

SAINT DENIS, le 31 juillet 1995

143-145, boulevard Anatole France
93200 SAINT-DENIS
Téléphone : 48.13.20.00

Monsieur le Titulaire de
l'Autorisation de Mise sur le Marché
Laboratoires SCHERING PLOUGH
92, rue Baudin
92307 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

Références à rappeler : NL 20 808
DMF n° 95063
GTPH 230 et 233 - COM 201
GT/SD/RL/BEK

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE DU MEDICAMENT,

VU le Livre V du code de la santé publique, notamment les articles L. 601, et R. 5128 à R. 5140 et R. 5143-5-1 à R. 5143-5-5 ;

VU la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par les laboratoires SCHERING PLOUGH

pour la spécialité pharmaceutique dénommée : SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual

VU l'avis de la commission prévu à l'article R.5140 du code de la santé publique;

D E C I D E

ARTICLE 1.- L'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 601 du code de la santé publique est accordée à la spécialité dénommée :

SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual

ARTICLE 2.- Les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle de cette spécialité, prévues au dossier, devront être respectées. Elles devront être modifiées en fonction des progrès scientifiques et techniques. Les projets de modification devront être soumis pour approbation.

ARTICLE 3. - L'information destinée au corps médical et aux professions de santé devra être conforme aux dispositions de l'annexe I (RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT) de la présente décision.

L'information destinée au public devra être conforme aux dispositions des annexes II (NOTICE) et III (ETIQUETAGE) de la présente décision.

ARTICLE 4. - Le traitement est réservé aux adultes et adolescents volontaires.

Les conditions de prescription et de délivrance de Subutex 8 mg, comprimé sublingual sont les suivantes :

- PRESCRIPTION :

Le Subutex 8 mg pourra être prescrit par tout médecin, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge du patient présentant une pharmacodépendance majeure aux opiacés, après un examen médical du patient.

La prescription sera établie sur un bon extrait du carnet à souches pour une durée ne pouvant excéder 28 jours. Toutefois il est recommandé au médecin, notamment en début de traitement, de prescrire pour une durée plus courte, afin de limiter le risque d'utilisation détournée par voie intra-veineuse.

Il est recommandé au médecin qui s'engage à suivre un toxicomane, dans le cadre d'un traitement de substitution au long cours, de s'entourer de l'avis de confrères exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes ou de médecins de ville expérimentés.

Ce suivi sera facilité par une pratique en réseaux comprenant les centres spécialisés de soins aux toxicomanes, les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine et un centre hospitalier.

Ces pratiques de collaboration sont notamment mises en oeuvre au sein des réseaux ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues.

Elles permettent d'articuler le suivi médical du patient avec un suivi psycho-social concomitant si nécessaire et de faciliter les relais de prise en charge, vers un centre spécialisé de soins aux toxicomanes, vers un autre confrère, vers un service hospitalier.

Enfin, elles permettront la mise en place de modalités de délivrance adaptées à chaque patient.

- DELIVRANCE :

Le médecin précisera sur l'ordonnance, s'il souhaite une délivrance fractionnée et dans ce cas selon quel rythme.

L'arrêt du traitement interviendra à la demande du patient, ou avec son accord, par diminution progressive des doses.

3

ARTICLE 5. - La validité de cette autorisation de mise sur le marché est limitée à cinq ans à compter de la date de la présente décision. Elle peut être renouvelée dans les conditions prévues à l'article R. 5137 du code de la santé publique.

ARTICLE 6. - La présente décision est notifiée à l'intéressé.

FAIT A ST-DENIS, le

LE DIRECTEUR GENERAL
DE L'AGENCE DU MEDICAMENT

P.J. : 3 annexes

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION

SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buprénorphine	8,64 mg
Quantité correspondant à buprénorphine base	8,00 mg
Lactose monohydraté	191,76 mg
Mannitol	120,00 mg
Amidon de maïs	60,00 mg
Polyvidone excipient K30	8,00 mg
Acide citrique	5,92 mg
Citrate de sodium	2,68 mg
Stéarate de magnésium	3,00 mg
pour un comprimé de 400,00 mg	

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés , dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement est réservé aux adultes et adolescents volontaires.

Les conditions de prescription et de délivrance de Subutex 8 mg, comprimé sublingual sont les suivantes :

- PRESCRIPTION :

Le Subutex 8 mg pourra être prescrit par tout médecin, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge du patient présentant une pharmacodépendance majeure aux opiacés, après un examen médical du patient.

La prescription sera établie sur un bon extrait du carnet à souches pour une durée ne pouvant excéder 28 jours. Toutefois il est recommandé au médecin, notamment en début de traitement, de prescrire pour une durée plus courte, afin de limiter le risque d'utilisation détournée par voie intraveineuse.

