielenterveysongelmat	Unettomuus	Kiihtyneisyys, ahdistus, hermostuneisuus
Keskus- ja ääreishermosto	Päänsärky	Migreeni, parestesia, uneliaisuus, pyörtyminen, pyörrytys, hyperkinesia, letargia*, sedaatio*, huimaus*
Verisuonet		Ortostaattinen hypotonia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Dyspnea
Maha-suolikanava	Pahoinvointi, vatsakipu	Ummetus, oksentaminen
Iho ja ihonalaiskudos	Hyperhidroosi	Ihottuma*, kutina*
Tuki- ja liikuntaelimistö ja sidekudokset		Tuki- ja liikuntaelimistön kivut
Sukupuolielimet ja rintarauhaset		Kuukautiskivut, vuodot
Yleiset oireet ja/tai injektiokohdan oireet	Vieroitusoireyhtymä	Astenia, väsymys*, injektiokohdan punoitus*, injektiokohdan turvotus*, injektiokohdan kutina*
Tutkimukset		Kohonneet maksaentsyymiarvot**

*Muut sivuvaikutukset, jotka havaittiin SUBUTEX-depotinjektionesteellä tehdyissä tärkeissä kliinisissä tutkimuksissa.

**Kohonneilla maksaentsyymiarvoilla tarkoitetaan kohonneita ALAT-, ASAT-, GGT- ja/tai bilirubiiniarvoja ja/tai alkalisen fosfataasin arvoja.

INJEKTIOKIVUN KOKEMUS VÄHENEÉ HOIDOSSA AJAN JA INJEKTIOIDEN MÄÄRÄN MYÖTÄ

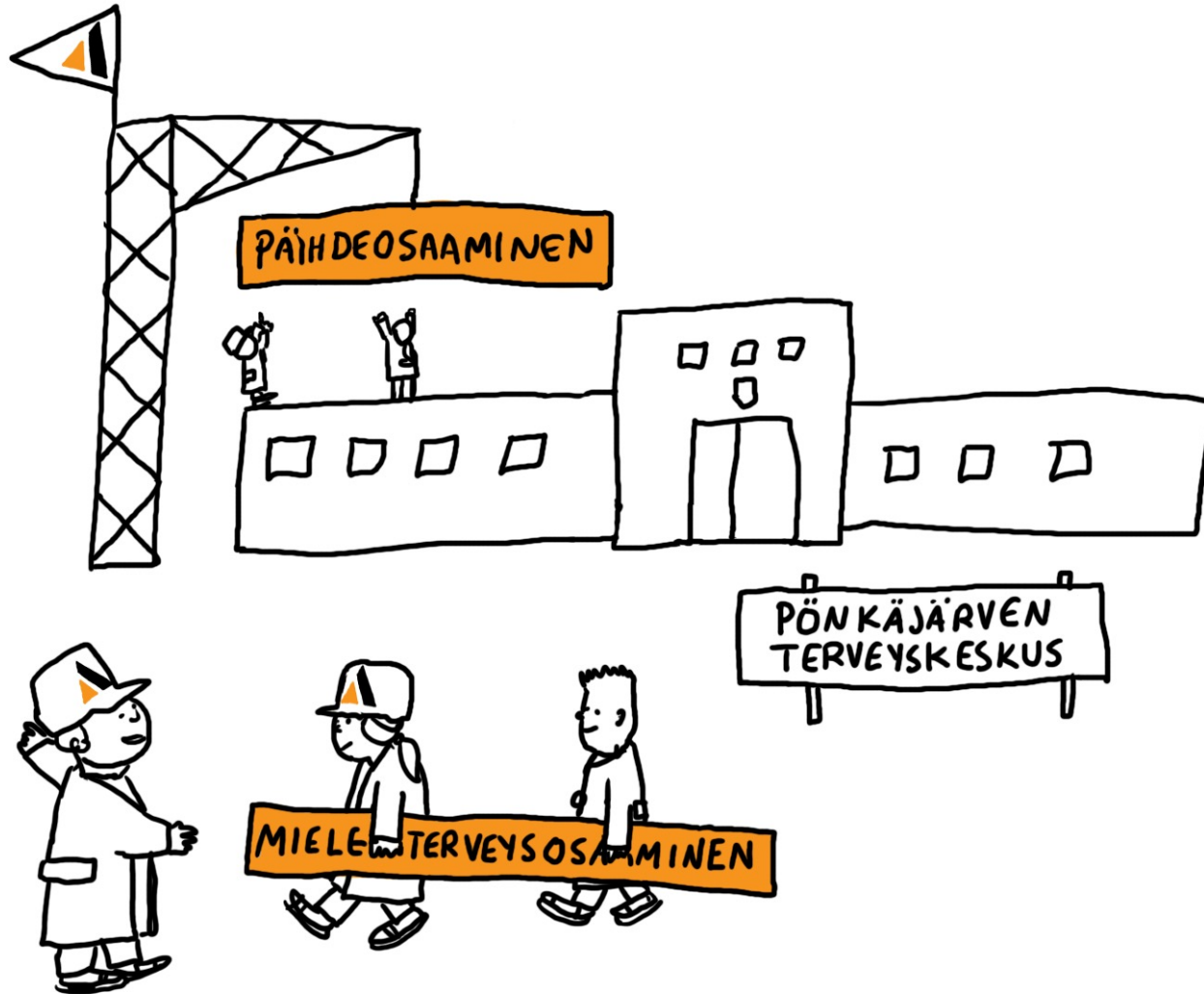


Take home message!

