

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sixmo 74.2 mg impjant

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull impjant fih buprenorphine hydrochloride ekwivalenti għal 74.2 mg buprenorphine.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Impjant

Impjant abjad/abjad jagħti fil-griż sa isfar ċar, forma ta' virga, twil 26.5 mm u b' dijametru ta' 2.4 mm.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sixmo huwa indikat għal trattament ta' sostituzzjoni għal dipendenza fuq opjojdi f'pazjenti adulti klinikament stabbli li jkollhom mhux aktar minn 8 mg/jum ta' buprenorphine taħt l-ilsien, f'qafas ta' trattament mediku, soċjali u psikologiku.

### 4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun taħt is-supervizjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' dipendenza/vizzju tal-opjojdi. It-tqegħid u t-tneħħija tal-impjanti għandhom isiru minn tabib li huwa kompetenti fil-kirurgija minuri u li gie mħarreg biex iwettaq il-proċedura ta' tqegħid u tneħħija. Waqt it-trattament għandhom jittiehdu prekawzjonijiet xierqa, bħalma huma t-twettiq ta' visti ta' segwitu tal-pazjent skont il-bżonnijiet tal-pazjent u l-gudizzju kliniku tat-tabib li jkun qed jikkura.

Pazjenti li qabel kienu ttrattati b'buprenorphine taħt l-ilsien jew b'buprenorphine taħt l-ilsien + naloxone, għandhom ikunu fuq dożi stabbli bejn 2 sa 8 mg/jum għal mill-inqas 30 gurnata u meqjusa klinikament stabbli mill-professjonist tal-kura tas-saħħa li jkun qed jikkura.

Għandhom jiġu kkunsidrati l-fatturi li ġejjin meta jkunu qed jiġu determinati l-istabbiltà klinika u jekk hux xieraq li jingħata trattament ta' Sixmo:

- perjodu hieles minn abbuż tad-droga opjojda
- l-istabbiltà tal-ambjent fejn jgħix
- parteċipazzjoni f'attività/xogħol strutturat
- konsistenza fil-parteeipazzjoni fil-programm rakkomandat ta' terapija ta' mgħiba/appoġġ ta' individwi ta' esperjenza f'dan il-qasam
- konsistenza fil-konformità mar-rekwiziti ta' zjara fil-klinika
- xewqa minima jew l-ebda xewqa jew htieġa li jiġu abbużati l-opjojdi
- perjodu mingħajr episodji ta' dħul l-isptar (minhabba l-vizzju jew kwistjonijiet ta' saħħa

- mentali), dhul l-emergenza, jew interventi ta' krizi
- sistema ta' appoġġ soċjali

### Pozoloġija

Sixmo għandu jintuża biss f'pazjenti li jittolleraw l-opjojdi. Kull doża tikkonsisti f'erba' impjanti, għal tqeghid taht il-ġilda fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Impjanti huma maħsuba biex jibqgħu f'posthom għal 6 xhur ta' trattament u jipprovdu twassil sostnut ta' buprenorphine. Jitneħhew fi tmiem is-sitt xahar.

### *Trattament*

Buprenorphine taht l-ilsien għandu jitwaqqaf 12 sa 24 siegħa qabel l-impjanti jitqiegħdu taht il-ġilda.

### *Kriterji għall-użu ta' buprenorphine supplimentari taht l-ilsien*

Huwa possibli li sottogrupp ta' pazjenti jista' jkollu bżonn appoġġ kultant ta' buprenorphine supplimentari taht l-ilsien biex jinkiseb kontroll sħiħ tas-sintomi ta' rtirar tal-opjojdi, eż. fi żminijiet ta' stress jew krizi personali.

L-għoti ta' doži addizzjonali ta' buprenorphine taht l-ilsien għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib li jkun qed jikkura jekk:

- il-pazjent ikollu sintomi ta' rtirar, eż. għaraq, dmugħ, titwib, dardir, rimettar, takikardija, pressjoni għolja, il-pil iqum xewk xewk, habba tal-għajn imwessa';
- fil-każ ta' użu ta' eroina rrappurtat mill-pazjent innifsu, użu iehor jew xenqa għal opjojdi u/jew kampjuni tal-awrina pożittivi għall-opjojdi

Għalkemm xi pazjenti jistgħu jeħtieġu dożaġġ supplimentari ta' kultant ta' buprenorphine, il-pazjenti m'għandhomx jingħataw riċetti għal prodotti li fihom buprenorphine għal taht l-ilsien għall-użu kif meħtieġ. Minflok, pazjenti li jhossu l-bżonn ta' dożaġġ supplimentari għandhom jiġu nvistati u evalwati minnufih.

### *Kriterji għat-twaqqif tat-trattament*

It-tabib li jkun qed jikkura għandu jikkunsidra t-tneħħija tal-impjant jekk:

- il-pazjent ikollu effetti sekondarji severi jew intollerabbli (inkluż irtirar sever preċipitat);
- jiġu osservati sinjali ta' intossikazzjoni jew ta' doża eċċessiva (mijoži, ċjanosi tax-xufftejn, sedazzjoni, bradikardija, pressjoni baxxa, depressjoni respiratorja);
- il-pazjent ikollu nuqqas ta' effikaċja, kif muri minn sintomi ta' rtirar li jdumu li jeħtieġu immaniġġjar ripetut bi buprenorphine taht l-ilsien

### *Twaqqif*

Pazjenti li jwaqqfu t-trattament b'Sixmo għandhom jinqalbu lura għad-doża preċedenti tagħhom ta' buprenorphine taht l-ilsien fi żmien 12 sa 24 siegħa wara t-tneħħija tal-impjanti (jiġifieri d-doża li nqalbu minnha qabel il-bidu tat-trattament b'Sixmo). Id-dissoċjazzjoni ta' buprenorphine mir-riċetturi u tal-opjojdi hija mistennija li tiegħu sa diversi jiem wara t-twaqqif tat-trattament b'Sixmo, li se jipprevjeni sintomi ta' rtirar immedjatament wara t-tneħħija tal-impjanti.

### *Trattament mill-ġdid*

Jekk fi tmiem l-ewwel ċiklu ta' trattament ta' sitt xhur ikun mixtieq li t-trattament jitkompli, jista' jingħata sett ġdid ta' 4 impjanti wara li jitneħhew l-impjanti l-qodma għal ċiklu ta' trattament addizzjonali wieħed ta' sitt xhur. L-esperjenza tat-tieni ċiklu ta' trattament hija limitata. M'hemm l-ebda esperjenza ta' impjantazzjoni mill-ġdid wara 12-il xahar. L-impjanti għandhom jiddaħħlu fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ oppost, u għandhom jiġu segwiti l-passi dwar kif għandhom jitqiegħdu mogħtija hawn taht biex jinstab is-sitt xieraq għat-tqeghid.

Impjanti għal trattament ripetut għandhom jiddaħħlu taht il-ġilda kemm jista' jkun malajr wara li jitneħhew l-impjanti ta' qabel, preferibbilment fl-istess ġurnata. Jekk impjanti għal trattament ripetut ma jiddaħħlux fl-istess ġurnata li fiha tneħhew l-impjanti ta' qabel, l-individwi għandhom jinżammu fuq doża fissa ta' 2 sa 8 mg/jum ta' buprenorphine taht l-ilsien, kif indikat klinikament, sakemm iseħħ

it-trattament ripetut. Buprenorphine taht l-ilsien għandu jitwaqqaf minn 12 sa 24 siegħa qabel ma jitqiegħdu l-erba' impjanti ta' Sixmo.

Wara tqegħid taht il-ġilda wieħed f'kull driegħ (għal total ta' żewġ ċikli ta' trattamenti), il-biċċa l-kbira tal-pazjenti għandhom jiġu ttrasferiti lura għad-doża ta' buprenorphine taht l-ilsien preċedenti tagħhom (jiġifieri d-doża li minnha ġew trasferiti għal trattament b'Sixmo) għal trattament li jkompli. M'hemm l-ebda *data* prospettiva dwar Sixmo għal aktar minn żewġ ċikli ta' trattament, u m'hemm l-ebda esperjenza bi tqegħid tal-impjanti f'siti oħra tad-driegħ, siti oħra minbarra l-parti ta' fuq tad-driegħ jew tqegħid mill-ġdid f'siti użati qabel.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Studji kliniċi ta' Sixmo ma inkludewx pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u għalhekk, l-użu tal-prodott f'din il-popolazzjoni mhux rakkomandat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' buprenorphine f'pazjenti anzjani ta' > 65 sena ma ġewx determinati s'issa. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożologija.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Minhabba li l-livelli ta' buprenorphine ma jistgħux jiġu aġġustati waqt it-trattament, Sixmo huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C) (sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2). Pazjenti b'indeboliment hafif sa moderat tal-fwied (Child-Pugh A u B) għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċità jew doża eċċessiva kkawżati minn livelli miżjuda ta' buprenorphine (mijożi, ċjanosi tax-xufftejn, sedazzjoni, bradikardija, pressjoni baxxa, depressjoni respiratorja).

Pazjenti li jiżviluppaw indeboliment tal-fwied waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b'Sixmo għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċità jew doża eċċessiva.

F'każ li jiżviluppaw sintomi ta' tossiċità jew doża eċċessiva, ikun meħtieġ tneħħija tal-impjanti u transizzjoni għal prodott mediċinali li jippermetti aġġustament fid-doża.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Eliminazzjoni mill-kliewi għandha rwol relattivament żgħir (madwar 30%) fit-tneħħija totali ta' buprenorphine u l-koncentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma ma żdidux f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Mhux meħtieġ tibdil fid-doża ta' Sixmo f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Kawtela hija rakkomandata meta tingħata doża lill-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina < 30 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sixmo fit-tfal b'età inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. Sixmo m'għandux jintuża fi tfal b'età minn 12-il sena sa inqas minn 18-il sena peress li ma jirrapprezentax benefiċċju terapewtiku sinifikanti fuq it-trattamenti eżistenti.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Sixmo fi tfal ta' età mit-twelid sa inqas minn 12-il sena fl-indikazzjoni ta' trattament ta' sostituzzjoni għad-dipendenza fuq l-opjojdi peress li ma sseħħx fil-popolazzjoni pedjatrika speċifikata.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taht il-ġilda

#### *Preparazzjonijiet għall-immaniġġjar jew għall-ġhoti tal-prodott mediċinali*

- It-tqegħid u t-tneħħija tal-impjanti għandhom isiru taht kundizzjonijiet asemiċi.
- Il-pazjent għandu jkun jista' jimtedd fuq dahru.
- Huwa rakkomandat li l-professjonist tal-kura tas-saħħa jkun f'pożizzjoni bilqiegħda matul il-proċedura kollha tat-tqegħid sabiex is-sit tat-tqegħid u l-moviment tal-labra taht il-ġilda jkunu jidhru b'mod ċar mill-ġenb. Professjonist tal-kura tas-saħħa li huwa kompetenti fil-kirurgija

minuri u li huwa mharreg fit-tqeghid ta' Sixmo biss ghandu jwettaq il-procedura, billi juza biss l-applikatur tal-impjant, bl-anestetiku lokali rakkomandat disponibbli.

- Applikatur wiehed jintuza biex jiddahhlu l-erba' impjanti kollha.
- Jekk joghgbok innota li *ultrasound* u faċilitajiet ta' immaġini ta' reżonanza manjetika (MRI, magnetic resonance imaging) jehtieg li jkunu disponibbli għas-sit kliniku li fih issehh it-tqeghid u t-tnehhija ta' Sixmo.
- Pazjenti li għandhom kontraindikazzjonijiet għal MRI m'għandhomx jithallew jircievu l-impjant.

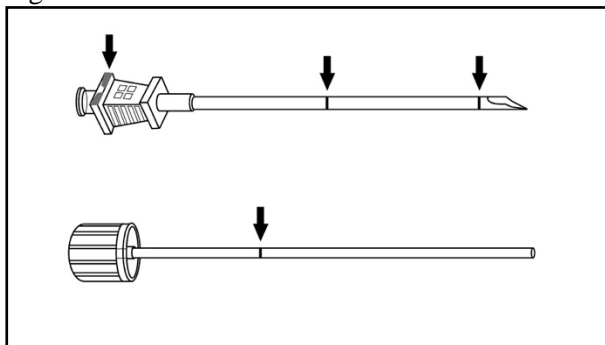
#### *Apparat għat-tqeghid taht il-gilda ta' Sixmo*

L-apparat li gej huwa mehtieg għat-tqeghid tal-impjant taht kondizzjonijiet asettici:

- mejda fejn wiehed jigi ezaminat biex il-pazjent ikun jista' jimtedd fuqha
- stand għall-apparat mgħotti bi drapp sterili
- dawl adegwat, bħal lampa li tintlibes fir-ras
- drapp sterili ffenestrat (b'toqba)
- ingwanti sterili tal-*latex*, mingħajr talkum
- imselha bl-alkoħol
- markatur kirurgiku
- soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine
- anestetiku lokali, bħal 1% lidocaine b'adrenaline 1:100 000
- siringa ta' 5 mL b'labra b'daqs ta' 25G×1.5" (0.5×38 mm)
- forċipi Adson tat-tessut b'sinna waħda
- skarpell (sikkina kirurgika zghira) f'xafra #15
- strixxa rqiqqa li tehel wiesa' madwar 6 mm (*butterfly strip*)
- garza sterili 100×100 mm
- faxex li jehlu
- *pressure bandage* wiesa' madwar 8 cm
- kolla likwida
- 4 impjanti ta' Sixmo
- applikatur tal-impjant wiehed

L-applikatur tal-impjant (li jintrema wara l-użu) u l-partijiet tiegħu huma murija fil-Figura 1.

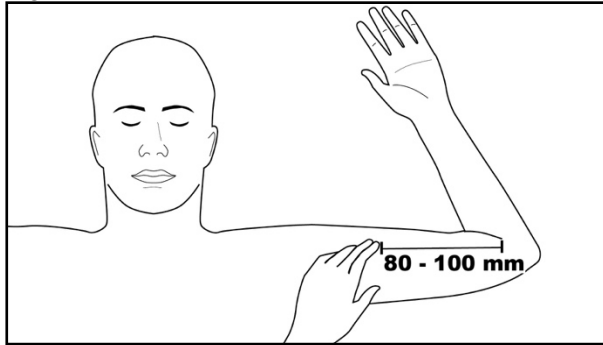
Figura 1



#### *Istruzzjonijiet għat-tqeghid taht il-gilda ta' Sixmo*

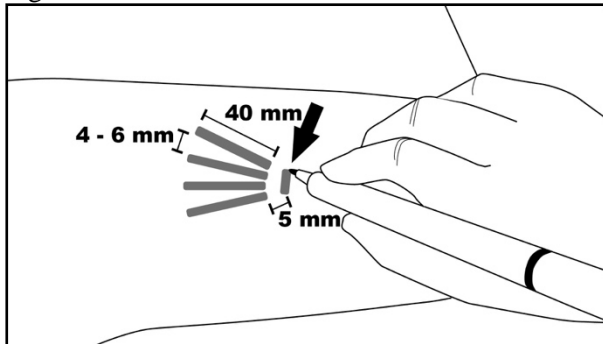
**L-ewwel pass:** Il-pazjent għandu jimtedd fuq dahru, bid-driegħ li fih se jitqiegħed l-impjant mgħawweġ mill-minkeb u mdawwar 'il barra, sabiex l-id titqiegħed hdejn ir-ras. Identifika s-sit tat-tqeghid, li tinstab fin-naha ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ, madwar 80 sa 100 mm (8 sa 10 cm) 'il fuq mill-epikondil medjali, fis-sulkus bejn il-muskoli *biceps* u *triceps*. Jekk il-pazjent jgħawweġ il-muskolu tal-*biceps* jista' jiffaċilita l-identifikazzjoni tas-sit (Figura 2).

Figura 2



**It-tieni pass:** Naddaf is-sit tat-tqegħid b'imselħa bl-alkoħol. Immarka s-sit tat-tqegħid bil-markatur kirurgiku. L-impjanti se jiddaħħlu permezz ta' incizjoni żgħira taħt il-ġilda ta' 2.5 sa 3 mm. Immarka l-linji tal-kanali fejn se jiddaħħal kull impjant billi tpingi 4 linji – b'kull linja twila 40 mm. L-impjanti se jitqiegħdu f' distribuzzjoni qrib xulxin forma ta' mrewħa 4 sa 6 mm 'il bogħod minn xulxin, bl-imrewħa tiftaħ lejn l-ispalla (Figura 3).