Il est recommandé au médecin qui s'engage à suivre un toxicomane, dans le cadre d'un traitement de substitution au long cours, de s'entourer de l'avis de confrères exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes ou de médecins de ville expérimentés.

Ce suivi sera facilité par une pratique en réseaux comprenant les centres spécialisés de soins aux toxicomanes, les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine et un centre hospitalier.

Ces pratiques de collaboration sont notamment mises en oeuvre au sein des réseaux ville-hôpital pour la prise en charge des usagers de drogues.

Elles permettent d'articuler le suivi médical du patient avec un suivi psycho-social concomitant si nécessaire et de faciliter les relais de prise en charge, vers un centre spécialisé de soins aux toxicomanes, vers un autre confrère, vers un service hospitalier.

Enfin, elles permettront la mise en place de modalités de délivrance adaptées à chaque patient.

- DELIVRANCE :

Le médecin précisera sur l'ordonnance, s'il souhaite une délivrance fractionnée et dans ce cas selon quel rythme.

L'arrêt du traitement interviendra à la demande du patient, ou avec son accord, par diminution progressive des doses.

Lors de l'instauration d'un traitement par la buprénorphine le médecin doit prendre en compte le profil agoniste partiel de la molécule aux récepteurs μ des opiacés, susceptible d'induire un syndrome de sevrage chez les patients toxicomanes.

Le résultat du traitement dépend, d'une part, de la posologie prescrite et d'autre part, des mesures médico-psychologiques et socio-éducatives associées pour le suivi des patients;

Administration par voie sublinguale :

- *Mise en place du traitement* : la dose initiale est de 0,8 à 2 mg/jour en une prise.
 - *chez les toxicomanes aux opiacés non sevrés* : lors de l'induction du traitement la prise de buprénorphine doit intervenir au moins 4 heures après la dernière prise de stupéfiant ou lors de l'apparition des premiers signes de manque.
 - *chez les patients recevant de la méthadone* : réduire au préalable la dose de méthadone à un maximum de 30 mg/jour; néanmoins un syndrome de sevrage précipité par la buprénorphine peut survenir.
- *Adaptation posologique jusqu'à une dose d'entretien* : la posologie est ajustée progressivement jusqu'à un maximum de 16 mg/jour en une prise. Les modifications de posologies sont ensuite déterminées après réévaluation de l'état clinique et des mesures d'accompagnement associées. Une délivrance quotidienne de la buprénorphine est recommandée, notamment pendant la période d'induction du traitement. Des quantités de produit pour plusieurs jours de traitement pourront être remises aux patients après stabilisation de leur état. Il est recommandé, cependant, de limiter la délivrance du produit à 7 jours au maximum.
- *Réduction des doses et arrêt de traitement* : après une période de stabilisation jugée satisfaisante, le médecin pourra proposer aux patients de réduire progressivement leur dose de buprénorphine, jusqu'à un arrêt total du traitement de substitution dans les cas favorables. La mise à disposition de comprimés sublinguaux dosés respectivement à 0,4 mg, 2 mg et 8 mg permet une réduction progressive de la posologie. Durant la période d'arrêt du traitement, une attention particulière sera portée aux risques de rechute.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la buprénorphine.
- Enfants de moins de 15 ans.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens.

4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi

- **Mises en garde** :
 - le Subutex 8 mg est exclusivement réservé au traitement de la pharmacodépendance majeure aux opiacés;

- . ce produit peut provoquer un syndrome de sevrage opiacé s'il est administré à un toxicomane moins de 4 heures après la dernière prise de stupéfiant (cf. posologie et mode d'administration) ;
- . ce produit peut entraîner une certaine somnolence, susceptible d'être potentialisée par d'autres agents d'action centrale tels que : alcool, tranquillisants ,sédatifs, hypnotiques (cf. § Interactions avec d'autres médicaments ...);
- . ce produit peut provoquer une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires.
- . les études chez l'animal et l'expérience clinique ont montré que la buprénorphine expose, en elle même, à une pharmacodépendance mais moins que la morphine. En conséquence, il est important de respecter les critères de mise sous traitement, de suivi et de respect des paliers posologiques (cf. Posologie et mode d'administration).