Opioidiriippuvuuden hoidossa haasteena ei ole sopivan lääkityksen löytäminen (vaihtoehtoja yllin kyllin).

Haasteena on laaja-alainen syrjäytyneisyys tai ainemaailmassa eläminen, muut laaja-alaiset päihdeongelmat sekä päihteenkäyttöä ylläpitävät käyttäytymis- ja toimintamallit!

Keskustelua, kysymyksiä?





Subutex 100 mg ja 300 mg depotinjektio-neste, liuos (buprenorfiini)**Käyttöaihe:** Opioidiriippuvuuden korvaushoito aikuisille lääketieteellisen, sosiaalisen ja psykologisen hoidon osana. **Käyttörajoitus:** Lääkettä voi käyttää vain kuten Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa “opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus-, korvaus- ja ylläpohoidosta erällä lääkkeillä” on säädetty ja niissä terveydenhuollon yksiköissä, joissa lääkkeen annostelee potilaalle terveydenhuollon henkilökunta. Sitä ei saa määrätä toimitettavaksi apteekista potilaalle. Subutex-depotinjektio on tarkoitettu aikuisille (vähintään 18-vuotiaille), jotka ovat suostuneet opioidiriippuvuuden hoitoon. **Ehto:** Hoidon määrää lääkäri, joka huolehtii opioidiriippuvaisen potilaan kokonaisvaltaisesta hoidosta. Vain terveydenhuollon ammattilaiset saavat antaa Subutex-depotinjektio-nestettä. Potilaat eivät saa viedä valmistetta kotiin tai ottaa sitä itse. **Annostus ja antotapa:** Vain injektiona ihon alle vatsan alueelle. Ei saa antaa suoneen tai lihakseen. Anto-ohjeet, ks. valmisteyhteenveto. Ensin potilaalle on annettava induktiohoito ja hänen tilansa on vakautettava jollakin buprenorfiinia sisältävällä sublinguaalisella valmisteella vähintään 7 päivän ajan. Suositeltu annos induktiohoidon jälkeen on 300 mg:n depotinjektio kahtena ensimmäisenä kuukautena 4 viikon välein ja sen jälkeen ylläpitoannos on 100 mg kuukaudessa. 300 mg:n annosta voidaan harkita potilaille, jotka sietävät annosta 100 mg kuukaudessa ja joilla on edelleen opioidien ongelmakäyttöä tai riippuvuusoireita. Enimmäisannos on 300 mg kuukaudessa. Annosvälin on oltava vähintään 26 vuorokautta. Lääkehoidon jatkamisen tarve on arvioitava määrääjain uudelleen, potilaan kliininen tila huomioiden. Jos Subutex-depotinjektio-nesteen käyttö lopetetaan, valmisteen lääkeainetta hitaasti vapauttavat ominaisuudet on otettava huomioon. Potilasta on seurattava vieroitusoireiden varalta useiden kuukausien ajan. Jos depotvalmiste on poistettava, se voidaan tehdä kirurgisesti paikallispuudutuksessa, helpoiten noin 14 päivän sisällä injektio-nesteen antamisesta. Ei lasten ja nuorten hoitoon. Tarkemmat tiedot ja tiedot erityisryhmistä, ks. valmisteyhteenveto. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys buprenorfiinille tai apuaineille. Vaikea hengityksen vajaatoiminta. Vaikea maksan vajaatoiminta. Akuutti alkoholipäihtymys tai *delirium tremens*. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset:** Potilasta kehoitetaan ohjeistamaan läheisiään kertomaan hätätilanteessa terveydenhuoltohenkilöstölle, että potilas on fyysisesti riippuvainen opioideista ja saa hoitoa pitkävaikutteisella Subutex-valmisteella. Tämä ohjeistus on voimassa, kunnes Subutex-depotinjektio-nesteen käytön lopettamisesta on kulunut 6 kuukautta. Kuten muitakin opioideja, myös buprenorfiinia voidaan käyttää väärin; tarkemmat tiedot, ks. valmisteyhteenveto. Injektiokohdan kliininen seuranta on tarpeen koko hoidon ajan. Kivunlievitys ja anestesia, ks. valmisteyhteenveto. Opioidit voivat aiheuttaa unenaikeisia hengityshäiriöitä, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja unenaikeista hypoksemiaa. Hengityslamasta johtuvia kuolemantapauksia on raportoitu. Käytettävä varoen potilaille, joilla on hengitysvajaus. Buprenorfiini voi aiheuttaa uneliaisuutta etenkin, jos sitä otetaan yhdessä alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa. Buprenorfiini on osittainen opioidiagonisti ja voi provosoida opioidi- ja buprenorfiini-herättämiä henkilöillä, jotka ovat fyysisesti riippuvaisia puhtaista opioidiagonisteista. QT-ajan