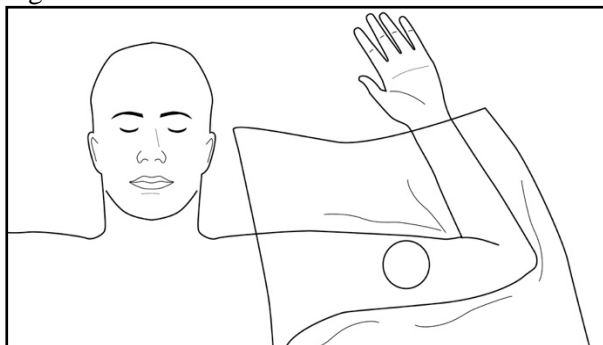
Figura 3



**It-tielet pass:** Ilbes ingwanti sterili u çčekkja l-funzjoni tal-applikatur tal-impjant billi nehhi l-obturatur mill-kannula u tgħalaqha mill-ġdid. Naddaf is-sit tat-tqegħid b'soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine. Tixxutax u timsaħx.

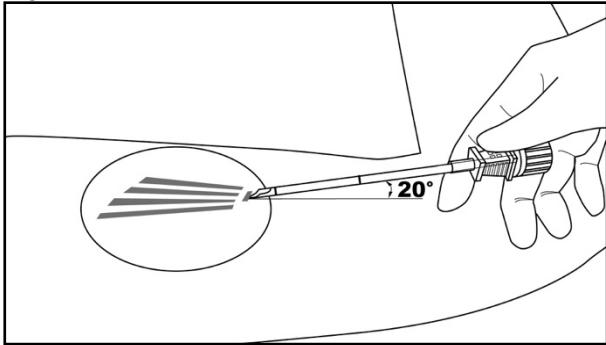
Applika d-drapp sterili ffenestrat fuq id-driegħ tal-pazjent (Figura 4). Anestetizza l-erja fejn se jitqiegħed fis-sit tal-incizjoni, eżatt taħt il-ġilda, tul il-kanali ppjanati fejn se jitqiegħed, billi tinjetta 5 mL lidocaine 1% b'adrenaline 1:100 000. Wara li jiġi determinat li l-anestesija hija adegwata u effettiva, għamel incizjoni mhux fonda twila 2.5 sa 3 mm fuq il-marki tas-sit tal-incizjoni.

Figura 4



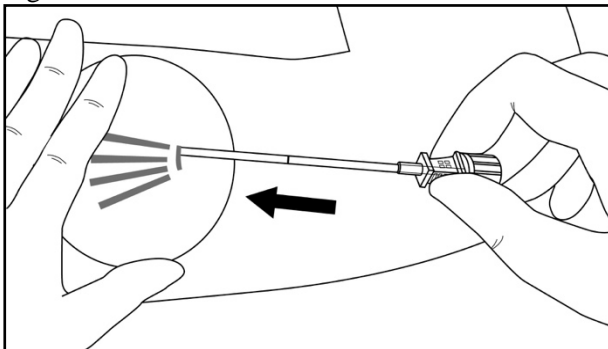
**Ir-raba' pass:** Erfa t-tarf tal-fetha tal-incizjoni bil-forçipi bis-snien. Waqt li tapplika kontro-ġbid fuq il-ġilda, b'angolu żgħir (mhux aktar minn 20 grad), daħħal biss il-ponta tal-applikatur fl-ispazju ta' taħt il-ġilda (fond ta' 3 sa 4 mm taħt il-ġilda), bil-*bevel-up stop marking* fuq il-kannula jipponta 'il fuq u vizibbli bl-obturatur imsakkar għal kollox fil-kannula (Figura 5).

Figura 5



**Il-hames pass:** Baxxi l-applikatur għal pożizzjoni orizzontali; erfa' l-gilda 'l fuq bil-ponta tal-applikatur, iżda żomm il-kannula fit-tessut konnettiv ta' taħt il-gilda (Figura 6).

Figura 6



**Is-sitt pass:** Waqt li terfa', bil-mod dahhal l-applikatur taħt il-gilda tul il-marka tal-kanal fuq il-gilda. Ieqaf immedjatament hekk kif il-marka prossimali fuq il-kannula tkun sparixxiet fl-inciżjoni (Figuri 7 u 8).

Figura 7

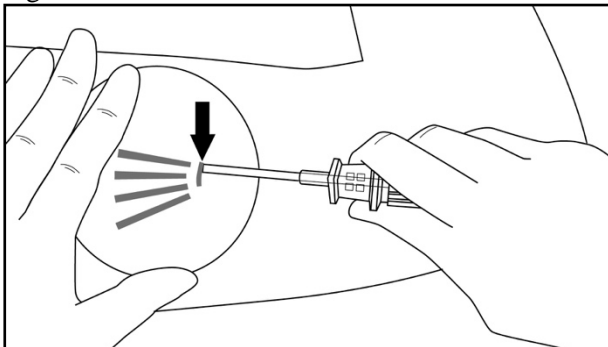
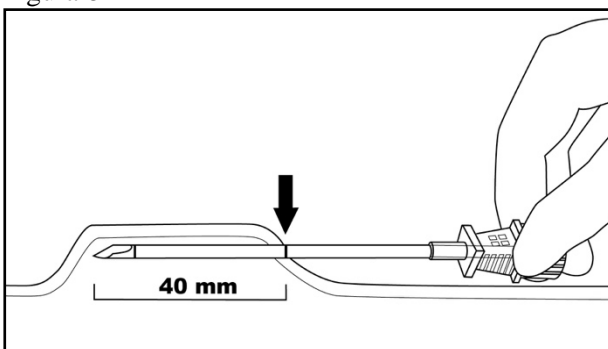


Figura 8



**Is-seba' pass:** Waqt li żżomm il-kannula f'pošta, iftaħ l-obturatur u neħhah. Dahhal impjant wiehed

fil-kannula (Figura 9), erġa' dahhal l-obturatur, u mbotta l-obturatur bil-mod 'il quddiem (għandha tinhaass reżistenza żgħira) sakemm il-linja tal-obturatur li turi li wiehed għadu jieqaf tkun livell mal-*bevel-up stop marking*, u dan jindika li l-impjant jinsab fit-tarf tal-kannula (Figura 10). **Tisfurzax l-impjant lil hinn mit-tarf tal-kannula bl-obturatur.** Għandu jkun hemm mill-inqas 5 mm bejn l-inċiżjoni u l-impjant meta l-impjant ikun f'pożizzjoni tajba.

Figura 9

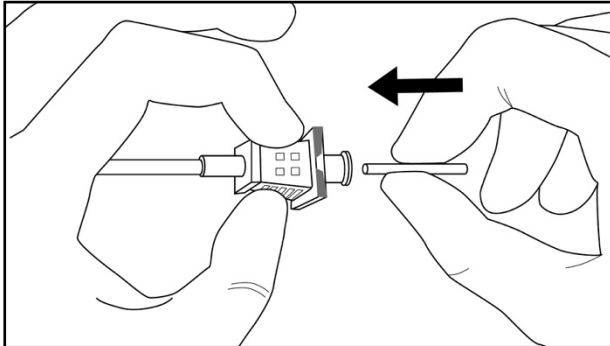
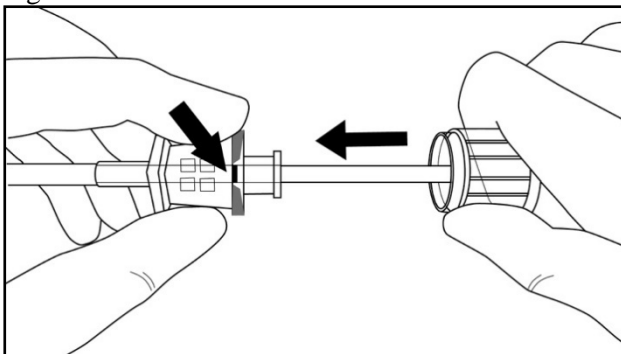


Figura 10



**It-tmien pass:** Waqt li żżomm l-obturatur f'postu fuq id-driegħ, iġbed il-kannula 'l barra tul l-obturatur, waqt li thalli l-impjant f'postu (Figura 11). **Nota: Timbuttax l-obturatur.** Iġbed il-kannula l-barra sakemm il-buttun ikun livell mal-obturatur, imbagħad dawwar l-obturatur lejn il-lemin biex twaħhlu mal-kannula (Figura 12). Erġa' oħroġ l-applikatur, bil-ponta mżerżqa thares 'il fuq, sakemm il-marka distali tal-kannula tkun viżibbli fil-fetħa tal-inċiżjoni (it-tarf li jaqta' jibqa' fl-ispazju taħt il-ġilda).

Figura 11

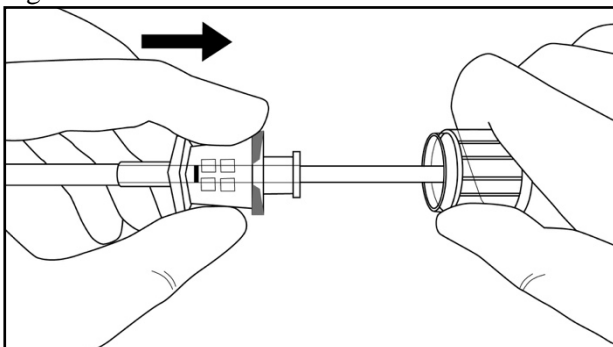
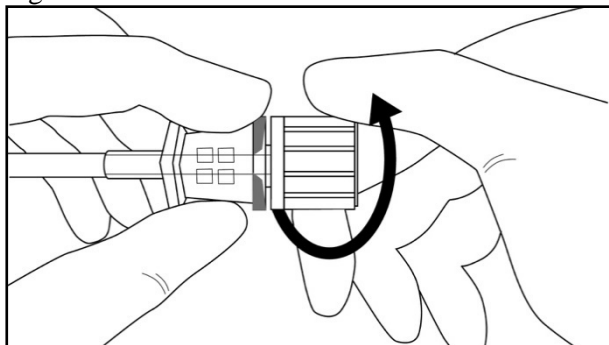


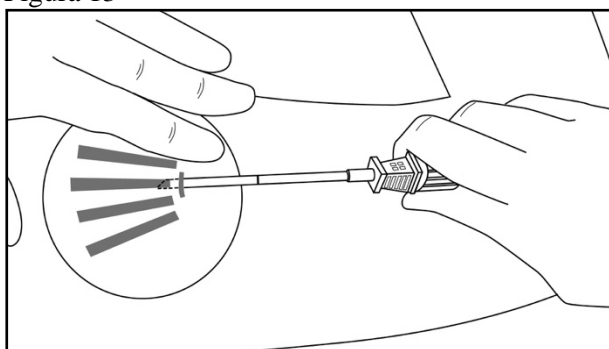


Figura 12



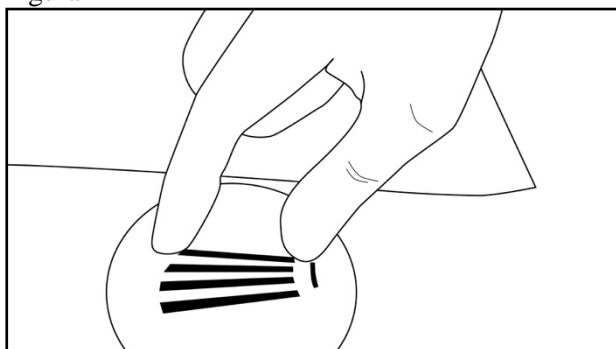
**Id-disa' pass:** Iddiriegi mill-ġdid l-applikatur lejn il-marka tal-kanal li jmiss, waqt li tistabilizza l-impjant li ddaħhal qabel b'subajk il-werrej, 'il bogħod mill-ponta li taqta' (Figura 13). Segwi passi 6 sa 9 biex jitieghdu t-tliet impjanti li fadal mill-istess inciżjoni.

Figura 13



**L-ghaxar pass:** Ivverifika l-preżenza ta' kull impjant (tul ta' 26.5 mm) billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent bil-mod immedjatament wara t-tqegħid, kif muri fil-Figura 14. Jekk ma tistax thoss kull wiehed mill-erba' impjanti, jew tiddubita l-preżenza tagħhom, uża metodi oħra biex tikkonferma l-preżenza tal-impjant.

Figura 14



**Il-hdax-il pass:** Aghfas is-sit tal-inciżjoni għal madwar ħames minuti jekk meħtieġ. Naddaf is-sit tal-inciżjoni. Applika kolla likwida mal-margini tal-ġilda u ħalliha tinxf qabel ma tagħlaq l-inciżjoni bi strixxa rqiqqa li tehel wiesa' madwar 6 mm (*butterfly strip*). Poġġi faxxa żgħira li tehel fuq is-sit tat-tqegħid. Applika *pressure bandage* b'garża sterili biex timminimizza t-tbengil. Għarraf lill-pazjent li l-*pressure bandage* tista' titneħħa wara 24 siegħa u l-faxxa li tehel tista' titneħħa wara tlieta sa ħamest ijiem, u biex japplika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuta kull sagħtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ.

**It-tmax-il pass:** Imla l-Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent u agħtiha lill-pazjent biex iżommha. Barra dan, skanja jew daħhal id-dettalji tal-proċedura tal-impjant fir-rekords mediċi tal-pazjent. Għati pariri lill-pazjent dwar il-kura xierqa tas-sit tat-tqegħid.

### *Istruzzjonijiet biex jinstab il-post eżatt tal-impjanti qabel jitneħħew*

Ivverifika l-post tal-impjanti billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent bil-mod b' subajk. **Impjanti li ma jistgħux jinħassu għandhom jiġu lokalizzati qabel ma wiehed jipprova jneħħihom.** F'każ ta' impjanti li ma jistgħux jinħassu, it-tneħħija għandha tiġi ggwidata minn ultrasound (wara li jiġu lokalizzati). Metodi xierqa biex jiġu lokalizzati jinkludu ultrasound b'*linear array transducer* ta' frekwenza għolja (10 MHz jew aktar) jew, f'każ li ultrasound ma jkunx suċċess, immaġini ta' reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*). Impjanti ta' Sixmo mhumiex radjuopaki u ma jistgħux jiġu osservati permezz ta' X-ray jew CT skan. Kirurġija esploratorja mingħajr għarfien tal-post eżatt tal-impjanti kollha hija skoragġuta ħafna (ara sezzjoni 4.4).

### *Apparat għat-tneħħija ta' Sixmo*

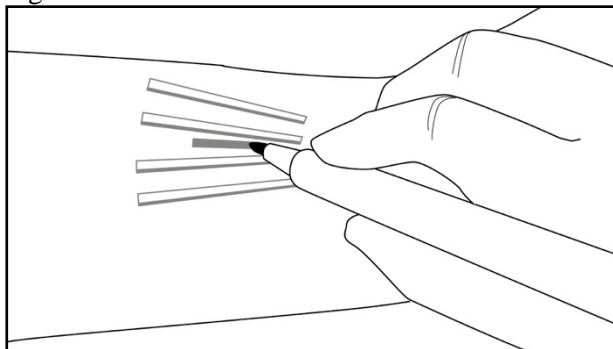
L-impjanti għandhom jitneħħew taħt kundizzjonijiet aseptiċi, fejn ikun meħtieġ l-apparat li ġej:

- mejda fejn wiehed jiġi eżaminat biex il-pazjent ikun jista' jimtedd fuqha
- stand għall-apparat mgħotti bi drapp sterili
- dawl adegwat, bħal lampa li tintlibes fir-ras
- drapp sterili ffenestrat (b'toqba)
- ingwanti sterili tal-latex, mingħajr talkum
- imselħa bl-alkoħol
- markatur kirurġiku
- soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine
- anestetiku lokali, bħal 1% lidocaine b'adrenaline 1:100 000
- siringa ta' 5 mL b'labra b'daqs ta' 25G×1.5" (0.5×38 mm)
- forċipi Adson tat-tessut b'sinna waħda
- forċipi tat-tip *mosquito*
- żewġ *X-plant clamps* (*vasectomy fixation clamps* b'ċirku b'dijametru ta' 2.5 mm)
- imqass tat-tip *iris*
- imqass kirurġiku li permezz tiegħu iżżomm u tidderieġi l-labra (*needle driver*)
- skarpell (sikkina kirurġika żgħira) f'xafra #15
- riga sterili
- garża sterili 100×100 mm
- faxxa li tehel
- *pressure bandage* wiesa' madwar 8 ċm
- suturi, eżempju 4-0 Prolene™ b'labra FS-2 biex taqta' (jistgħu jkun tat-tip li jiġu assorbiti)

### *Istruzzjonijiet għat-tneħħija ta' Sixmo*

**It-tlettax-il pass:** Il-pazjent għandu jimtedd fuq dahru, bid-driegħ li fih l-impjanti mgħawweġ mill-minkeb u mdawwar 'il barra, sabiex l-id titqiegħed hdejn ir-ras. Ikkonferma mill-ġdid il-post tal-impjanti billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent b' subajk bil-mod. Naddaf is-sit mnejn se jitneħħa b' imselħa bl-alkoħol qabel timmarka l-ġilda. Bl-użu ta' markatur kirurġiku, immarka l-post tal-impjanti u l-post tal-inċiżjoni. L-inċiżjoni għandha ssir b' mod parallel mal-assi tad-driegħ, bejn it-tieni u t-tielet impjant, biex ikun hemm aċċess għall-ispazju taħt il-ġilda (Figura 15).