- Précautions d'emploi :

Ce produit est à utiliser avec précaution chez les malades :

- . asthmatiques ou insuffisants respiratoires (quelques cas de dépression respiratoire ont été décrits avec la buprénorphine),
- . insuffisants rénaux (l'élimination rénale de la buprénorphine, qui représente 20 % d'une dose administrée peut être prolongée dans cette pathologie),
- . insuffisants hépatiques (le métabolisme hépatique de la buprénorphine peut être modifié dans cette pathologie).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- Associations déconseillées :

+ *Alcool* :

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la buprénorphine ; l'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

- Associations à prendre en compte :

+ *Autres dépresseurs du système nerveux central : autres dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), certains antidépresseurs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines, neuroleptiques, clonidine et apparatés :*

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ *IMAO* :

Possible exagération des effets des opiacés par extrapolation à partir de la morphine.

A ce jour, aucune interaction notable de la buprénorphine n'a été relevée avec la cocaïne, stupéfiant le plus fréquemment associé aux opiacés dans les polytoxicomanies.

4.6. Grossesse et allaitement

- GROSSESSE :

En l'absence de données suffisantes sur les effets de la buprénorphine chez la femme enceinte, son utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse.

- ALLAITEMENT :

Chez l'animal la buprénorphine passe dans le lait maternel. A haute dose le produit réduirait la sécrétion de lait. L'allaitement est donc déconseillé chez les femmes toxicomanes traitées par la buprénorphine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'utilisation de ce médicament, en particulier s'il est associé à l'alcool ou à un médicament dépresseur du système nerveux central (cf. § interactions avec d'autres médicaments...).

4.8. Effets indésirables

La survenue des effets indésirables dépend du seuil de tolérance, plus élevé chez les toxicomanes que dans la population générale.

Les manifestations les plus fréquemment observées avec la buprénorphine sont :

- constipation,
- céphalées,
- insomnie,
- asthénie,
- somnolence,
- nausées, vomissements,
- lipothymies et sensations vertigineuses,
- hypotension orthostatique,
- sueurs.

Les autres effets indésirables susceptibles d'être observés sont :

- dépression respiratoire,
- hallucinations.

Chez les patients présentant une opiodépendance marquée, une première administration de buprénorphine peut produire un effet de sevrage du même type que celui de la naloxone.

4.9. Surdosage

Les propriétés d'agoniste partiel morphinique de la buprénorphine lui confèrent une marge de sécurité théorique importante.

En cas de surdosage accidentel l'état cardio-respiratoire du patient doit être étroitement surveillé. Des mesures seront prises, si nécessaire, pour maintenir la fonction respiratoire et lutter contre une dépression cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANALGESIQUE OPIOÏDE
(N : système nerveux central).

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique et se fixe au niveau des récepteurs μ cérébraux. Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs μ qui minimiserait de façon prolongée le besoin des toxicomanes en stupéfiants.

L'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit une grande marge de sécurité pour son utilisation, en limitant ses effets dépresseurs, notamment sur les fonctions cardio-respiratoires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Par voie orale la buprénorphine subit une N-désalkylation et une glycuconjugaison dans l'intestin grêle et dans le foie par un important effet de premier passage. L'usage du médicament par voie orale est donc inapproprié.

Par *voie sublinguale*, la biodisponibilité absolue de la buprénorphine est de 35 à 55%. Les pics plasmatiques sont obtenus 90 minutes après administration sublinguale et la relation dose-concentration maximale est linéaire entre 2 et 16 mg.

Distribution :

L'absorption de la buprénorphine est suivie d'une phase de distribution rapide avec une demi-vie de 2 à 5 heures.

Métabolisme et élimination :

La buprénorphine est métabolisée par 14-N-désalkylation et glycuconjugaison de la molécule-mère et du métabolite désalkylé. La N-désalkylbuprénorphine est un agoniste μ de faible activité intrinsèque.

L'élimination de la buprénorphine est bi ou tri-exponentielle, avec une longue phase d'élimination terminale de 20 à 25 heures, due pour partie à une réabsorption de la buprénorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué, et pour partie au caractère hautement lipophile de la molécule.

La buprénorphine est essentiellement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glycuconjugués (80%), le reste étant éliminé par les urines.

5.3 Données de sécurité précliniques

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES.

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

18 mois.

6.3 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25° C et à l'abri de l'humidité.

6.4 Nature et contenance du récipient

7 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

339 439-9 : 7 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Prescription sur carnet à souches limitée à 28 jours.