pidentyminen, hepatiitti ja maksataipautumat, ks. valmisteyhteenveto. Opioidien antoon liittyvät yleiset varoitukset ja muut tarkemmat tiedot, ks. valmisteyhteenveto. **Yhteisvaikutukset:** Bentsodiatsepiinit lisäävät hengityslaman, syvän sedaation, kooman ja kuoleman riskiä. Potilaita on siksi seurattava tarkasti. Gabapentinoideiden (mm. pregabaliini ja gabapentiini) samanaikainen käyttö lisää hengityslamasta johtuvaa kuolemanvaaraa. Annosta on seurattava tarkasti. Molempia yhdistelmiä pitää välttää, jos väärinkäytön riski on olemassa. Potilaita on varoitettava siitä, että on äärimmäisen vaarallista käyttää bentsodiatsepiineja tai gabapentinoideja samanaikaisesti tämän valmisteen kanssa. Keskushermostolamaa voimistavat yhdistelmät, ks. valmisteyhteenveto. Serotonergisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö suurentaa serotoniini- ja opioidiyhtymän riskiä. Subutex-depotinjektio-nestettä ei saa ottaa samanaikaisesti alkoholijuomien eikä alkoholia sisältävien lääkkeiden kanssa. Alkoholi voimistaa buprenorfiinin sedatiivista vaikutusta ja suurentaa hengityslaman, syvän sedaation, kooman ja kuoleman riskiä. Korvaushoidossa olevien potilaiden kipua pitää hoitaa ensisijaisesti muilla keinoilla kuin opioideilla. Samanaikaisesti annetut opioidi- ja buprenorfiini-antagonistit, kuten nalteksoni ja nalmefeeni, voivat heikentää Subutex-depotinjektio-nesteen vaikutuksia tai estää ne täysin. MAO:n estäjät saattavat lisätä opioidien vaikutusta. Jos potilasta hoidetaan jo Subutex-depotinjektio-nestellä ja hänelle aloitetaan hoito CYP3A4:n estäjällä, häntä on seurattava yliannostuksen merkkien ja oireiden varalta. Jos potilasta hoidetaan jo Subutex-depotinjektio-nestellä ja hänelle aloitetaan hoito CYP3A4:n indusorilla, häntä on seurattava vieroitusoireiden varalta. CYP3A4:n estäjien ja indusorien käytön lopettaminen, ks. valmisteyhteenveto. Tarkemmat tiedot, ks. valmisteyhteenveto. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Saa käyttää raskauden aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat sikiölle aiheuttavien riskien suuremmat. Buprenorfiini läpäisee istukan helposti ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Vastasyntyneitä pitää seurata useita päiviä. Varovaisuutta suositellaan, jos Subutex-depotinjektio-nestettä annetaan imettävälle äidille. Imettäviä äitejä on neuvottava seuraamaan lasta lisääntyneen uneliaisuuden ja hengitysvaikeuksien varalta. **Ajokyky ja koneiden käyttö:** Kohtalainen vaikutus. Buprenorfiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta sekä heikentää kognitiivisia kykyjä, etenkin hoidon alkuvaiheessa ja annosta säädettyä. Ks. valmisteyhteenveto. **Haittavaikutukset:** Yleiset: Nasofaryngiitti, ylähengitystieinfektio, letargia, sedaatio, vatsakipu, kutina, väsymys, injektio-nesteen punoitus, kovettuma, kipu tai kutina, maksaentsyymiarvojen nousu. Harvinaisemmat haittavaikutukset sekä sublinguaalisen Subutex-valmisteen ja muiden buprenorfiini-valmisteiden käyttöön liittyvät haittatapahtumat, ks. valmisteyhteenveto. **Yliannostus:** Keskushermostoperäinen hengityslama on tärkein hoitoa vaativa oire yliannostustapauksissa, sillä se voi johtaa hengityksen pysähtymiseen ja kuolemaan. Yleinen elintoimintoja ylläpitävä hoito, mukaan lukien potilaan hengityksen ja sydämen tilan tarkka seuranta, on aloitettava. Opioidi- ja buprenorfiini-antagonistin (esim. naloksonin) antamista suositellaan. Buprenorfiinin pitkä vaikutusaika ja Subutex-depotinjektio-nesteen hitaasti vapauttavat ominaisuudet on otettava huomioon. **Pakkaukset ja hinnat:** 100 mg depotinjektio. 300 mg depotinjektio Reseptilääke. **Korvattavuus:** Ei korvausta. Lisätiedot: Pharmacia Fennica tai Indivior Europe Limited, 27 Windsor Place, Dublin 2, Irlanti. Puh: + 800 270 81 901. Sähköposti: patientsafetyrow@indivior.com **Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä.** Tämä teksti perustuu 28.6.2021 päivättyyn valmisteyhteenvetoon.