Figura 15



**L-erbatax-il pass:** Ilbes ingwanti sterili. Permezz ta' teknika asettika, poġġi l-apparat sterili fuq il-parti sterili tal-istand għall-apparat. Naddaf is-sit mnejn se jitneħħa b'soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine. Tixxutax u timsaħx. Applika d-drapp sterili fuq id-driegħ tal-pazjent. Anestetizza is-sit tal-inċiżjoni u l-ispażju ta' taħt il-ġilda li fih l-impjanti (per eżempju, billi tinjetta 5 sa 7 mL lidocaine 1% b'adrenaline 1:100 000)

NOTA: Kun ċert li tinjetta l-anestetiku lokali fil-fond lejn iċ-ċentru tal-impjanti; dan effettivament jimbotta l-impjanti lejn il-ġilda, u jiffaċilita t-tneħħija tal-impjanti. Wara li tiddetermina li l-anestesija hija adegwata u effettiva, għamel inċiżjoni ta' 7 sa 10 mm bi skarpell, parallel mal-assi tad-driegħ, bejn it-tieni u t-tielet impjant.

**Il-hmistax-il pass:** Aqbad it-tarf tal-ġilda b'forcipi Adson tat-tessut b'sinna waħda u ssepara t-tessuti fuq u taħt l-impjant viżibbli, billi tuża imqass tat-tip *iris* jew forcipi mgħawweġ tat-tip *mosquito* (Figura 16).

Aqbad l-impjant min-nofs bl-*X-plant clamp* (Figura 17) u iġbed bil-mod. Jekk l-impjant huwa inkapsulat, jew tara li qed tiffurma ħofra, uża l-iskarpell biex tqaxxar it-tessut imwaħħal u terhi l-impjant.

Figura 16

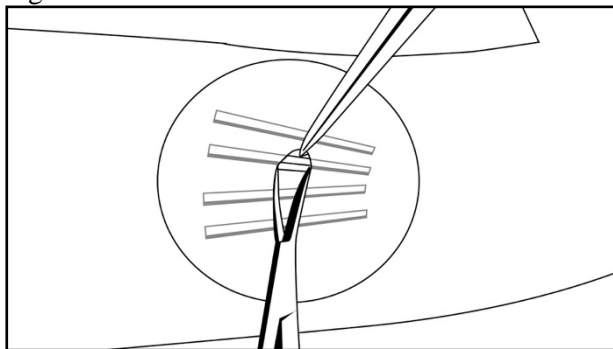
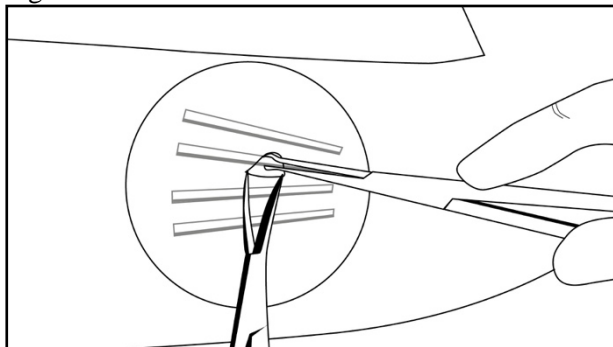


Figura 17



**Is-sittax-il pass:** Wara t-tneħħija ta' kull impjant, ikkonferma li l-impjant kollu b'tul ta' 26.5 mm ġie mneħħi billi tkejjel it-tul tiegħu. Segwi passi 15 u 16 għat-tneħħija tal-impjanti li jifdal permezz tal-istess inċiżjoni. L-istess teknika hija użata għat-tneħħija ta' impjanti mqabżin 'il barra jew parzjalment

maħruġa barra. Kirurgija esploratorja mingħajr għarfien tal-post eżatt tal-impjanti kollha hija skoragguta ħafna (ara sezzjoni 4.4).

**Is-sbatax-il pass:** Wara li jitneħħew l-impjanti kollha, naddaf is-sit tal-inċiżjoni. Aghlaq l-inċiżjoni b'suturi. Poġġi faxxa li tehel fuq l-inċiżjoni. Uża l-garża sterili u aghfas is-sit tal-inċiżjoni b'mod gentili għal madwar ħames, biex tiżgura l-emostasi. Applika *pressure bandage* b'garża sterili biex timminimizza t-tbenġil. Għarraf lill-pazjent li l-*pressure bandage* tista' titneħħa wara 24 siegħa u l-faxxa li tehel tista' titneħħa wara tlieta sa ħamest ijiem. Għati pariri lill-pazjent dwar kura asettika xierqa tal-ferita. Għid lill-pazjent biex japplika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuta kull saġhtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ. Aghmel appuntament biex jitneħħew is-suturi.

**It-tmintax-il pass:** Ir-rimi tal-impjanti ta' Sixmo għandu jkun skont il-ħtiġijiet lokali peress li fih buprenorphine.

Jekk l-impjant(i) jew biċċa/biċċiet tal-impjant ma jitneħħewx waqt attentat ta' tneħħija, il-pazjent għandu jsirli teħid ta' immaġini għal-lokalizzazzjoni malajr kemm jista' jkun b'attentat sussegwenti biex jitneħħa l-impjant fl-istess jum tal-lokalizzazzjoni. Jekk il-lokalizzazzjoni u t-tieni attentat biex jitneħħa ma jittwettqux fl-istess jum tal-ewwel attentat, fl-intervall il-ferita għandha tingħalaq b'suturi.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Insuffiċjenza respiratorja severa.

Indeboliment epatiku sever.

Alkoħoliżmu akut jew delirium tremens (ara sezzjoni 4.5).

Għoti fl-istess waqt ta' antagonisti ta' opjojdi (naltrexone, nalmefene) għat-trattament ta' dipendenza fuq l-alkoħol jew l-opjojdi (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti bi storja medika ta' formazzjoni ta' ċikatriċi kelojdi jew ipertrofiċi m'għandhomx jgħaddu minn tqegħid taħt il-ġilda (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li għandhom kontraindikazzjonijiet għal MRI.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Monitoraġġ tat-trattament

Il-pazjenti jista' jkollhom nġhas, speċjalment fl-ewwel ġimgħa wara li jittqiegħdu l-impjanti u għandhom jiġu mwissija dwar dan (ara sezzjoni 4.7).

Is-sit tat-tqegħid għandu jiġi eżaminat ġimgħa wara li jiddaħħal l-impjant u b'mod regolari wara dan għal sinjali ta' infezzjoni jew xi problema bil-fejqaq tal-ferita, inkluż evidenza ta' ħruġ tal-impjant mill-ġilda kif ukoll użu ħazin jew abbuż. L-iskeda ta' visti rakkomandata għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti hija frekwenza ta' mhux inqas minn darba fix-xahar għall-għoti ta' pariri u appoġġ psikosoċjali kontinwi.

#### Kumplikazzjonijiet serji kkawżati mit-tqegħid u t-tneħħija tal-impjanti

Kumplikazzjonijiet rari iżda serji, inklużi ħsara fin-nervituri u migrazzjoni li wasslet għal emboliżmu u mewt, jistgħu jseħħu kawża ta' tqegħid ħazin tal-impjanti fil-parti ta' fuq tad-driegħ (ara sezzjoni 4.8). Kumplikazzjonijiet addizzjonali jistgħu jinkludu migrazzjoni lokali, impjant imqabbeż 'il barra, impjant li johroġ 'il barra u ksur tal-impjant wara t-tqegħid jew waqt it-tneħħija. Intervent kirurġiku huwa meħtieġ għat-tneħħija ta' impjant li jkun emigra.

Tqegħid taħt il-ġilda huwa essenzjali biex jiġi kkonfermat tqegħid kif suppost billi jingħafas bil-mod id-driegħ tal-pazjent. Jekk l-impjanti jitpoġġew fil-fond wisq (go muskolu jew fit-tessut ta' bejn il-muskoli) dan jista' jwassal għal ħsara newrali jew vaskulari waqt it-tqegħid jew it-tneħħija.

Infezzjoni tista' ssehh fis-sit fejn jitqiegħed jew jitnehħa. Għafis eċċessiv tad-drigh fit wara li jiddaħħlu l-impjanti jista' jżid iċ-ċans ta' infezzjoni. Tnehħija ħażina għandha riskju ta' infezzjoni fis-sit tal-impjant u ksur tal-impjant.

F'każijiet rari, impjanti jew biċċiet ta' impjanti ma setgħux jiġu lokalizzati, u għalhekk ma tnehħewx (ara sezzjoni 4.2).

### Ħruġ tal-impjant

Jekk issehh ħruġ spontanju tal-impjant wara li jitqiegħed, għandhom jittieħdu l-passi li ġejjin:

- Għandu jiġi skedat appuntament għall-pazjent biex jerġa' jmur għand il-professjonist tal-kura tas-saħħa li qiegħed l-impjant malajr kemm jista' jkun.
- Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex iqiegħed l-impjant go vażett tal-ħġieg b'għatu, jahżnu b'mod sikur 'il bogħod minn persuni oħrajn, speċjalment tfal, u jieħdu għand il-professjonist tal-kura tas-saħħa biex jiddetermina jekk ħariġx l-impjant kollu. Buprenorphine jista' jikkawża depressjoni respiratorja severa, possibilment fatali fit-tfal li huma esposti għalih b'mod aċċidentali.
- Jekk il-pazjent jirritorna l-impjant maħruġ, dan għandu jitkejjel biex jiġi żgurat li ħareġ l-impjant kollu (tul ta' 26.5 mm).
- Is-sit tat-tqegħid għandu jiġi spezzjonat għall-infezzjoni. Jekk ikun hemm infezzjoni, din għandha tiġi ttrattata b'mod xieraq u għandu jiġi determinat jekk l-impjanti li fadal għandhomx jitnehħew.
- Jekk l-impjant maħruġ ma jkunx intatt, il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jhoss il-post tat-tqegħid billi jgħafas id-driegħ bil-mod biex jidentifika l-lok ta' xi biċċa impjant li jkun fadal. Il-biċċa impjant li jkun fadal għandha titnehħa billi jintużaw it-tekniki deskritti fis-sezzjoni 4.2.
- Jekk ma jkunx possibbli li l-impjant li jifdal jinħass, għandu jitwettaq ultrasound jew MRI skont it-tekniki deskritti fis-sezzjoni 4.2.
- Il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jimmonitorja lill-pazjent b'attenzjoni sakemm l-impjant jinbidel biex jevalwa għal sintomi ta' rtirar jew indikaturi kliniċi oħra li jissuggerixxu li jista' jkun meħtieġ buprenorphine taħt l-ilsien supplimentari.
- L-impjant(i) ta' sostituzzjoni għandhom jiddaħħlu fl-istess driegħ f'nofs l-impjanti *in situ* jew fil-ġenb tagħhom. Inkella, impjant(i) ta' sostituzzjoni jista'/jistgħu jiddaħħal/jiddaħħlu fid-driegħ l-oħra.

### Użu ħażin u devjazzjoni mill-użu intenzjonat

Buprenorphine għandu l-potenzjal li jiġi abbużat u huwa suxxettibbli għal devjazzjoni kriminali. Sixmo huwa fformulat bhala formulazzjoni li tiskoraġixxi devjazzjoni u abbuż. Madankollu, huwa possibbli li buprenorphine jiġi estratt mill-impjant. Dawn ir-riskji u l-istabbiltà tal-pazjent fit-trattament għal dipendenza fuq l-opjojdi għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi determinat jekk Sixmo huwiex xieraq għall-pazjent.

L-abbuż ta' buprenorphine johloq riskju ta' doża eċċessiva u mewt. Dan ir-riskju jizdied bl-abbuż ta' buprenorphine flimkien ma' alkoħol u sustanzi oħra, speċjalment benzodiazepines.

Il-pazjenti kollha li jirċievu Sixmo għandhom jiġu mmonitorjati għal kundizzjonijiet li jindikaw devjazzjoni, jew progressjoni tad-dipendenza fuq l-opjojdi u mgħiba ta' dipendenza li tissuggerixxi l-ħtieġa ta' trattament aktar intensiv u strutturat għall-użu tas-sustanza.

### Dipendenza

Buprenorphine huwa agonist parzjali fir-riċettur  $\mu$  ( $\mu$ ) tal-opjojdi u għoti kroniku jipproduċi dipendenza tat-tip opjojda. Studji fuq l-animali, kif ukoll esperjenza klinika, urew li buprenorphine jista' jipproduċi dipendenza, iżda f'livell aktar baxx minn agonist sħiħ, eż. morfina.

Jekk l-impjanti ma jiġux sostitwiti immedjatament wara li jitnehħew, il-pazjenti għandhom jinżammu fuq buprenorphine taħt l-ilsien (2 sa 8 mg/jum), kif indikat klinikament, sakemm jibda mill-ġdid it-trattament b'Sixmo. Pazjenti li jagħzlu li jwaqqfu t-trattament b'Sixmo għandhom jiġu mmonitorjati

għas-sindrome ta' rtirar, b'kunsiderazzjoni li tintuża doża ta' buprenorphine taħt l-ilsien li titnaqqas bil-mod għax-xejn.

### Preċipitazzjoni tas-sindrome ta' irtirar tal-opjojdi

Il-karatteristiċi ta' agonist parzjali tal-opjojdi ta' buprenorphine jistgħu jippreċipitaw sinjali u sintomi ta' rtirar tal-opjojdi f'persuni li attwalment huma fiżikament dipendenti fuq agonisti sħaħ tal-opjojdi - bħalma huma l-eroina, il-morfina, jew methadone - qabel l-effetti ta' agonist sħiħ tal-opjojdi jkunu naqsu. Ivverifika li l-pazjenti jkunu temmew perjodu xieraq ta' induzzjoni b'buprenorphine taħt l-ilsien jew buprenorphine/naloxone, jew li diġà huma klinikament stabbli fuq buprenorphine jew buprenorphine/naloxone qabel ma jitqiegħdu l-impjanti (ara sezzjoni 4.2).

### Depressjoni respiratorja u tas-sistema nervuża ċentrali (CNS - central nervous system)

Kienu rrappurtati numru ta' każijiet ta' mewt minhabba depressjoni respiratorja waqt trattament b'buprenorphine, speċjalment meta buprenorphine intuża flimkien ma' benzodiazepines (ara sezzjoni 4.5) jew meta buprenorphine ma ntużax skont l-informazzjoni dwar kif għandu jiġi preskritt. Imwiet għew irrappurtati wkoll f'assoċjazzjoni mal-għoti ta' buprenorphine flimkien ma' depressanti oħra bħall-alkoħol, gabapentinoids (bħal pregabalin u gabapentin) (ara sezzjoni 4.5) jew opjojdi oħra. Jekk buprenorphine jingħata lil xi ndividwi li mhumiex dipendenti fuq l-opjojdi, li ma jittollerawx l-effetti tal-opjojdi, tista' sseħħ depressjoni respiratorja potenzjalment fatali. Dan il-prodott għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bl-ażżma jew b'insuffiċjenza respiratorja (eż. mard kroniku ostruttiv tal-pulmun, *cor pulmonale*, riserva respiratorja mnaqqsa, nuqqas ta' ossiġenu fit-tessuti, żamma ta' dijossidu karboniku, depressjoni respiratorja eżistenti jew kifoskoljosi [kurvatura tal-ispina li twassal għal nuqqas ta' nifs potenzjali]).

Buprenorphine jista' jikkawża sturdament, speċjalment meta jittieħed flimkien ma' alkoħol jew depressanti tas-CNS (bħal trankwilizzaturi, sedattivi jew ipnotiċi) (ara sezzjoni 4.5).

Qabel tinbeda t-terapija b'Sixmo, l-istorja medika u tat-trattament tal-pazjent, inkluż l-użu ta' sustanzi psikoattivi mhux opjojdi, jeħtieġ li tiġi analizzata, sabiex jiġi żgurat li t-trattament b'Sixmo jista' jinbeda b'mod sikur.