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES SCHERING PLOUGH
92 rue Baudin
92307 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

10. DATE D'APPROBATION/REVISION

ANNEXE II
NOTICE

1. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

a) DENOMINATION

SUBUTEX 8 mg, comprimé sublingual

b) COMPOSITION QUALITATIVE

Chlorhydrate de buprénorphine

Lactose monohydraté, mannitol, amidon de maïs, polyvidone excipient K30, acide citrique, citrate de sodium, stéarate de magnésium

COMPOSITION QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buprénorphine	8,64 mg
Quantité correspondant à buprénorphine base	8,00 mg
	pour un comprimé de 400,00 mg

c) FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

d) CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

ANALGESIQUE OPIOIDE.
(N : système nerveux central).

e) NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

LABORATOIRES SCHERING PLOUGH
92 rue Baudin
92307 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

NOM DU FABRICANT

RECKITT et COLMAN
 Dansom Lane, Hull
 HU 8 - 7 DS
 ROYAUME UNI

**2. DANS QUEL(S) CAS UTILISER CE MEDICAMENT
 (INDICATIONS THERAPEUTIQUES)**

Ce produit est exclusivement réservé au traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'un suivi médical et psycho-social, fondé sur un accord entre le patient et son médecin.

Ce traitement est réservé aux adultes et adolescents volontaires.

3. ATTENTION !

**a) DANS QUEL(S) CAS NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT
 (CONTRE-INDICATIONS)**

Ce médicament **NE DOIT PAS ETRE UTILISE** dans les cas suivants :

- allergie connue à la buprénorphine,
- enfants de moins de 15 ans,
- insuffisance respiratoire grave,
- maladie grave du foie,
- intoxication alcoolique aiguë et syndrome de sevrage alcoolique (delirium tremens).

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN
 OU DE VOTRE PHARMACIEN*

b) MISES EN GARDE SPECIALES

- ce produit peut entraîner un syndrome de sevrage s'il est administré moins 4 heures après la prise d'un stupéfiant (morphine, héroïne ou produits apparentés).
- ce produit peut entraîner une somnolence qui peut être augmentée par des produits tels que les boissons alcoolisées, les tranquillisants, les médicaments sédatifs, les somnifères.
- ce produit peut provoquer une baisse de la tension artérielle lors du passage de la position couchée à la position debout, surtout chez les patients traités en ville.
- ce produit peut entraîner une pharmacodépendance.

c) PRECAUTIONS D'EMPLOI

Utiliser ce médicament *AVEC PRECAUTION* dans certaines maladies :

- asthme et maladies avec insuffisance respiratoire,
- maladies des reins,
- maladies du foie.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

d) INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

L'association à des médicaments sédatifs, anxiolytiques, antidépresseurs et à certains anti-hypertenseurs peut majorer les effets centraux de la buprénorphine et nécessite une surveillance médicale adaptée.

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS OU RECENT A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

La prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool est formellement déconseillée.

e) GROSSESSE - ALLAITEMENT

GROSSESSE :

En l'absence d'études sur les effets de la buprénorphine chez la femme enceinte, il est recommandé de ne pas utiliser ce produit en cours de grossesse.

Prévenir votre médecin en cas de grossesse.

ALLAITEMENT :

La buprénorphine passe probablement dans le lait maternel. En conséquence, l'allaitement est déconseillé chez la femme traitée par la buprénorphine.

f) CONDUCTEURS ET UTILISATEURS DE MACHINES

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur le risque de somnolence attaché à l'utilisation de ce médicament.

g) SPORTIFS

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

h) LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NECESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS

4. COMMENT UTILISER CE MEDICAMENT

a) POSOLOGIE

Les doses sont individuelles. Elles sont adaptées progressivement sous surveillance médicale, en fonction des besoins de chaque patient.

SE CONFORMER STRICTEMENT À LA PRESCRIPTION MÉDICALE

- L'efficacité du traitement dépend :
 - . de la posologie,
 - . des mesures médico-psychologiques et socio-éducatives associées.

b) MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Laisser les comprimés fondre sous la langue.
Les comprimés ne doivent pas être avalés.

SE CONFORMER STRICTEMENT À LA PRESCRIPTION MÉDICALE

c) FREQUENCE ET MOMENT AUQUEL LE MEDICAMENT DOIT ETRE ADMINISTRE

Administration en une seule prise par jour.

SE CONFORMER STRICTEMENT À LA PRESCRIPTION MÉDICALE

d) DUREE DU TRAITEMENT

La durée de traitement doit être déterminée individuellement pour chaque patient.

Un arrêt de traitement, par diminution progressive de la posologie, peut être envisagé, avec votre accord, après une stabilisation suffisante de votre état. Les doses doivent être diminuées par palier progressif sous surveillance de votre médecin.

Ne pas modifier ou arrêter le traitement sans l'accord de votre médecin traitant.

SE CONFORMER STRICTEMENT À LA PRESCRIPTION MÉDICALE

e) **CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE**

Un surdosage en buprénorphine nécessite la mise sous surveillance médicale du patient et éventuellement un traitement en urgence à l'hôpital.

EN CAS DE SURDOSAGE, AVERTIR LE MÉDECIN EN URGENCE.

f) **CONDUITE A TENIR AU CAS OU L'ADMINISTRATION D'UNE OU PLUSIEURS DOSES A ETE OMISE**

Demander l'avis du médecin prescripteur.

g) **RISQUE DE SYNDROME DE SEVRAGE**

Un arrêt brutal de traitement expose à l'apparition d'un syndrome de sevrage.

**5. EFFETS NON SOUHAITES ET GENANTS
(EFFETS INDESIRABLES)**

- lors d'une première administration : la survenue d'un effet de sevrage peut être possible.
- en cours de traitement ont pu être observés :
 - constipation,
 - maux de tête,
 - insomnie,
 - fatigue,
 - somnolence,
 - nausées, vomissements,
 - malaises et sensations vertigineuses,
 - baisse de la tension artérielle lors du passage de la position couchée à la position assise,
 - sueurs,

plus rarement :

- problèmes respiratoires,
- hallucinations.

SIGNELEZ À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITÉ ET GÊNANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNÉ DANS CETTE NOTICE.

6. CONSERVATION

a) NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR

b) PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Ce médicament doit être conservé à une température inférieure à 25° C et à l'abri de l'humidité.

c) MISE EN GARDE EN CAS DE SIGNES VISIBLES DE DETERIORATION

7. DATE DE REVISION DE LA NOTICE

ANNEXE III**ETIQUETAGE**DENOMINATION

SUBUTEX 8 mg , comprimé sublingual

COMPOSITION QUALITATIVE

Buprénorphine.

COMPOSITION QUANTITATIVE

Chlorhydrate de buprénorphine	8,64 mg
Quantité correspondant à buprénorphine base	8,00 mg
	pour un comprimé de 400,00 mg

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

LISTE DES EXCIPIENTS QUI ONT UN EFFET NOTOIREINDICATIONS THERAPEUTIQUESMODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie sublinguale.

Ne pas avaler.

Laisser fondre les comprimés sous la langue.

MISES EN GARDE SPECIALES

Voir notice intérieure.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Ce médicament doit être conservé à une température inférieure à 25° C et à l'abri de l'humidité.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS**NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT**

LABORATOIRES SCHERING PLOUGH
92 rue Baudin
92307 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

RECKITT et COLMAN
Dansom Lane, Hull
HU 8 - 7 DS
ROYAUME UNI

MEDICAMENT AUTORISE N°**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.
Prescription sur carnet à souche limitée à 28 jours.

NUMERO DE LOT DE FABRICATION**DATE LIMITE D'UTILISATION**

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE L'ASSURANCE MALADIE

Avis d'octroi d'autorisations de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques

NOR : SANM9502981V

Nouvelles demandes du mois de juillet 1995

Exécution des dispositions de l'article R. 5140 du code de la santé publique (2^e partie)

Spécialité dénommée ALLOPURINOL NP PHARM 100 mg, capsule :

Laboratoires Np Pharm.

Composition : allopurinol, 100 mg pour une capsule. - A.M.M. n° 339 376.7 (28 capsules sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée ALLOPURINOL NP PHARM 300 mg, capsule :

Laboratoires Np Pharm.

Composition : allopurinol 300 mg pour une capsule. - A.M.M. n° 339 377.3 (28 capsules sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée AMPECYCLAL 600 mg, gélule :

Laboratoires Asta Medica.

Composition : adénosine phosphate d'heptaminol, 600 mg pour une gélule. - A.M.M. n° 339 304.6 (30 gélules sous plaquettes thermoformées [PVC]) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée ANETH NATURA MEDICA, solution buvable en ampoule :

Laboratoires Natura Medica.

Composition : aneth (fruit), 0,50 g (sous forme de macérat) pour une ampoule de 5 ml. - A.M.M. n° 339 014.8 (étui de 20 ampoules [verre]) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée CALCIFLUOR 0,75 mg, comprimé :

Laboratoires Crinex.

Composition : fluorure de calcium, 1,54 mg quantité correspondant à fluor 0,75 mg pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 140.3 (100 comprimés en tube [polypropylène]) (décision du 10 juillet 1995).

Spécialité dénommée CEFRADINE JUMER 250 mg, granulé pour solution buvable en sachet :

Laboratoires Jumer.

Composition : céfradine, 250 mg pour un sachet. - A.M.M. n° 339 397.4 (3,3 g en sachet [papier/PE/aluminium] ; boîte de 12) ; 559 015.3 (3,3 g en sachet [papier/PE/aluminium] ; boîte de 100) (décision du 25 juillet 1995).