### Epatite u avvenimenti epatiċi

Każijiet ta' hsara akut fil-fwied (inklużi każijiet fatali) kienu rrappurtati bis-sustanza attiva buprenorphine f'persuni li jiddependu fuq l-opjojdi kemm fi studji kliniċi kif ukoll f'rapporti ta' reazzjonijiet avversi wara t-tqegħid fis-suq, ara sezzjoni 4.8. L-ispektrum ta' anormalitajiet ivarja minn żidiet temporanji mingħajr sintomi fit-transaminases tal-fwied għal rapporti ta' każijiet ta' falliment tal-fwied, nekrosi tal-fwied, sindrome epatorenali, enċefalopatija tal-fwied u mewt. F'ħafna każijiet il-preżenza ta' indeboliment tal-fwied eżistenti minn qabel (mard ġenetiku, anormalitajiet fl-enzimi tal-fwied, infezzjoni bil-virus tal-epatite B jew tal-epatite C, abbuż mill-alkoħol, anoreksja, użu flimkien ta' prodotti mediċinali oħra potenzjalment epatotossiċi) u t-tkomplija tal-użu tad-droga fil-vina jista' jkollhom rwol ta' kawża jew rwol kontributorju. Dawn il-fatturi sottostanti inkluża konferma ta' stat ta' epatite virali għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tingħata riċetta għal Sixmo u waqt it-trattament. Meta jkun hemm suspett ta' avveniment epatiku, hija meħtieġa evalwazzjoni tal-funzjoni tal-fwied, inkluża konsiderazzjoni jekk għandux jitwaqqaf it-trattament b'Sixmo. Jekk it-trattament jitkompli, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata mill-viċin.

### Indeboliment tal-fwied

Buprenorphine huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied. Fi studju farmakokinetiku b'buprenorphine taħt l-ilsien, il-livelli ta' buprenorphine fil-plażma nstabu li kien oġġla u l-half-life nstabet li kienet itwal f'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-fwied, iżda mhux f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċità, jew doża eċċessiva kkawżati minn

livelli miżjuda ta' buprenorphine (ara sezzjoni 4.2). Sixmo huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

#### Trattament ta' uġiġh akut waqt it-terapija

Waq ttrattament b'Sixmo, jistgħu jinqalgħu sitwazzjonijiet fejn il-pazjenti jkollhom bżonn immaniġġjar ta' uġiġh akut jew anestezija. Fejn possibbli ttratta dawn il-pazjenti b'analgeziċi mhux opjojdi. Pazjenti li jeħtieġu terapija bl-opjojdi għall-analgeziċi jistgħu jiġu ttrattati b'analgeziċi opjojdi shih b'affinità għolja taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa, b'attenzjoni partikolari għall-funzjoni respiratorja. Jistgħu jkunu meħtieġa dozi oġhla għall-effett analgeziċi. Għalhekk, hemm potenzjal oġhla ta' tossiċità bl-għoti ta' opjojdi. Jekk terapija bl-opjojdi hija meħtieġa bhala parti mill-anestezija, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati kontinwament f'ambjent ta' kura b'anestezija minn persuni mhux involuti fit-twettiq tal-proċedura kirurġika jew dijanjostika. It-terapija bl-opjojdi għandha tkun ipprovduta minn professjonisti tal-kura tas-saħħa mharrġa fl-użu ta' prodotti mediċinali anestetici u l-immaniġġjar tal-effetti respiratorji ta' opjojdi potenti, speċifikament stabbiliment u manutenzjoni ta' passagġ tan-nifs miftuħ u ventilazzjoni assistita.

#### Indeboliment tal-kliewi

L-eliminazzjoni mill-kliewi tista' tkun imtawwla peress li 30% tad-doża mogħtija hija eliminata permezz tal-kliewi. Il-metaboliti ta' buprenorphine jakkumulaw f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi. Kawtela hija rakkomandata meta tingħata doża lill-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (tneħhija tal-krejinina < 30 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

#### Inibituri ta' CYP3A

Prodotti mediċinali li jinibixxu l-enzima CYP3A4 jistgħu jagħtu lok għal koncentrazzjonijiet miżjuda ta' buprenorphine. Pazjenti li qed jirċievu Sixmo għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità jekk jingħataw flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. inibituri ta' protease bħal ritonavir, nelfinavir jew indinavir, jew antifungali azole bħal ketoconazole u itraconazole, jew antibijotiċi macrolide). Il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu janalizza l-istorja tat-ttrattament tal-pazjent għall-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' CYP3A4 qabel ma jibda t-ttrattament b'Sixmo biex jiġi determinat kemm huwiex adattat (ara sezzjoni 4.5).

#### Prekawzjonijiet ġenerali rilevanti għall-għoti ta' opjojdi

L-opjojdi jistgħu jipproduċu pressjoni baxxa ortostatika f'pazjenti ambulatorji.

L-opjojdi jistgħu jgħollu l-pessjoni tal-fluwidu ċerebrospinali, li jista' jikkawża aċċessjonijiet, għalhekk l-opjojdi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti b'korrimment fir-ras, leżjonijiet fil-kranju, ċirkostanzi oħra fejn il-pessjoni ċerebrospinali tista' tkun miżjuda, jew storja ta' puplesija.

L-opjojdi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti bi pressjoni baxxa, ipertrofija tal-prostata jew stenosi tal-uretra.

Miżożi kkawżata mill-opjojdi, tibdil fil-livell ta' kożjenza, jew bidliet fil-perċezzjoni tal-uġiġh bhala sintomu ta' mard jistgħu jinterferixxu mal-evalwazzjoni tal-pazjent jew jgħattu id-dijanjosi jew il-kors kliniku ta' mard konkomitanti.

L-opjojdi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti b'mixoedima, ipotirojdiżmu jew insuffiċjenza tal-kortiċi adrenalni (eż. il-marda ta' Addison).

Intwera li l-opjojdi jżidu l-pessjoni intrakoledokali, u għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti b'funzjoni hażina tal-passagġ tal-marrara.

L-opjojdi għandhom jingħataw b'kawtela lil pazjenti anzjani jew debilitati.

L-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI - *monoamine oxidase inhibitors*) jista' jipproduċi esagerazzjoni tal-effetti tal-opjojdi, ibbażat fuq esperjenza bil-morfina (ara sezzjoni 4.5).

#### Sindromu ta' serotonin

L-għoti konkomitanti ta' Sixmo u aġenti serotonergici oħra, bħal inibituri tal-MAO, inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs), inibituri tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin norepinephrine

(SNRIs) jew antidepressanti triċikliċi jista' jirriżulta fis-sindromu ta' serotonin, kondizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.5).

Jekk it-trattament konkomitanti ma' aġenti serotonerġiċi oħra jkun klinikament garantit, hija rakkomandata osservazzjoni bir-reqqa tal-pazjent, b'mod partikolari waqt il-bidu tat-trattament u żidiet fid-doża.

Is-sintomi tas-sindromu ta' serotonin jistgħu jinkludu bidliet fl-istatus mentali, instabbiltà awtonomika, anormalitajiet newromuskolari, u/jew sintomi gastrointestinali.

Jekk ikun hemm suspett ta' sindromu ta' serotonin, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tat-terapija, skont is-severità tas-sintomi.

## Ġilda

Sixmo għandu jingħata b'kawtela wkoll lill-pazjenti bi storja ta' mard tat-tessut konnettiv (eż. skleroderma) jew storja ta' infezzjonijiet rikorrenti b'*Staphylococcus aureus* reżistenti għall-methicillin. Sixmo huwa kontraindikata f'pazjenti bi storja ta' formazzjoni ta' ċikatriċi kelojd jew ipertrofiċi fis-sit fejn Sixmo jkun se jiġi impjantat, peress li huma possibbli diffikultajiet biex jitneħħa l-impjant (ara sezzjoni 4.3).

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'Sixmo.

Buprenorphine m'għandux jingħata flimkien ma':

- Antagonisti tal-opjojdi: naltrexone u nalmefene jistgħu jimblukkaw l-effetti farmakoloġiċi ta' buprenorphine. Għoti flimkien ma' trattament b'buprenorphine huwa kontraindikata minħabba l-interazzjoni potenzjalment perikoluża li tista' tippreċipita bidu f'daqqa ta' sintomi ta' rtirar tal-opjojdi mtawla u intensi (ara sezzjoni 4.3).
- Xorb alkoħoliku jew prodotti mediċinali li fihom l-alkoħol, peress li l-alkoħol iżid l-effett sedattiv ta' buprenorphine. Sixmo huwa kontraindikata f'alkoħoliżmu akut (ara sezzjoni 4.3).

Buprenorphine għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma':

- Benzodiazepines: Din il-kombinazzjoni tista' twassal għal mewt minħabba depressjoni respiratorja ta' orijini ċentrali. Għalhekk, id-doži għandhom ikunu limitati u din il-kombinazzjoni għandha tiġi evitata f'kazijiet fejn hemm riskju ta' użu ħażin. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija li huwa perikoluż ħafna li jagħtu benzodiazepines mhux preskritti lilhom infushom waqt li jkunu qed jieħdu dan il-prodott, u għandhom ikunu mwissija wkoll biex jużaw benzodiazepines flimkien ma' dan il-prodott skont l-istruzzjonijiet tal-professionist tal-kura tas-saħħa tagħhom biss (ara sezzjoni 4.4).
- Gabapentinoids: Din il-kombinazzjoni tista' twassal għal mewt minħabba depressjoni respiratorja. Għalhekk, id-dożaġġi għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u din il-kombinazzjoni għandha tiġi evitata f'kazijiet fejn ikun hemm riskju ta' użu ħażin. Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jużaw gabapentinoids (bħal pregabalin u gabapentin) flimkien ma' dan il-prodott skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tagħhom biss (ara sezzjoni 4.4).
- Depressanti oħra tas-CNS: Derivattivi ta' opjojdi oħrajn (eż. methadone, analġeziċi u sustanzi għas-sogħla), ċerti antidepressanti, antagonisti sedattivi tar-riċettur H1, barbiturati, ansjolitiki minbarra benzodiazepines, newrolettiki, clonidine u sustanzi relatati: dawn il-kombinazzjonijiet iżidu d-depressjoni tas-CNS. Il-livell imnaqqas ta' vigilanza jista' jagħmel is-sewqan u l-użu ta' magni ta' periklu (ara sezzjoni 4.7).
- Analġeziċi opjojdi: Jista' jkun diffiċli li tinkiseb analġeżija adegwata meta jingħata agonist sħiħ tal-opjojdi f'pazjenti li jkunu qed jirċievu buprenorphine. Għalhekk, hemm potenzjal ta' doża eċċessiva b'agonist sħiħ, speċjalment meta wieħed jipprova jegħleb l-effetti ta' agonist parzjali ta' buprenorphine, jew meta l-livelli ta' buprenorphine fil-plażma jkunu qed jonqsu (ara sezzjoni 4.4).
- Inibituri u indutturi ta' CYP3A4: Buprenorphine huwa metabolizzata għal norbuprenorphine primarjament permezz ta' CYP3A4; għalhekk, jistgħu jseħħu interazzjonijiet potenzjali meta buprenorphine jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-attività ta' CYP3A4. Inibituri ta' CYP3A4 jistgħu jinibixxu l-metaboliżmu ta' buprenorphine u jwasslu għal żieda



tas- $C_{max}$  u l-AUC ta' buprenorphine u norbuprenorphine. Pazjenti ttrattati b'inibituri ta' CYP (eż. ritonavir, ketoconazole, itraconazole, troleandomycin, clarithromycin, nelfinavir, nefazodone, verapamil, diltiazem, amiodarone, amprenavir, fosamprenavir, aprepitant, fluconazole, erythromycin u meraq tal-grejpfrut) għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossiċità jew ta' doża eċċessiva (mijozi, ċjanosi tax-xufftejn, sedazzjoni, bradikardija, pressjoni baxxa, depressjoni respiratorja). F'każ li jiġu osservati sintomi ta' tossiċità jew ta' doża eċċessiva, jkunu meħtieġa tneħħija tal-impjanti u transizzjoni għal prodott mediċinali li jippermetti aġġustament fid-doża.

- B1-istess mod, indutturi ta' CYP3A4 (eż. phenobarbital, carbamazepine, phenytoin, rifampin) jista' jkollhom il-potenzjal li jnaqqsu l-koncentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma minhabba żieda fil-metaboliżmu ta' buprenorphine għal norbuprenorphine.
- Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI - *monoamine oxidase inhibitors*): Taħrix possibbli tal-effetti tal-opjojdi, ibbażat fuq esperjenza bil-morfina.
- Prodotti mediċinali serotonergjiċi, bħal inibituri tal-MAO, inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs), inibituri tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin norepinephrine (SNRIs) jew antidepressanti tricikliċi peress li r-riskju ta' sindromu ta' serotonin, kondizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, jizdied (ara sezzjoni 4.4).

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

##### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' buprenorphine f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhux magħruf.

Lejn l-aħħar tat-tqala buprenorphine jista' jikkawża depressjoni respiratorja fit-tarbija tat-twelid anke wara perjodu qasir ta' għoti. Għoti fit-tul ta' buprenorphine matul l-aħħar tliet xhur tat-tqala jista' jikkawża sindrome ta' rtirar fit-tarbija tat-twelid (eż. ipertonija, roġha fit-tarbija tat-twelid, aġitazzjoni tat-tarbija tat-twelid, mijoklonu jew konvulżjonijiet). Is-sindrome jista' jkun aktar ħafif u aktar fit-tul minn dak ikkawżat minn agonisti sħaħ ta'  $\mu$ -opjojd li jaġixxu għal żmien qasir. Is-sindrome ġeneralment jittardja għal diversi sigħat sa diversi jiem wara t-twelid. In-natura tas-sindrome tista' tvarja skont l-istorja tal-użu tal-droga tal-omm.

Minhabba l-*half-life* twila ta' buprenorphine, monitoraġġ tat-tarbija tat-twelid għal diversi jiem għandu jiġi kkunsidrat fi tmiem it-tqala, biex jiġi evitat ir-riskju ta' depressjoni respiratorja jew sindrome ta' rtirar fit-trabi tat-twelid.

Minhabba n-nuqqas ta' flessibilità fir-rigward ta' zidiet fid-doża u l-ħtiġijiet ta' doża miżjuda waqt it-tqala, Sixmo mhux ikkunsidrat bħala l-aħjar għażla ta' trattament għan-nisa tqal, għalhekk it-trattament b'Sixmo m'għandux jinbada f'nisa tqal. Sixmo mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi. Jekk isseħħ tqala waqt trattament b'Sixmo, il-benefiċċju għall-pazjenta għandu jintiżen kontra r-riskju għall-fetu. Ġeneralment, trattamenti/formulazzjonijiet oħra ta' buprenorphine huma kkunsidrati aktar xierqa f'din is-sitwazzjoni.

##### Treddigh

Buprenorphine u l-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem bir-riżultat li effetti fit-trabi/trabi tat-twelid huma mistennija. Għalhekk, it-treddigh għandu jieqaf waqt it-trattament b'Sixmo.

##### Fertilità

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-effetti ta' buprenorphine fuq il-fertilità tal-bniedem (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Buprenorphine jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni u jista' jxekkel l-abilitajiet mentali jew fiżiċi meħtieġa biex jitwettaq xogħol potenzjalment perikoluż bħal sewqan ta' karozza jew thaddim ta' magni. Dan il-prodott jista' jikkawża sturdament, nġhas jew sedazzjoni speċjalment fil-bidu tat-trattament.

Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' buprenorphine wara t-tqegħid ta' Sixmo huma l-ogħla matul l-ewwel 24 sa 48 siegħa. B'mod partikolari, il-pazjenti jista' jkollhom nġhas sa ġimgħa wara t-tqegħid taħt il-ġilda; għalhekk, għandhom ikunu mwissija dwar is-sewqan jew it-thaddim ta' makkinarju perikoluż speċjalment matul dan il-perjodu ta' żmien. Qabel ma jsuqu jew joperaw makkinarju perikoluż il-pazjenti għandhom ikunu ċerti b'mod raġonevoli li Sixmo ma jaffettwax hażin l-abilità tagħhom li jagħmlu attivitajiet bħal dawn.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi tal-medicina ġew ikklassifikati bħala reazzjonijiet avversi tal-impjant jew dawk mhux tal-impjant.

Fi studji kliniċi b'Sixmo l-aktar reazzjonijiet avversi mhux tal-impjant frekwenti kienu uġiġh ta' ras (5.8%), stitikezza (5.5%) u insomnija (3.9%). Dawn huma reazzjonijiet avversi komuni b'buprenorphine.

Reazzjonijiet avversi komuni relatati mas-sit tal-impjant bħal uġiġh fis-sit tal-impjant, ħakk, ematoma, emorraġija, eritema u ċikatriċi kienu rrapportati f'25.9% u 14.1% tal-pazjenti fl-istudji *double-blind* u ta' estensjoni, rispettivament.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Reazzjonijiet avversi irrappurtati fi studji kliniċi u data ta' wara t-tqegħid fis-suq għal buprenorphine, inkluż Sixmo, huma elenkati fit-Tabella 1 li ġejja. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA, it-terminu ppreferut, u l-frekwenza.

Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi elenkati skond is-sistema tal-ġisem**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	komuni	infezzjoni virali, bronkite**, infezzjoni**, influwenza**, faringite**, rinite**
	mhux komuni	ċellulite, infezzjoni tal-ġilda, axxess hdejn it-tunsilli, raxx bil-ponot, nfezzjoni fl-apparat tal-awrina, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina, infezzjoni fis-sit tal-impjant*, axxess fis-sit tal-impjant*
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	mhux komuni	limfadenopatija, newtopenija
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	komuni	tnaqqis fl-aptit
	mhux komuni	żieda mhux normali fil-piż, deidratazzjoni, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	komuni	insomnja, ansjetà, ostilità**, nervi**, paranojja**
	mhux komuni	depressjoni, tnaqqis fil-libido, disturb fl-irqad, apatija, burdata ewforika, tnaqqis tas-sensazzjoni orgaźmika, nuqqas ta' kwiet, irritabilità, dipendenza fuq id-droga***, aġitazzjoni***, ħsiebijiet mhux normali***
Disturbi fis-sistema nervuża	komuni	uġiġh ta' ras, sturdament, ngħas, ipertonija**, sinkope**
	mhux komuni	ipoestesija, emigranja, livell imnaqqas ta' koxjenza, ipersomnja, parasteżija, roġħda
Disturbi fl-ġhajnejn	komuni	twessigħ tal-ħabba tal-ġhajn**
	mhux komuni	tnixxija mill-ġhajnejn, disturb fid-dmugħ, vista mċajpra
Disturbi fil-qalb	komuni	palpitazzjonijiet**
	mhux komuni	tferfir mġhaġġel tal-atrju, bradikardija
Disturbi vaskulari	komuni	fwawar,

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>
		vazodilatazzjoni**, pressjoni gholja**
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	komuni	soghla**, qtugh ta' nifs**
	mhux komuni	depressjoni respiratorja, titwib
Disturbi gastro-intestinali	komuni	stitikezza, dardir, rimettar, dijarea, uġiġh addominali, disturb gastrointestinali**, disturb fis-sniien**
	mhux komuni	ħalq xott, dispepsja, gass, ematokezja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	komuni	iperidrozi
	mhux komuni	għaraq kiesaħ, ġilda xotta, raxx, leżjoni fil-ġilda, ekkimozi*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	komuni	uġiġh fl-għadam**, majalġja**
	mhux komuni	spazmi fil-muskoli, skumdità fir-riglejn, uġiġh muskolu-skelettriku, uġiġh fl-għonq, uġiġh fl-estremittajiet, sindrome tal-ġogi temporomandibulari, artralġja***
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	mhux komuni	tba ti biex tghaddi l-awrina, urgenza biex tghaddi l-awrina, awrina frekwenti u f'ammonti żgħar
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	mhux komuni	menstrwazzjoni bl-uġiġh, disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	komuni	gheja, sirdat, astenja, uġiġh, ematoma fis-sit tal-impjant*, uġiġh fis-sit tal-impjant*, ħakk fis-sit tal-impjant*, emorraġija fis-sit tal-impjant*, eritema fis-sit tal-impjant*, ċikatriċi fis-sit tal-impjant*, uġiġh fis-sider**, telqa***, sindrome ta' rtirar***
	mhux komuni	edima periferali, skumdità, edima fil-wieċ, tħoss il-ksieħ,

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
		deni, nefha, edima fis-sit tal-impjant*, reazzjoni fis-sit tal-impjant*, ħruġ tal-impjant*, indeboliment fil-fejqa*, parasteżija fis-sit tal-impjant*, raxx fis-sit tal-impjant*, ċikatriċi*
Investigazzjonijiet	komuni	żieda ta' alanine aminotransferase
	mhux komuni	żieda ta' aspartate aminotransferase, tnaqqis fil-piż, żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmm, żieda ta' gamma-glutamyl-transferase, żieda fil-piż, tnaqqis ta' alkaline phosphatase fid-demmm, żieda ta' amylase, żieda ta' bicarbonate fid-demmm, żieda ta' bilirubina fid-demmm, tnaqqis ta' kolesterol fid-demmm, żieda ta' glucose fid-demmm, tnaqqis ta' ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fil-lipase, tnaqqis fl-ġħadd ta' limfoċiti, żieda fil-medja tal-emoglobina fiċ-ċellula, medja tal-volum taċ-ċellula mhux normali, żieda fl-ġħadd ta' monoċiti, żieda fl-ġħadd ta' newtrofili, tnaqqis fl-ġħadd tal-plejtlits, tnaqqis fl-ġħadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	komuni	uġiġħ ikkawżat mill-proċedura*, reazzjoni fis-sit tal-proċedura*
	mhux komuni	kumplikazzjoni wara l-proċedura (*), tbenġila (*), ftuħ tal-ferita*, migrazzjoni tal-impjant***, ksur tal-impjant***

\* Reazzjoni avversa għall-medicina fis-sit tal-impjant

(\*) Osservati bħala reazzjoni avversa għall-medicina fis-sit tal-impjant u mhux fis-sit tal-impjant

\*\* Irrappurtat bi prodott medicinali ieħor approvat li fih buprenorphine biss

\*\*\* *Data* ta' wara t-tqegħid fis-suq biss

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Riskju ta' kumplikazzjonijiet serji kkawżati mit-tqegħid u t-tneħħija tal-impjanti*

Kumplikazzjonijiet rari iżda serji inklużi ħsara fin-nervituri u migrazzjoni li wasslet għal embolizmu u mewt jistgħu jseħhu kawża ta' tqegħid ħazin ta' impjanti (ara sezzjoni 4.4). Fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati 2 każijiet fejn impjanti emigraw lokalment mis-sit tat-tqegħid. Fi 3 pazjenti ttrattati fl-istudji kliniċi, u f'pazjent wieħed ittrattat wara t-tqegħid fis-suq, l-impjanti jew biċċiet tal-impjanti ma setgħux jinstabu, u għalhekk ma tneħħewx meta spiċċa t-ttrattament. Fi studji kliniċi u minn *data* ta' wara t-tqegħid fis-suq ġew osservati 7 każijiet ta' ksur klinikament rilevanti tal-impjant (jiġifieri ksur assoċjat ma' reazzjoni avversa).

### *Riskju ta' ħruġ tal-impjant*

Tqegħid mhux tajjeb jew infezzjonijiet jistgħu jwasslu għal tqabbiż 'il barra jew ħruġ tal-impjant. Ftit każijiet ta' tqabbiż 'il barra jew ħruġ tal-impjanti, il-biċċa l-kbira attribwiti għal teknika ta' tqegħid ħażina, kienu rrapportati fi studji kliniċi b' Sixmo (ara sezzjoni 4.4).

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

Il-manifestazzjonijiet ta' doża eċċessiva akuta ta' buprenorphine jinkludu ħabba tal-ġajm żgħira b' mod mhux normali, sedazzjoni, pressjoni baxxa, depressjoni respiratorja u mewt.

### Trattament

Il-prijoritajiet huma l-istabbiliment mill-ġdid tal-pazjent u ta' passaġġ tan-nifs protett u l-istituzzjoni ta' ventilazzjoni assistita, jekk meħtieġ. Miżuri ta' appoġġ (inklużi ossiġnu, *vasopressors*) għandhom jintużaw fl-immaniġġjar ta' xokk ċirkolatorju u edima pulmonari kif indikat. Arrest kardijaku jew aritmiji jkunu jeħtieġu tekniki avvanzati ta' apparat mediku li jgħin lill-pazjent jibqa' ħaj.

L-antagonist tal-opjojdi naloxone huwa antidotu speċifiku għad-depressjoni respiratorja kkawżata minn doża eċċessiva ta' opjojdi. Naloxone jista' jkun ta' valur għall-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ta' buprenorphine. Jistgħu jkunu meħtieġa dozi oġhla min-normal u għoti ripetut.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkunsidraw ir-rwol u l-kontribuzzjoni potenzjali ta' buprenorphine meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra b'effett depressiv fuq is-CNS, inibituri ta' CYP3A4, opjojdi oħra u f'każijiet ta' indeboliment tal-fwied meta wiehed ikun qed jiddetermina jekk l-impjanti għandhomx jitneħħew (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra li jaħdmu fuq is-sistema nervuża, Mediċini użati f'każ ta' dipendenza fuq l-opjojdi, Kodiċi ATC: N07BC01

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Buprenorphine huwa agonist parzjali/antagonist tal-opjojdi li jeħel mar-riċetturi  $\mu$  ( $\mu$ ) u  $\kappa$  ( $\kappa$ ) tal-moħħ. L-attività tiegħu fit-trattament tal-manteniment tal-opjojdi hija attribwita għall-kwalitajiet riversibbli bil-mod tiegħu fir-riċetturi  $\mu$  li, fuq perjodu twil, jimminimizzaw il-ħtieġa ta' użu ta' opjojdi oħra.

Waqt studji farmakoloġiċi kliniċi f'pazjenti dipendenti fuq l-opjojdi, buprenorphine juri effetti ta' limitu massimu fuq numru ta' parametri farmakodinamiċi u ta' sigurtà. Huwa għandu tiegħa terapewtika relattivament wiesgħa bħala konsegwenza tal-kwalitajiet tiegħu ta' parzjali/antagonist, li jtaffi s-soppressjoni tal-funzjoni kardjovaskulari u respiratorja.

## Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' impjanti ta' buprenorphine kienu investigati fi 3 studji kliniċi *double-blind* ta' Fażi 3 li fihom total ta' 309 pazjenti kienu ttrattati b'Sixmo għal perjodu sa 6 xhur (ċiklu ta' impjant wiehed). Minn dawn it-309 pazjenti, 107 pazjent kienu ttrattati għal 6 xhur ohra fi studji ta' estensjoni (jigifieri għal 2 ċikli ta' impjant).

Id-dimostrazzjoni tal-effikaċja tiddependi primarjament fuq l-istudju PRO-814, studju ta' Fażi 3 *randomised, double-blind* u kkontrollat b'sustanza attiva f'pazjenti adulti li laħqu il-kriterji DSM-IV-TR għal dipendenza fuq l-opjojdi u li kienu klinikament stabilizzati fuq buprenorphine taħt l-ilsien. F'dan l-istudju, madwar 75% tal-pazjenti rrapportaw opjojdi li jingħataw b'ricetta bħala l-opjojd primarju ta' abbuż, u 21% tal-pazjenti rrapportaw l-eroina bħala l-opjojd primarju ta' abbuż. Iż-żmien bl-impjant kien ta' 24 ġimgħa. Dan l-istudju rreġistra 84 pazjent fil-grupp ta' Sixmo u 89 pazjent fil-grupp ta' buprenorphine taħt l-ilsien, b'età medjana (firxa) ta' 36 (21 sa 63) sena u 37 (22 sa 64) sena fil-gruppi ta' Sixmo u buprenorphine taħt l-ilsien, rispettivament. F'dan l-istudju *double-blind* u *double-dummy*, il-pazjenti li nżammu fuq dożi ta' buprenorphine taħt l-ilsien ta' 8 mg/jum jew inqas ġew trasferiti għal 4 impjanti ta' Sixmo (u placebo taħt l-ilsien kuljum), jew buprenorphine taħt l-ilsien 8 mg/jum jew inqas (u 4 impjanti placebo). Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rrispondew, definiti bħala pazjenti b'mhux aktar minn xahrejn minn 6 xhur b'evidenza ta' użu illeċitu ta' opjojdi bbażat fuq kompost tar-riżultati tal-awrina u ta' rapporti mill-pazjenti nnifishom. Dan il-punt finali kien ikkunsidrat klinikament rilevanti fl-indikazzjoni mmirata. Sixmo intwera li mhux inferjuri għal buprenorphine taħt l-ilsien, il-proporzjon ta' pazjenti li rrispondew kien ta' 87.6% fil-grupp ta' buprenorphine taħt l-ilsien u 96.4% fil-grupp ta' Sixmo. Barra dan, wara li ġie stabbilit in-nuqqas ta' inferjorità, is-superjorità ta' Sixmo fuq buprenorphine taħt l-ilsien ġiet ittestjata u stabbilita ( $p=0.034$ ). Iż-żamma fuq it-trattament kienet għolja, b'96.4% tal-pazjenti fuq Sixmo u 94.4% tal-pazjenti fuq buprenorphine taħt l-ilsien li lestew l-istudju. Żewġ studji addizzjonali *randomised, double blind*, ikkontrollati bil-placebo ta' Fażi 3 jipprovdu *data* ta' appoġġ dwar l-effikaċja u l-farmakokinetika (PK, pharmacokinetics) (Studji PRO-805 u PRO-806). Fiz-żewġ studji pazjenti adulti b'dipendenza fuq l-opjojdi li kienu ġodda għal trattament ta' buprenorphine kienu trattati għal perjodu ta' 24 ġimgħa b'4 impjant ta' Sixmo jew 4 tal-placebo. Pazjenti mhux ittrattati b'mod adegwat bid-doża ta' 4 impjant setgħu jirċievu l-hames impjant. Studju PRO-806 inkluda grupp ta' paragun open-label b'buprenorphine taħt l-ilsien (12 sa 16-il mg/jum). Il-pazjenti fil-gruppi kollha tħallew jużaw buprenorphine taħt l-ilsien supplimentari biex jikkontrollaw sintomi ta' rtirar/xenqa potenzjali skont kriterji speċifikati minn qabel. Il-karatteristiċi tal-pazjent f'dawn l-istudji huma murija hawn taħt.

**Tabella 2: Karatteristiċi tal-pazjent fl-istudji PRO-805 u PRO-806**

	Studju PRO-805		Studju PRO-806		
	Sixmo N=108	Placebo N=55	Sixmo N=114	Placebo N=54	buprenorphine taħt l-ilsien N=119
<b>Età medjana (firxa), snin</b>	33 (19-62)	39 (20-61)	36 (19-60)	33 (19-59)	32 (18-60)
<b>Opjojd primarju ta' abbuż, n (%)</b>					
Eroina	69 (63.9%)	34 (61.8%)	76 (66.7%)	28 (51.9%)	75 (63.0%)
Opjojdi li jingħataw b'ricetta	39 (36.1%)	21 (38.2%)	38 (33.3%)	26 (48.1%)	43 (36.1%)*

\* Għal pazjent wiehed (0.8%) l-opjojd primarju ta' abbuż kien "iehor".

Il-punt finali primarju tal-effikaċja fiz-żewġ studji kien il-funzjoni ta' distribuzzjoni kumulattiva (CDF - *cumulative distribution function*) tal-persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina li kienu negattivi għall-opjojdi illeċiti (kif evalwat permezz ta' tossikologija tal-awrina tliet darbiet fil-ġimgħa u l-użu ta' opjojdi rrapportat mill-pazjent innifsu).

Fi studju PRO-805, il-punt finali primarju kien is-CDF tal-persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina li kienu negattivi għall-opjojdi illeċiti matul ġimghat waħda sa 16, filwaqt li s-CDF matul ġimghat 17 sa 24 kienet evalwata bhala punt finali sekondarju.