Spécialité dénommée CEFRADINE JUMER 500 mg, gélule :

Laboratoires Jumer.

Composition : céfradine, 500 mg pour une gélule. - A.M.M. n° 339 398.0 (12 gélules sous plaquettes thermoformées [PVC-PVDC/aluminium]) ; 559 017.6 (100 gélules sous plaquettes thermoformées [PVC-PVDC/aluminium]) (décision du 25 juillet 1995).

Spécialité dénommée CEFRADINE SODEPHAR 250 mg, granulé pour solution buvable en sachet :

Laboratoires Sodephar.

Composition : céfradine, 250 mg pour un sachet. - A.M.M. n° 339 399.7 (3,3 g en sachet [papier/PE/aluminium] ; boîte de 12) ; 559 018.2 (3,3 g en sachet [papier/PE/aluminium] ; boîte de 100) (décision du 25 juillet 1995).

Spécialité dénommée CEFRADINE SODEPHAR 500 mg, gélule :

Laboratoires Sodephar.

Composition : céfradine, 500 mg pour une gélule. - A.M.M. n° 339 400.5 (12 gélules sous plaquettes thermoformées [PVC-PVDC/aluminium]) ; 559 019.9 (100 gélules sous plaquettes thermoformées [PVC-PVDC/aluminium]) (décision du 25 juillet 1995).

Spécialité dénommée CHLORHYDRATE D'HEPTAMINOL RICHARD 187,8 mg, comprimé :

Laboratoires M. Richard.

Composition : chlorhydrate d'heptaminol, 0,1878 g quantité correspondant à heptaminol, 0,1500 g pour un comprimé. -

A.M.M. n° 339 278.5 (20 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) ; 559 377.2 (500 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) ; 559 378.9 (1000 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée CHLORHYDRATE DE TRAMADOL SOLYMES 50 mg, gélule :

Laboratoires Solymes.

Composition : chlorhydrate de tramadol, 50 mg pour une gélule. - A.M.M. n° 339 120.2 (30 gélules sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) ; 558 879.4 (100 gélules sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 27 juillet 1995).

Spécialité dénommée CHLORHYDRATE DE TRAMADOL SOLYMES 100 mg/2 ml, solution injectable en ampoule :

Laboratoires Solymes.

Composition : chlorhydrate de tramadol, 100 mg pour 2 ml. - A.M.M. n° 558 880.2 (2 ml en ampoule [verre] ; boîte de 5) (décision du 27 juillet 1995).

Spécialité dénommée CISPLATYL 10 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion (IV) en flacon :

Laboratoires Bellon.

Composition : cisplatine, 10 mg pour 10 ml. - A.M.M. n° 559 385.5 (10 ml en flacon [verre] ; boîte de 5) ; 559 386.1 (10 ml en flacon [verre] ; boîte de 10) ; 559 387.8 (10 ml en flacon [verre] ; boîte de 20) ; 559 388.4 (10 ml en flacon [verre] ; boîte de 50) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée CISPLATYL 25 mg/25 ml, solution injectable pour perfusion (IV) en flacon :

Laboratoires Bellon.

Composition : cisplatine, 25 mg pour 25 ml. - A.M.M. n° 559 389.0 (25 ml en flacon [verre] ; boîte de 5) ; 559 390.9 (25 ml en flacon [verre] ; boîte de 10) ; 559 391.5 (25 ml en flacon [verre] ; boîte de 20) ; 559 392.1 (25 ml en flacon [verre] ; boîte de 50) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée CISPLATYL 50 mg/50 ml, solution injectable pour perfusion (IV) en flacon :

Laboratoires Bellon.

Composition : cisplatine, 50 mg pour 50 ml. - A.M.M. n° 559 393.8 (50 ml en flacon [verre brun] ; boîte de 5) ; 559 009.3 (50 ml en flacon [verre brun] ; boîte de 10) ; 559 010.1 (50 ml en flacon [verre brun] ; boîte de 20) ; 559 011.8 (50 ml en flacon [verre brun] ; boîte de 50) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée COLITOFALK 500 mg, suppositoire :

Laboratoires S.A. Codali N.V.

Composition : mésalazine, 500 mg pour un suppositoire. - A.M.M. n° 339 416.9 (10 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 417.5 (30 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 418.1 (60 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 419.8 (120 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) (décision du 25 juillet 1995).

Spécialité dénommée CORVASAL INTRAVEINEUX 10 mg, lyophilisat pour usage parentéral (IV) :

Laboratoires Hoechst.

Composition : chlorhydrate de linsidomine, 10 mg pour un lyophilisat. - A.M.M. n° 559 342.4 (lyophilisat en flacon [verre] ; boîte de 1) ; 559 343.0 (lyophilisat en flacon [verre] ; boîte de 5) ; 559 344.7 (lyophilisat en flacon [verre] ; boîte de 10) ; 559 345.3 (lyophilisat en flacon [verre] ; boîte de 25) (décision du 18 juillet 1995).

Spécialité dénommée CRINONE 4 p. 100, gel vaginal en récipient unidose :

Laboratoires Columbia Ltd.

Composition : progestérone, 45 mg pour une dose. - A.M.M. n° 339 298.6 (2,6 g en récipient unidose [PE] avec applicateur [PE] ; boîte de 6) (décision du 21 juillet 1995).

Spécialité dénommée CRINONE 8 p. 100, gel vaginal en récipient unidose :

Laboratoires Columbia Ltd.

Composition : progestérone, 90 mg pour une dose. - A.M.M. n° 339 295.7 (2,6 g en récipient unidose [PE] avec applica-

- réceptif unidosé [PE] ; boîte de 20) ; 339 230.2 (0,5 ml en réceptif unidosé [PE] ; boîte de 30) ; 339 231.9 (0,5 ml en réceptif unidosé [PE] ; boîte de 50) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée PRIMACAÏNE ADRÉNALINÉE au 1/100 000**, solution injectable pour usage dentaire en cartouche :
Laboratoires Pierre Rolland.
Composition : chlorhydrate d'articaine, 68,0000 mg, quantité correspondant à articaine base 60,2800 mg ; chlorhydrate d'adrénaline 0,0204 mg, quantité correspondant à adrénaline base 0,0170 mg pour une cartouche de 1,7 ml. - A.M.M. n° 559 370.8 (1,7 ml en cartouche [verre] avec bouchon en caoutchouc [bromobutyle] ; boîte de 50) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée PRIMACAÏNE ADRÉNALINÉE au 1/200 000**, solution injectable pour usage dentaire en cartouche :
Laboratoires Pierre Rolland.
Composition : chlorhydrate d'articaine, 68,0000 mg, quantité correspondant à articaine base 60,2800 mg ; chlorhydrate d'adrénaline, 0,0102 mg, quantité correspondant à adrénaline base 0,0085 mg pour une cartouche de 1,7 ml. - A.M.M. n° 559 368.3 (1,7 ml en cartouche [verre] avec bouchon en caoutchouc [bromobutyle] ; boîte de 50) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée PROVERA 10 mg**, comprimé sécable :
Laboratoires Upjohn.
Composition : médroxyprogestérone acétate micronisé, 10 mg pour un comprimé sécable. - A.M.M. n° 339 301.7 (12 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) ; 339 302.3 (14 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 25 juillet 1995).
- Spécialité dénommée QUINODIS 200 mg**, comprimé pelliculé :
Laboratoires Produits Roche.
Composition : fléroxacine, 200 mg pour un comprimé pelliculé. - A.M.M. n° 338 474.5 (7 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/aluminium]) (décision du 27 juillet 1995).
- Spécialité dénommée QUINODIS 400 mg**, comprimé pelliculé :
Laboratoires Produits Roche.
Composition : fléroxacine, 400 mg pour un comprimé pelliculé. - A.M.M. n° 338 475.1 (1 comprimé sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 27 juillet 1995).
- Spécialité dénommée RITALINE 10 mg**, comprimé :
Laboratoires Ciba-Geigy.
Composition : chlorhydrate de méthylphénidate, 10 mg pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 293.4 (30 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/aluminium]) ; 339 294.0 (30 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PE/PVDC/aluminium]) ; 339 423.5 (14 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/aluminium]) ; 339 424.1 (14 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PE/PVDC/aluminium]) ; 339 425.8 (28 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/aluminium]) ; 339 426.4 (28 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PE/PVDC/aluminium]) (décision du 31 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SCANDICAÏNE 2 p. 100 SPECIALE**, solution injectable pour usage dentaire en cartouche (sans conservateur) :
Laboratoires Septodont.
Composition : chlorhydrate de mépivacaïne, 36,000 mg ; adrénaline, 0,018 mg pour une cartouche de 1,8 ml. - A.M.M. n° 559 362.5 (1,8 ml en cartouche [verre] ; boîte de 50) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SCANDICAÏNE 3 p. 100**, solution injectable pour usage dentaire en cartouche (sans conservateur) :
Laboratoires Septodont.
Composition : chlorhydrate de mépivacaïne, 54 mg pour une cartouche de 1,8 ml. - A.M.M. n° 559 364.8 (1,8 ml en cartouche [verre] ; boîte de 50) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SENSIVISION AU PLANTAIN**, collyre en réceptif unidosé :