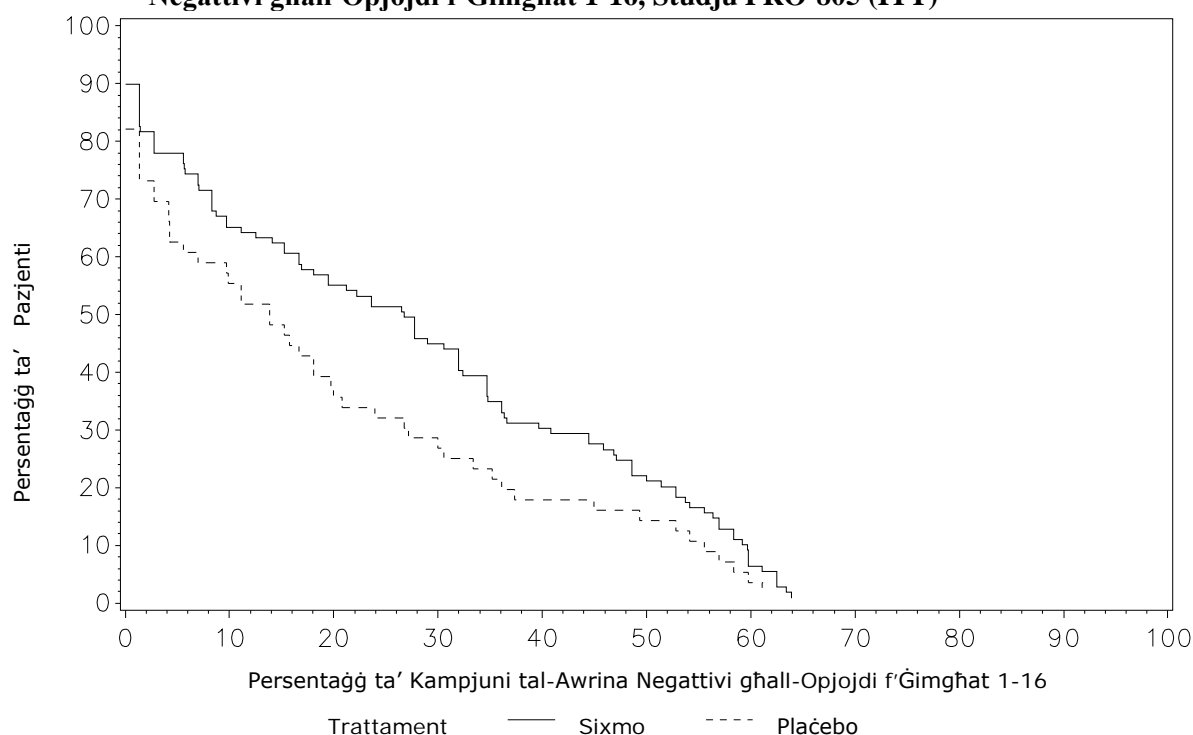
**Tabella 3: Persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina negattivi għall-opjojdi għal ġimghat 1 sa 16 u ġimghat 17 sa 24, Studju PRO-805 (ITT)**

Persentaġġ ta' riżultati negattivi	Sixmo N=108	Placebo N=55
<b>Ġimghat 1 sa 16</b>		
Medja (SE)	40.4 (3.15)	28.3 (3.97)
CI tal-medja	34.18, 46.68	20.33, 36.26
Medjan (Firxa)	40.7 (0, 98)	20.8 (0, 92)
<b>Ġimghat 17 sa 24</b>		
Medja (SE)	29.0 (3.34)	10.7 (3.19)
CI tal-medja	22.41, 35.66	4.33, 17.12
Medjan (Firxa)	4.4 (0, 100)	0.0 (0, 92)

CI=interval ta' kunfidenza, ITT=intenzjoni li jiġu ttrattati, N=numru ta' individwi, SE=żball standard

Fl-analiżi tas-CDF (ġimghat 1 sa 16), kienet osservata differenza statistikament sinifikanti bejn it-trattamenti ( $p=0.0361$ ), li kienet favur Sixmo.

**Figura 1: Funzjoni ta' Distribuzzjoni Kumulattiva tal-Persentaġġ ta' Kampjuni tal-Awrina Negattivi għall-Opjojdi f'Ġimghat 1-16, Studju PRO-805 (ITT)**



ITT = intenzjoni li jiġu ttrattati

Buprenorphine ma kienx inkluz fil-valutazzjonijiet tat-tossikologija tal-awrina.

Studju PRO-806 kellu żewġ punti finali ko-primarji, li kienu s-CDF tal-persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina li kienu negattivi għall-opjojdi illeċiti għal Ġimghat 1 sa 24 fil-gruppi ta' Sixmo u placebo (ko-primarju 1), u s-CDF tal-persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina li kienu negattivi għall-opjojdi illeċiti għal Ġimghat 1 sa 24 fil-gruppi ta' Sixmo u tal-placebo, b'inputazzjoni bbażata fuq *data* ta' droga illeċita rrappurtata mill-pazjent innifsu (ko-primarju 2).



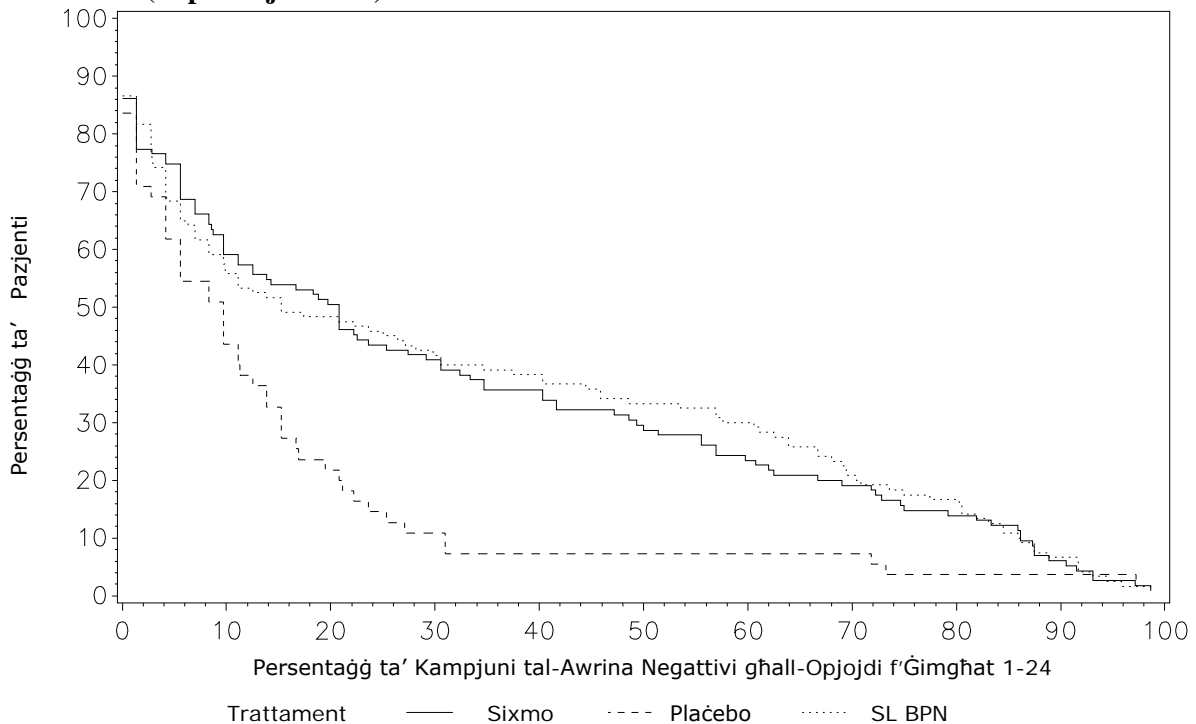
**Tabella 4: Persentaġġ ta' kampjuni tal-awrina negattivi għall-opjojdi għal ġimghat 1 sa 24, Studju PRO-806 (ITT)**

Persentaġġ ta' riżultati negattivi	Sixmo N=114	Placebo N=54	Buprenorphine taħt l-ilsien N=119
Medja (SE)	31.21 (2.968)	13.41 (2.562)	33.48 (3.103)
CI tal-medja	25.33, 37.09	8.27, 18.55	27.33, 39.62
Medjan (Firxa)	20.28 (0.0, 98.6)	9.03 (0.0, 97.3)	16.33 (0.0, 98.6)

CI=interval ta' kunfidenza, ITT=intenzjoni li jiġu ttrattati, N=numru ta' individwi, SE=żball standard

Fl-analiżi tas-CDF (punt finali ko-primarju 1), kienet osservata differenza statistikament sinifikanti bejn it-trattamenti ( $p < 0.0001$ ), li kienet favur Sixmo.

**Figura 2: Funzjoni ta' Distribuzzjoni Kumulattiva tal-Persentaġġ ta' Kampjuni tal-Awrina Negattivi għall-Opjojdi f'Ġimghat 1-24 (punt finali ko-primarju 1), Studju PRO-806 (Popolazzjoni ITT)**



ITT= intenzjoni li jiġu ttrattati, SL BPN = buprenorphine taħt l-ilsien  
Buprenorphine ma kienx inkluz fil-valutazzjonijiet tat-tossikologija tal-awrina.

Ir-riżultati tas-CDF għall-punt finali ko-primarju 2 kienu fundamentament l-istess bħal dawk għall-punt finali 1 ( $p < 0.0001$ ).

Punt finali sekondarju ewlieni fl-Istudju PRO-806 kien id-differenza fil-proporzjonijiet tal-kampjuni tal-awrina li kienu negattivi għall-opjojdi matul 24 ġimgha għal Sixmo kontra buprenorphine taħt l-ilsien. Minkejja l-użu ta' grupp ta' paragun *open-label*, dan il-punt finali huwa kkunsidrat robust, peress li huwa bbażat fuq it-tossikologija tal-awrina. F'din l-analiżi, il-persentaġġ ta' awrina negattiva għall-opjojdi fil-grupp ta' buprenorphine taħt l-ilsien kien simili hafna għar-riżultati fil-grupp ta' Sixmo (33% kontra 31%), u ntwerha li ma kienx hemm inferjorità ta' Sixmo għal buprenorphine taħt l-ilsien.

Fi Studji PRO-805 u PRO-806, 62.0% u 39.5% tal-individwi ttrattati b'Sixmo kellhom bżonn SL buprenorphine addizzjonali. Id-dożi medji kull ġimgha f'individwi fuq Sixmo fi studji PRO-805 u PRO-806 kienu 5.16 mg u 3.16 mg, b'medja ta' granet ta' użu kull ġimgha relattivament baxx ta' 0.45 u 0.31, rispettivament. F'kull wiehed miż-żewġ studji, il-proporzjon ta' individwi li kellhom bżonn

SL BPN supplimentari kien oghla b' mod sinifikanti fil-grupp tal-placebo milli fil-grupp ta' Sixmo (90.9% u 66.7% ta' individwi, b' medja ta' granet ta' użu kull ġimgħa ta' 2.17 u 1.27, fi PRO-805 u PRO-806, rispettivament).

Iż-żamma fuq it-trattament kienet għolja fil-gruppi ta' Sixmo, b' 65.7% u 64.0% tal-pazjenti li temmew l-istudji PRO-805 u PRO-806, rispettivament.

Il-maġġoranza tal-pazjenti (madwar 80%) fiż-żewġ studji kienu ttrattati b' mod adegwat b' 4 impjanti; madwar 20% tal-pazjenti kellhom bżonn ta' zieda fid-doża għall-ħames impjant.

F' sottogrupp ta' pazjenti, l-impjanti ta' Sixmo inkisru waqt it-tneħħija tal-impjant. Ir-rati ta' ksur naqsu fi studji fejn intużat teknika kurrenti u tahrig. Ġeneralment, il-ksur ma kienx meqjus bħala tħassib tas-sigurtà għall-pazjent mill-investigatur.

**Tabella 5: Ksur tal-implant fi studji *double-blind* ta' Fazi 3 ta' Sixmo**

	Teknika kurrenti u tahrig		
	PRO-806	PRO-811	PRO-814
	Sixmo N=99	Sixmo N=78	Sixmo N=82
<b>Numru (%) ta' impjanti miksura</b>	71 (17.0%)	81 (25.0%)	35 (10.7%)
<b>Numru (%) ta' pazjenti b' impjant(i) miksura</b>	42 (42.4%)	38 (48.7%)	22 (26.8%)

N=numru ta' pazjenti b' *data* disponibbli.

#### Popolazzjoni mhux Kawkaża

L-esperjenza klinika b' Sixmo f' pazjenti mhux Kawkaži bħalissa hija limitata.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b' Sixmo f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' manteniment ta' dipendenza fuq l-opjojdi (ara sezzjoni 4.2).

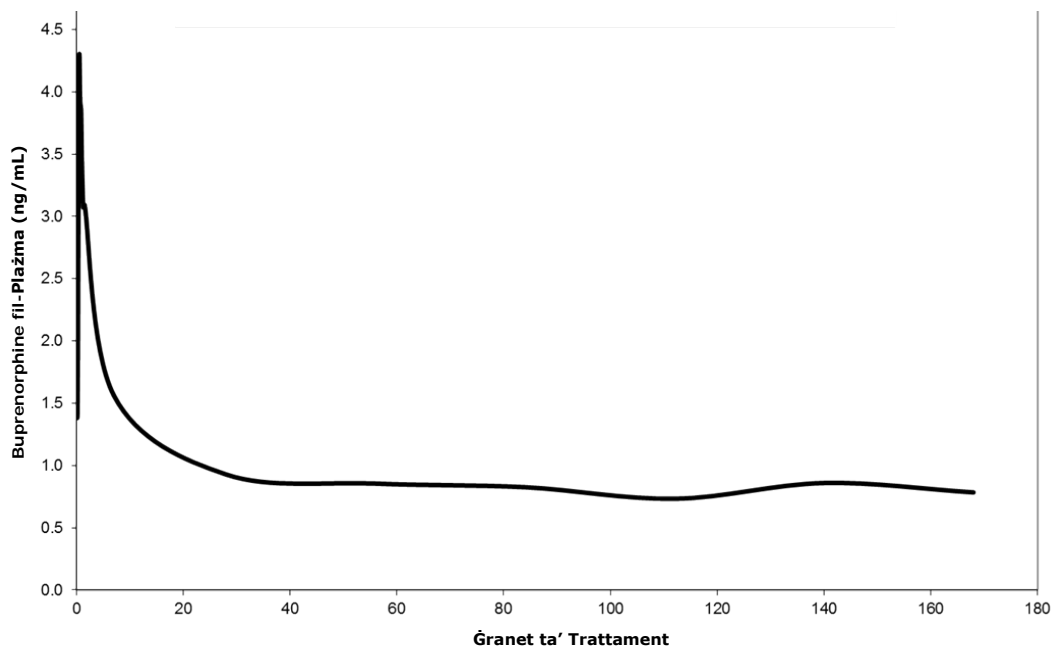
## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Il-PK ta' Sixmo giet evalwat f'pazjenti dipendenti fuq l-opjojdi ttrattati b'Sixmo fi studji TTP-400-02-01, PRO-810, PRO-805, PRO-806, PRO-807 u PRO-811. Qabel ma daħlu fl-istudji akuti PRO-805, PRO-806, PRO-810 u TTP-400-02-01, il-pazjenti kienu adulti li qatt ma ħadu trattament qabel, b'dipendenza fuq l-opjojdi moderata sa severa. Fil-maġġoranza tal-pazjenti, l-eroina kienet l-opjojd primarju li kien qed jintuża. Wara t-tqegħid tal-impjant Sixmo, ġie osservat l-ogħla livell inizjali ta' buprenorphine u  $T_{max}$  medjan seħħ 12-il siegħa wara t-tqegħid. Wara l-ogħla livell inizjali ta' buprenorphine, il-konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma naqsu bil-mod u l-konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma fi stat fiss intlaħqu wara madwar 4 ġimġhat. Il-konċentrazzjonijiet medji fi stat fiss ta' buprenorphine fil-plażma kienu konsistenti fl-istudji kliniċi kollha, f'bejn wieħed u ieħor 0.5 sa 1 ng/mL (bid-doża ta' 4 impjanti), u nżammu għal madwar 20 ġimġha (ġimġha 4 sa ġimġhat 24) f'perjodu ta' trattament ta' 24 ġimġha. Fi stat fiss, kien irregġistrat ukoll tnaqqis żgħir fil-konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine bejn ġimġha 4 u ġimġha 24. Ġeneralment, il-konċentrazzjonijiet kienu komparabbli mal-anqas konċentrazzjoni ta' buprenorphine ta' 8 mg kuljum ta' buprenorphine taħt l-ilsien.

Il-konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma wara Sixmo huma illustrati f'figura 3. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' buprenorphine fil-plażma sa ġurnata 28 huma bbażati fuq *data* mill-istudju dwar il-bijodisponibilità relattiva PRO-810 (li kellu teħid intesiv ta' kampjuni PK), waqt li l-konċentrazzjonijiet wara jum 28 huma bbażati fuq data miġbura f'daqqa minn studji PRO-805, PRO-806, PRO-807 u PRO-811.

**Figura 3: Konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma wara t-tqegħid ta' Sixmo (konċentrazzjonijiet sa jum 28 huma bbażati fuq studju PRO-810, filwaqt li konċentrazzjonijiet wara jum 28 huma bbażati fuq studji PRO-805, PRO-806, PRO-807 u PRO-811)**



### Distribuzzjoni

Buprenorphine huwa bejn wieħed u ieħor 96% marbut mal-proteini, primarjament ma' alpha u beta globulin.

## Bijotrasformazzjoni

Buprenorphine jgħaddi minn *N-dealkylation* għall-metabolit farmakologikament attiv ewlieni tiegħu norbuprenorphine u glucuronidation sussegwenti. Il-formazzjoni ta' norbuprenorphine fil-bidu nstabat li kienet qed issir minn CYP3A4; studji sussegwenti wrew ukoll l-involviment ta' CYP2C8. Kemm buprenorphine kif ukoll norbuprenorphine jistgħu jkomplu jgħaddu minn glucuronidation permezz ta' UDP-glucuronosyltransferases.

## Eliminazzjoni

Studju tal-bilanċ tal-massa ta' buprenorphine wera rkupru komplut tar-radjutikketta fl-awrina (30%) u fl-ippurgar (69%) miġbura sa 11-il ġurnata wara d-dożaġġ. Kważi d-doża kollha nstabat f'termini ta' buprenorphine, norbuprenorphine, u żewġ metaboliti ta' buprenorphine mhux identifikati. Fl-awrina, il-biċċa l-kbira ta' buprenorphine u norbuprenorphine kienu konjugati (buprenorphine: 1% ħieles u 9.4% konjugat; norbuprenorphine: 2.7% ħieles u 11% konjugat). Fl-ippurgar, kważi buprenorphine u norbuprenorphine kollha kienu ħielsa (buprenorphine: 33% ħieles u 5% konjugat; norbuprenorphine: 21% ħieles u 2% konjugat).

Buprenorphine għandu *half-life* medja tal-eliminazzjoni mill-plażma li tvarja minn 24 sa 48 siegħa.

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Indeboliment tal-fwied*

L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' Sixmo ma ġiex studjat.

Buprenorphine huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied u livelli fil-plażma aktar għolja nstabu li kienu miżjuda f'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-fwied.

Sixmo huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

### *Indeboliment tal-kliewi*

L-eliminazzjoni mill-kliewi għandha rwol relattivament żgħir (madwar 30%) fit-tneħħija totali ta' buprenorphine u l-konċentrazzjonijiet ta' buprenorphine fil-plażma ma kinux miżjuda f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta' Sixmo mhux ikkunsidrat neċessarju għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

### *Anzjani*

Studji kliniċi ta' Sixmo ma kinux jinkludu pazjenti ta' aktar minn 65 sena; għalhekk, l-użu tal-prodott f'din il-popolazzjoni mhux rakkomandat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' buprenorphine f'pazjenti anzjani ta' > 65 sena ma ġewx determinati.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Sensiela standard ta' testijiet dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni mwettqa fuq estratti ta' Sixmo u impjanti placebo ta' ethylene vinyl acetate (EVA) kienu negattivi. *Data* mil-letteratura ma tindika l-ebda kwalitajiet ġenotossiċi ta' buprenorphine.

M'hemm l-ebda suspett ta' riskju ta' kancer ibbażat fuq l-użu kliniku ta' buprenorphine.

Mhux disponibbli informazzjoni ppubblikata dwar l-effett potenzjali ta' buprenorphine fuq il-fertilità tal-irġiel u n-nisa. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva.

Meta firien tqal kienu esposti għal buprenorphine minn ġo pompi osmotiċi żgħar minn jum 7 tat-tqala 'il quddiem, it-teħid ta' ikel u ilma tal-omm naqas f'jiem 7 sa 20 tat-tqala. L-indiċi tal-mortalità żdied b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' buprenorphine. Kien hemm okkorrenza akbar ta' risorbiment u zieda fin-numru ta' frieħ imwiilda mejta. Il-frieħ imwiilda kellhom tendenza li jiżnu inqas fil-jum ta' wara t-twelid meta mqabbla mal-kontrolli. Frieħ esposti għal buprenorphine matul il-perjodu ta' qabel it-twelid biss kellhom piż tal-ġisem simili meta mqabbla mal-kontrolli fl-ewwel 3 ġimgħat wara t-twelid. Madankollu, frieħ esposti għall-opjojdi wara t-twelid urew tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem. L-

esponiment tal-omm għal buprenorphine żied il-mortalità fil-perjodu ta' qabel u wara t-twelid u kkawża dewmien f'xi stadji importanti tal-iżvilupp fil-firien tat-twelid.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Ethylene vinyl acetate kopolimer

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kull impjant huwa ppakkjat individwalment f'qartas tal-fojl laminat li jista' jitqaxxar tal-PET/LDPE/Alu/LDPE.

Kit tal-impjant: 4 impjanti b'applikatur wieħed

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-impjant imneħħi fih ammont sinifikanti ta' fdal ta' buprenorphine.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A,  
Strada Statale 67, Loc. Granatieri  
50018 Scandicci (Firenze)  
L-Italja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/19/1369/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 Ġunju 2019

Data tal-aħħar tiġdid:

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

L. Molteni & C. dei Fratelli Alitti Società di Esercizio S.p.A.  
Strada Statale 67, Loc. Granatieri  
50018 Scandicci (Firenze)  
L-Italja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Sixmo f'kull Stat Membru (MS - *Member State*), id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-materjal edukattiv, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali (NCA - *National Competent Authority*).

L-MAH għandu jiżgura li f'kull MS fejn jinbiegħ Sixmo, it-tobba kollha li mistennija jqiegħdu/jneħħu l-impjant ta' Sixmo taħt il-ġilda (SC - *subcutaneous*) jiġu pprovduti bi programm edukattiv, bil-għan li jiġu evitati/minimizzati ir-riskju importanti identifikat ta' tqabbiz 'il barra/ hruġ (spontanju) tal-impjant, ir-riskji potenzjali importanti ta' ħsara fin-nervituri jew fil-kanali tad-demem waqt il-proċedura tat-tqegħid/ tneħħija, (qluġh minn postu u) migrazzjoni tal-impjant/ impjant nieqes (parzjalment nieqes).



Il-programm edukattiv għat-tabib, ipprovdut flimkien mas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC - *Summary of Product Characteristics*), għandu jinkludi *slides* mill-lekċers u deskrizzjoni dettaljata, wiċċ imb wiċċ, u pass pass u dimostrazzjoni diretta tal-proċedura kirurġika għat-tqegħid u t-tneħħija ta' Sixmo. It-tobba għandhom jiġu infurmati wkoll dwar ir-riskji u l-kumplikazzjonijiet ta' din il-proċedura (jiġifieri migrazzjoni, tqabbiz 'il barra jew ħruġ tal-impjant, u ħsara fin-nervituri).

Il-MAH għandu jiżgura wkoll li f'kull MS fejn jinbiegħ Sixmo, kull pazjent li qed jiġi preskritt dan l-impjant SC jirċievi mingħand it-tabib li jkun qed jikkura l-Fuljett ta' Tagħrif tal-Pazjent (PIL - *Patient Information Leaflet*) u kartuna ta' twissija għall-pazjent (daqs ta' kartiera), li l-pazjent għandu jzomm miegħu f'kull hin waqt li jkun fuq trattament b' Sixmo, u pprezentat lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa (HCP - *health care professionals*) qabel ma jitwettaq kwalunkwe trattament/intervent mediku. Il-kartuna ta' twissija għall-pazjent għandha ssemmi:

- Li d-detentur tal-kartuna ikun qiegħed juża Sixmo (trattament għal dipendenza fuq l-opjojdi li fih buprenorphine biss permezz ta' impjant SC li jinsab fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ)
  - Id-data meta tqiegħed l-impjant u d-data ta' sitt xhur wara meta għandu jitneħħa l-impjant
  - Isem u dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jkun qed jikkura
  - It-tħassib dwar is-sigurtà assoċjat mat-terapija ta' Sixmo (jiġifieri interazzjonijiet b'potenzjal ta' periklu għall-ħajja ma' terapiji oħra li jingħataw fl-istess waqt)
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
MOLTeNI-2019-01 - Studju retrospettiv u prospettiv, ta' osservazzjoni (mhux ta' intervent), wara l-awtorizzazzjoni dwar is-sigurtà ta' koorti biex jevalwa l-inċidenza ta' ksur u komplikazzjonijiet waqt it-tqegħid/tneħħija tal-impjanti ta' buprenorphine (Sixmo) waqt kura klinika ta' rutina	Q4 2026

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kartuna ta' barra (kit)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sixmo 74.2 mg impjant  
buprenorphine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull impjant fih buprenorphine hydrochloride ekwivalenti għal 74.2 mg buprenorphine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: ethylene vinyl acetate kopolimer

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Impjant**

4 impjanti  
Applikatur wiehed għall-użu ta' darba

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu għal taht il-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kif jitolbu l-ligijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A,  
Strada Statale 67, Loc. Granatieri  
50018 Scandicci (Firenze)  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/19/1369/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

Qartas

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sixmo 74.2 mg impjant  
buprenorphine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull impjant fih buprenorphine hydrochloride ekwivalenti għal 74.2 mg buprenorphine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll ethylene vinyl acetate kopolimer

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Impjant wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kif jitolbu l-ligijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A,  
Strada Statale 67, Loc. Granatieri  
50018 Scandicci (Firenze)  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/19/1369/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

## **KARTUNA TA' TWISSIJA GHALL-PAZJENT**

Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent

- Id-detentur ta' din il-kartuna qed juża trattament għad-dipendenza fuq l-opjojdi li fih buprenorphine biss, imsejjah Sixmo.
- L-impjanti jinsabu taht il-ġilda, fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Żomm din il-kartuna miegħek il-ħin kollu waqt it-trattament.
- Ippreżenta din il-kartuna lit-tabib, dentist jew kirurgu tiegħek qabel kwalunkwe trattament mediku jew kirurgija.
- Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sintomi mhux tas-soltu, bħal problemi bin-nifs, korriment fir-ras, zieda fil-pressjoni fir-ras.

### **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sixmo 74.2 mg impjant  
buprenorphine

### **2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti  
Kuntatt tar-rappreżentant lokali

### **3. DATA TA' SKADENZA**

### **4. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

### **5. OHRAJN**

Tabib li qed jittratta (isem / informazzjoni ta' kuntatt):

Isem il-pazjent:

**INFORMAZZJONI DWAR IL-PROCEDURA**

Data meta tqiegħed l-impjant:

Data ta' 6 xhur meta għandu jitneħħa:

Sit tal-impjant: (parti ta' fuq tad-driegħ: xellug / lemin)

**INFORMAZZJONI IMPORTANTI**

Kull impjant fih buprenorphine hydrochloride ekwivalenti għal 74.2 mg ta' buprenorphine.



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Sixmo 74.2 mg impjant buprenorphine

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Sixmo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Sixmo
3. Kif għandek tuża Sixmo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Sixmo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Sixmo u għalxiex jintuża

Sixmo fih is-sustanza attiva buprenorphine, li hija tip ta' mediċina opjojda. Jintuża biex jittratta d-dipendenza fuq l-opjojdi f'adulti li qed jirċievu wkoll appoġġ mediku, soċjali u psikoloġiku.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Sixmo

##### Tużax Sixmo jekk inti:

- allergiku għal buprenorphine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- għandek problemi serji bin-nifs
- għandek tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied
- għandek alkoħoliżmu akut jew delirju tal-alkoħol ikkawżat minn irtirar mill-alkoħol
- qed tuża naltrexone jew nalmeffene biex tittratta dipendenza fuq l-alkoħol jew fuq l-opjojdi
- għandek storja ta' produzzjoni eċċessiva ta' tessut waqt il-fejqan tal-feriti

Pazjenti li ma jistgħux jiġu investigati bl-użu ta' skan ta' immaġini ta' reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*) m'għandhomx jithallew jirċievu Sixmo.

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Sixmo jekk għandek:

- azzma jew problemi oħra bin-nifs
- problemi ħfief jew moderati tal-fwied
- funzjoni tal-kliewi mnaqqsa

- korriment fir-ras jew ċirkostanzi oħra fejn il-pessjoni fir-ras tista' tkun miżjuda peress li l-opjoġdi jistgħu jikkawżaw żieda fil-pessjoni tal-fluwidu ċerebrospinali (fluwidu li jinsab madwar il-moħħ u n-nerv li jgħaddi mis-sinla tad-dahar)
- storja medika ta' aċċessjonijiet
- pessjoni baxxa
- tkabbir tal-prostata jew uretra dejqa
- tirojde mhux attiva biżżejjed
- funzjoni tal-glandola adrenali mnaqqsa, bħall-marda ta' Addison
- funzjoni mhux normali tal-kanal tal-bili
- dgħjufija ġenerali u saħħa indebolita, jew inti persuna anzjana
- storja ta' mard tat-tessut konnettiv bħal skleroderma peress li dan jista' jikkawża diffikultajiet meta jitneħħew l-impjanti
- storja ta' infezzjonijiet rikorrenti kkawżati minn *Staphylococcus aureus* reżistenti għal methicillin (MRSA - *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)
- dipressjoni jew kondizzjonijiet oħra li jiġu ttrattati b'antidipressanti. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' Sixmo jista' jwassal għas-sindromu ta' serotonin, kondizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (ara "Mediċini oħra u Sixmo").

#### Aspetti importanti li għandek tikkunsidra waqt it-trattament:

- Jista' jsehh **nghas** speċjalment fl-ewwel ġimgħa wara t-tqeghid. Ara "Sewqan u thaddim ta' magni".
- It-tabib tiegħek għandu jeżamina **s-sit tat-tqeghid** għal infezzjonijiet u problemi bil-ferita:
  - ġimgħa wara li jitqiegħed l-impjant u
  - mill-inqas darba fix-xahar wara dan
- Tista' ssehh **infezzjoni fis-sit tat-tqeghid jew tat-tneħħija** tal-impjant. Mess eċċessiv tal-impjanti jew tas-sit tat-tqeghid eżatt wara t-tqeghid jista' jżid iċ-ċans ta' infezzjoni. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek xi sinjali ta' infezzjoni (bħal ħmura jew infjammazzjoni) fis-sit tat-tqeghid jew tat-tneħħija.
- Jekk jitqiegħed ħażin jew bħala konsegwenza ta' infezzjoni, **impjant jista' johroġ 'il barra** mid-driegħ wara li jitqiegħed. Jekk jiġri dan, tippruvax tneħħih waħdek għax dan jista' jkun perikoluż ħafna u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Jekk **impjant johroġ** wara t-tqeghid, hu l-passi li ġejjin:
  - Skeda appuntament mat-tabib li qiegħed l-impjant malajr kemm jista' jkun.
  - Poġġi l-impjant f'vażett tal-ħġiegħ b'għatu. Aħżen b'mod sikur 'il bogħod minn persuni oħrajn, speċjalment tfal. Ħudu għand it-tabib li qiegħed l-impjant biex jiġi determinat jekk ħariġx l-impjant kollu. Jekk jogħġbok innota: Buprenorphine jista' jikkawża depressjoni severa, possibilmment fatali, fit-tehid tan-nifs (qtuġħ ta' nifs jew iwaqqaf it-tehid tan-nifs) fi tfal li jiġu esposti għalih b'mod aċċidentali.
  - It-tabib se jimmonitorjak sakemm l-impjant jinbidel biex jevalwa għal sintomi ta' rtirar.
- **Evita li ċċaqlaq l-impjanti** taht il-ġilda jew li żżid ħafna piż wara li jitqiegħed Sixmo għax dan jista' jagħmilha diffiċli biex wiehed isib il-post tal-impjanti.
- **Użu ħażin u abbuż:** Jekk buprenorphine jiġi abbużat jista' jwassal għal doża eċċessiva u mewt. Dan ir-riskju jiżdied meta jintuża wkoll l-alkoħol jew sustanzi oħra.
- Din il-mediċina tista' tikkawża **dipendenza**, imma f'livell aktar baxx minn sustanzi oħra bħall-morfina. Jekk twaqqaf it-trattament ta' Sixmo, it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal **sintomi ta' rtirar** (bħal għaraq, thossok taħraq u kiesaħ).
- Ġew irrapportati numru ta' każijiet ta' mewt ikkawżati minn **depressjoni tat-tehid tan-nifs** waqt it-tehid ta' buprenorphine. Dan iseħħ b'mod partikulari meta jintużaw ukoll alkoħol, opjoġdi oħra jew ċerti mediċini li jikkalmaw, jikkagunaw l-irqad jew jirrilassaw il-muskoli. Buprenorphine jista' jikkawża problemi fatali bit-tehid tan-nifs f'persuni jew tfal mhux dipendenti. Sixmo għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bl-ażżma jew problemi oħra tan-nifs.
- **Ħsara fil-fwied**, inkluża insuffiċjenza tal-fwied, kienet irrapportata waqt l-użu ta' buprenorphine. Din tista' tkun relatata ma' funzjoni mnaqqsa tal-fwied eżistenti u t-kompliġa

tal-użu tad-droga fil-vina. Jekk ikun hemm suspett ta' problemi fil-fwied, it-tabib tiegħek se jagħmel testijiet biex jiddeċiedi jekk it-trattament għandux jitwaqqaf.