Laboratoires Chauvin.
Composition : plantain lancéolé (feuille) 8 mg ; (sous forme d'infusé) pour 0,4 ml en réceptif unidosé. - A.M.M. n° 339 015.4 (étui de 6 réceptifs unidosés [PE]) ; 339 016.0 (étui de 12 réceptifs unidosés [PE]) ; 339 493.3 (étui de 5 réceptifs unidosés [PE]) ; 339 495.6 (étui de 10 réceptifs unidosés [PE]) (décision du 21 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SEVORANE**, solution pour inhalation :
Laboratoires Abbot France.
Composition : sévoflurane, 100 ml pour un flacon. - A.M.M. n° 558 876.5 (100 ml en flacon [verre brun]) ; 558 877.1 (250 ml en flacon [verre brun]) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SIMALUMAG**, comprimé :
Laboratoires Bergrin.
Composition : hydroxyde d'aluminium, 0,2500 g ; phosphate d'aluminium, 0,1500 g ; hydroxyde de magnésium, 0,2500 g ; gomme guar enrobée, 0,1000 g pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 148.4 (60 comprimés sous plaquette thermoformée [PVC/aluminium]) (décision du 21 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SIMALUMAG**, suspension buvable en flacon :
Laboratoires Bergrin.
Composition : hydroxyde d'aluminium, 500 mg ; phosphate d'aluminium, 300 mg ; hydroxyde de magnésium, 500 mg ; gomme guar enrobée, 200 mg pour 100 ml. - A.M.M. n° 339 119.4 (400 ml en flacon [polyester]) (décision du 21 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SOLUBIEF 4503**, solution à diluer en poche, pour hémodialyse :
Laboratoires Bielle Medital.
Composition : chlorure de sodium, 23,53 g ; bicarbonate de sodium, 57,50 g pour 1000 ml. - A.M.M. n° 559 380.3 (5 000 ml en poche CLEAR-FLEX [PE/polyamide 6/polypropylène]) (décision du 18 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUBOLIGO SELENIUM 50 microgrammes**, comprimé sublingual :
Laboratoires Phytodif.
Composition : sélénite de sodium, 0,109 mg, quantité correspondant à sélénium, 50 microgrammes pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 284.5 (30 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/aluminium]) (décision du 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUBUTEX 0,4 mg**, comprimé sublingual :
Laboratoires Schering Plough.
Composition : chlorhydrate de buprénorphine, 0,432 mg, quantité correspondant à buprénorphine base, 0,400 mg pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 444.2 (7 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PVDC/aluminium]) (décision du 31 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUBUTEX 2 mg**, comprimé sublingual :
Laboratoires Schering Plough.
Composition : chlorhydrate de buprénorphine, 2,16 mg, quantité correspondant à buprénorphine base, 2,00 mg pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 514.0 (7 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PVDC/aluminium]) (décision du 31 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUBUTEX 8 mg**, comprimé sublingual :
Laboratoires Schering Plough.
Composition : chlorhydrate de buprénorphine, 8,64 mg, quantité correspondant à buprénorphine base, 8,00 mg pour un comprimé. - A.M.M. n° 339 439.9 (7 comprimés sous plaquettes thermoformées [PVC/PVDC/aluminium]) (décision du 31 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUPPOSITOIRE A LA GLYCERINE GIFRER ADULTE**, suppositoire :
Laboratoires Gifrer Barbezat.
Composition : glycérol, 1,98 g pour un suppositoire. - A.M.M. n° 339 156.7 (25 suppositoires en sachet [polyester/PE]) ; 339 157.3 (50 suppositoires en sachet [polyester/PE]) ; 339 269.3 (100 suppositoires en sachet [polyester/PE]) ; 339 270.4 (10 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 271.0 (20 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 272.7 (60 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 273.3 (100 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) (décision le 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUPPOSITOIRE A LA GLYCERINE GIFRER NOURRISSON**, suppositoire :
Laboratoires Gifrer Barbezat.
Composition : glycérol, 0,65 g pour un suppositoire. - A.M.M. n° 339 154.4 (10 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) ; 339 155.0 (20 suppositoires sous plaquette thermoformée [PVC/PE]) (décision le 10 juillet 1995).
- Spécialité dénommée SUPPOSITOIRE A LA GLYCERINE SARBACH ENFANT**, suppositoire :
Laboratoires de thérapeutique moderne.
Composition : glycérol, 1,25 g pour un suppositoire. - A.M.M. n° 339 152.1 (10 suppositoires sous plaquette thermoformée