- Waqt li tkun qed tuża Sixmo, jistgħu jinqalgħu sitwazzjonijiet fejn ikollok bżonn **trattament għall-uġiġħ** akut jew **anestesija**. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir f'dawn il-każijiet.
- Sustanzi bħal buprenorphine jistgħu jikkawżaw **habba tal-ġhajjn żghira b'mod mhux normali, bidla fil-koxjenza** jew bidla fil-mod kif **thoss l-uġiġħ**.
- Sustanzi bħal buprenorphine jistgħu jikkawżaw tnaqqis f'daqqa fil-**pressjoni**, u jikkawżaw sturdament meta tqum malajr.

## Tfal u adolexxenti

Sixmo mhux rakkomandat għal tfal taħt it-18-il sena.

## Pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena

Sixmo mhux rakkomandat għal pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

## Mediċini oħra u Sixmo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

**Tużax din il-mediċina** u għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini biex tittratta vizzju ta' dipendenza bħal:

- naltrexone
- nalmeffene

Jistgħu jimblokkaw l-effetti ta' buprenorphine u jistgħu jikkawżaw bidu f'daqqa ta' sintomi ta' rtirar intensi u li jdumu għal żmien twil (ara wkoll sezzjoni 2 "Tużax Sixmo jekk inti").

**Għarraf lit-tabib tiegħek** waqt it-trattament b'Sixmo qabel tuża:

- benzodiazepines (użati biex jikkalmaw, jikkagunaw l-irqad jew jirrilassaw il-muskoli) bħal diazepam, temazepam jew alprazolam. Din il-kombinazzjoni tista' twassal għal mewt minhabba depressjoni tat-teħid tan-nifs. Għalhekk, uża dawn il-mediċini waqt it-trattament b'Sixmo biss fuq parir tat-tabib u bid-doża preskritta.
- gabapentinoids (użati biex jittrattaw l-epilessija jew uġiġħ newropatiku): gabapentin jew pregabalin. It-teħid ta' wisq gabapentinoid jista' jwassal għall-mewt minhabba li ż-żewġ mediċini jistgħu jikkawżaw nifs bil-mod ħafna u baxx (depressjoni respiratorja). Għandek tuża d-doża li jkun ordnalek it-tabib tiegħek.
- mediċini oħra li jistgħu jġieghluk thossok bi ngħas, inaqqsu l-viġilanza, u jagħmlu s-sewqan u t-thaddim ta' magni perikoluż:
  - opjojdi oħra bħal methadone, ċerti sustanzi li jtaffu l-uġiġħ u sustanzi li jrażżnu s-soghla
  - sustanzi kontra d-depressjoni (użati għat-trattament tad-depressjoni)
  - antistamini (użati għat-trattament ta' reazzjonijiet allergiċi, disturbi fl-irqad, riħ jew biex jipprevjenu u jittrattaw dardir u rimettar)
  - barbiturates (użati għat-trattament tal-epilessija jew biex jikkawżaw sedazzjoni), bħal phenobarbital jew secobarbital
  - ċerti sustanzi kontra l-ansjetà apparti benzodiazepines (użati għat-trattament tal-ansjetà)
  - newrolettici (użati għat-trattament ta' disturbi mentali jew ta' ansjetà, b'effetti sedattivi)
  - clonidine (mediċina użata għat-trattament ta' pressjoni għolja u pressjoni għolja fl-ġhajnejn).
- sustanzi opjojdi li jtaffu l-uġiġħ, bħal morfina. Dawn il-mediċini jistgħu ma jaħdmux sew meta jittieħdu flimkien ma' Sixmo u jistgħu jżidu r-riskju ta' doża eċċessiva.
- mediċini li jistgħu jżidu l-effetti ta' din il-mediċina:
  - antiretrovirali (użati għat-trattament ta' infezzjonijiet bl-HIV) bħal ritonavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir

- ċerti mediċini antifungali (użati għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn fungi, bħal *thrush*) bħal ketoconazole, itraconazole, fluconazole
- antibijotiċi tat-tip macrolide (użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi) bħal clarithromycin, erythromycin, troleandomycin
- nefazodone (mediċina għat-trattament tad-depressjoni)
- mediċini għat-trattament ta' pressjoni għolja u disturbi fil-qalb bħal verapamil, diltiazem, amiodarone
- aprepitant (mediċina biex tipprevjeni dardir u rimettar)
- inibituri ta' monoamine oxidase (użati biex jittrattaw id-depressjoni jew il-marda ta' Parkinson) bħal phenelzine, isocarboxazid, iproniazid u tranlycypromine
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' din il-mediċina:
  - mediċini għat-trattament tal-epilessija u mard ieħor bħal phenobarbital, carbamazepine, phenytoin
  - rifampicin (mediċina għat-trattament tat-tuberkulożi jew ċerti infezzjonijiet oħra)
- antidipressanti bħal moclobemide, tranlycypromine, citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, duloxetine, venlafaxine, amitriptyline, doxepine, jew trimipramine. Dawn il-mediċini jistgħu jinteraġixxu ma' Sixmo u tista' tesperjenza sintomi bħal kontrazzjonijiet involontarji, ritmiċi tal-muskoli, inklużi l-muskoli li jikkontrollaw il-moviment tal-għajnejn, aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma, għaraq eċċessiv, roġħda, esaġerazzjoni ta' riflessi, tensjoni miżjuda fil-muskoli, temperatura tal-ġisem 'il fuq minn 38 C. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek meta tesperjenza sintomi bħal dawn.

### Sixmo ma' ikel, xorb u alkohol

- Tixrobx alkohol waqt it-trattament b'Sixmo, għax dan iżid l-effett sedattiv (ara wkoll sezzjoni 2 "Aspetti importanti li għandek tikkunsidra waqt it-trattament").
- Evita l-meraq tal-grejpfrut biex tevita effetti sekondarji possibbli.

### Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

- **tqala**  
Sixmo mhux rakkomandat waqt it-tqala, u lanqas f'nisa ta' età li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.  
Meta jintuża waqt it-tqala, speċjalment tard waqt it-tqala, buprenorphine jista' jikkawża sintomi ta' rtirar, inklużi problemi bit-teħid tan-nifs, fit-tarbija tat-twelid. Dan jista' jidher diversi granet wara t-twelid.
- **treddigh**  
Treddighx waqt it-trattament b'Sixmo, għax buprenorphine jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Buprenorphine jista' jnaqqas il-ħila biex issuq u thaddem magni; speċjalment matul l-ewwel 24 sa 48 siegħa u sa ġimgħa wara t-tqegħid tal-impjant. Tista' thoss sturdament, hedla u tkun inqas viġilanti. Issuqx u twettaqx attivitajiet perikolużi sakemm tkun ċert li Sixmo ma jnaqqasx il-ħila tiegħek li twettaq dawn l-attivitajiet.

### 3. Kif għandek tuża Sixmo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Impjanti ta' Sixmo għandhom jitqiegħdu, jitneħħew, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati minn professjonist tal-kura tas-saħħa familjari mal-proċedura, b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' dipendenza fuq l-opjojdi.

## Qabel ma jinghataw l-impjanti ta' Sixmo

Għandek tkun fuq doża stabbli ta' buprenorphine ta' bejn 2 u 8 mg kuljum, mogħtija taħt l-ilsien. Dan għandu jkun għal mill-inqas 30 jum u jrid jiġi deċiż mit-tabib tiegħek.

Buprenorphine mogħti taħt l-ilsien se jitwaqqaf minn 12 sa 24 siegħa qabel it-tqegħid tal-impjanti ta' Sixmo.

## Trattament b'impjanti ta' Sixmo

Kull doża tikkonsisti f'**4 impjanti**.

Qabel ma jitqiegħed Sixmo, it-tabib tiegħek se jagħtik anestetiku lokali biex imewwet is-sit. Imbagħad l-impjanti se jitqiegħdu taħt il-ġilda fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Wara li jitqiegħdu l-impjanti, it-tabib se japplika garża sterili b'faxxa li tagħmel pressjoni biex jitnaqqas it-tbenġil. Tista' tneħhi l-faxxa li tagħmel pressjoni wara 24 sigħat u l-faxxa li tehel wara hamest ijiem. Applika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuti kull sagħtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent li tipprovdi

- is-sit ta' tqegħid u d-data
- l-aktar data ttardjata li fiha l-impjant għandu jitneħħa

Żomm din il-kartuna f'post sikur, peress li l-informazzjoni fuq il-kartuna tista' tagħmilha aktar faċli biex tneħhi l-impjant.

It-tabib tiegħek ser jeżamina s-sit tat-tqegħid ġimgħa wahda wara t-tqegħid tal-impjant u mill-inqas darba fix-xahar wara dan għal sinjali ta':

- infezzjoni jew kwalunkwe problema bil-fejqaq tal-ferita
- evidenza li l-impjant hiereġ mill-ġilda

Jekk jogħġbok mur għal dawn l-appuntamenti meħtieġa kollha. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk taħseb li għandek infezzjoni fis-sit tal-impjant jew jekk l-impjant jibda hiereġ.

Jekk tħoss il-ħtieġa ta' doži addizzjonali ta' buprenorphine, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

## Tneħhija tal-impjanti ta' Sixmo

L-impjanti ta' Sixmo huma maħsuba biex jibqgħu f'posthom għal **6 xhur** u jipprovdu kunsinna kontinwa ta' buprenorphine. Dawn jitneħħew mit-tabib fl-aħħar tas-sitt xahar.

L-impjanti għandhom jitneħħew biss minn tabib li jkun familjari mal-proċedura. Jekk l-impjanti ma jkunux jistgħu jinstabu, it-tabib jista' juża *ultrasound* jew tip ta' skan imsejjaħ immaġini ta' rezonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*).

Wara t-tneħhija tal-impjant, it-tabib se japplika garża sterili b'faxxa li tagħmel pressjoni biex jitnaqqas it-tbenġil. Tista' tneħhi l-faxxa li tagħmel pressjoni wara 24 sigħat u l-faxxa li tehel wara hamest ijiem. Applika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuti kull sagħtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ.

## Trattament mill-ġdid b'impjanti ta' Sixmo

Meta l-ewwel perjodu ta' trattament ta' 6 xhur jgħaddi, sett ġdid ta' impjanti ta' Sixmo jista' jinghata wara li jitneħħew l-impjanti l-qodma, preferibbilment fl-istess ġurnata. L-impjanti l-ġodda se jitqiegħedu fid-driegħ l-iehor.

Jekk sett ieħor ta' impjanti ma jitqiegħidx fl-istess jum li fih jitneħħa s-sett preċedenti:

Doża ta' bejn 2 u 8 mg buprenorphine kuljum, mogħti taħt l-ilsien, hija rakkomandata sakemm isseħħ ripetizzjoni tat-trattament. Din għandha titwaqqaf minn 12 sa 24 siegħa qabel ma jitqiegħed is-sett li jmiss ta' impjanti.

Titlef l-ebda appuntament mat-tabib tiegħek.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma tiċċekkja mat-tabib li qed jittrattak. Jekk trid twaqqaf it-trattament b'Sixmo, staqsi lit-tabib tiegħek kif għandek tagħmel dan. It-twaqqif tat-trattament jista' jikkawża sintomi ta' rtirar.

### **Jekk għandek Sixmo aktar milli suppost**

F'xi każijiet, id-doża mogħtija mill-impjanti tista' tkun aktar minn dik li għandek bżonn. Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu:

- ħabba tal-għajn żgħira b'mod mhux normali
- ħedla
- pressjoni baxxa
- diffikultajiet biex tieħu nifs, nifs bil-mod

Fl-aġar każ, dan jista' jwassal għal waqfien tan-nifs, insuffiċjenza tal-qalb u mewt.

Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk isseħħu s-sintomi t'hawn fuq, jew mur fl-eqreb sptar u hu miegħek dan il-fuljett u l-Kartuna ta' Twissja għall-Pazjent tiegħek. Tippruvax tneħhi l-impjanti waħdek għax dan jista' jkun perikoluż ħafna.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew ikseb attenzjoni medika urġenti** jekk ikollok effetti sekondarji bħal:

- Uġiġħ fid-driegħ li jinħass bħal bugħawwieġ, nefha fid-driegħ, ġilda b'lewn aħmar jew blu, dgħjufija jew nuqqas ta' moviment tad-driegħ. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' embolu tad-demmi minħabba li l-impjant ma jkunx iddahħal tajjeb.
- Diffikultà biex tieħu n-nifs jew sturdament, nefha tal-kpiepel tal-għajnejn, tal-wiċċ, tal-ilsien, tax-xufftejn, tal-grizmejn jew tal-idejn, raxx jew ħakk speċjalment ma' ġismek kollu. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika ta' theddida għall-ħajja.

Effetti sekondarji oħra jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

**Komuni**, jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- stitikezza, dardir, rimettar, dijarea
- disturbi oħra tal-istonku u l-musrana, disturb fis-snien
- uġiġħ, bħal uġiġħ addominali, uġiġħ fl-għadam, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fis-sider, uġiġħ ta' ras
- sturdament, nġhas
- nuqqas ta' rqaq, ansjetà, ostilità, nervi
- kundizzjoni mentali, ikkaratterizzata minn delużjonijiet u nuqqas ta' raġuni
- pressjoni għolja, thoss qalbek thabbat
- ħass ħazin
- ħabba tal-għajn imwessa'
- fwawar, tbenġil, dilatazzjoni tal-kanali tad-demmi
- sindrome ta' rtirar, bħal għaraq, thossok shun u kiesaħ
- għeja, sirdat, dgħjufija, zieda fit-ton tal-muskoli

- infezzjoni, bħal infezzjoni kkawżata minn virus (eż. influwenza)
- sogħla, qtugħ ta' nifs
- infjammazzjoni tal-passaġġi tan-nifs fil-pulmuni, il-gerżuma jew il-kisja ta' ġewwa tal-immnieher
- zieda fl-għaraq, thossok ma tiflaħx
- tnaqqis fl-aptit
- livell miżjud ta' enzima tal-fwied, alanine aminotransferase, fit-testijiet tad-demmm
- reazzjonijiet fis-sit tal-impjant
  - uġiġħ, ħakk
  - reazzjoni fis-sit tal-proċedura, bħal uġiġħ waqt il-proċedura ta' tqegħid
  - tbengil, ħmura fil-ġilda, cikatriċi
  - fsada

### **Mhux komuni**, jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- ħalq xott, gass, indigestjoni, ippurgar bid-demmm
- emigranja, rogħda
- ngħas eċċessiv
- sensazzjoni mhux normali bħal tingiż, tnemnin u ħakk
- koxjenza mnaqqsa
- disturb fl-irqad, nuqqas ta' interess
- depressjoni, ewforja
- xewqa sesswali mnaqqsa, sensazzjoni orgaźmika mnaqqsa
- nuqqas ta' kwiet, eċċitament, eċċitabilità, ħsibijiet mhux normali
- dipendenza
- sens tal-mess jew sensazzjoni mnaqqsa
- deni, thossok kiesaħ, skumdità
- nefħa, inkluża nefħa tat-tessut fid-dirgħajn, fir-riglejn jew fil-wiċċ ikkawżata minn fluwidu zejjed
- spaźmi tal-muskoli, skumdità fir-riglejn u d-dirgħajn
- uġiġħ li jaffettwa l-muskoli u l-iskelettu, l-għonq, ir-riglejn u d-dirgħajn, il-ġogi
- uġiġħ u disfunzjoni tal-muskoli u l-ġogi li tomgħod bihom imsejħa sindrome tal-ġogi temporomandibulari
- depressjoni tat-teħid tan-nifs, titwib
- ċellulite, infezzjoni tal-ġilda, musmar
- kumplikazzjonijiet tat-tunsilli
- raxx, raxx bil-ponot, leżjoni fil-ġilda
- għaraq kiesaħ, ġilda xotta
- fsad żgħir taħt il-ġilda
- tibdil fil-livelli tad-demmm
  - zieda fil-livelli ta' enzimi: aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, lactate dehydrogenase fid-demmm, lipase, amylase
  - tnaqqis fil-livell ta' enzima: alkaline phosphatase
  - zieda fil-livell ta' bicarbonate
  - zieda fil-livell tal-bilirubina - sustanza safra tat-tifrik tal-pigment tad-demmm
  - zieda fil-livell tal-glucose
  - tnaqqis fil-livell tal-kolesterol
  - tnaqqis fl-ematokrit - il-persentaġġ ta' ċelluli tad-demmm fil-volum tad-demmm
  - tnaqqis fl-emoglobina - il-pigment taċ-ċelluli ħomor tad-demmm, zieda fl-emoglobina medja taċ-ċelluli
  - zieda fl-għadd ta' ċerti ċelluli bojod tad-demmm: monociti, newtrofili
  - tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli: plejtlits, ċelluli ħomor tad-demmm, limfoċiti
- volum medju taċ-ċelluli mhux normali
- zieda jew tnaqqis fil-piż, inkluz zieda mhux normali fil-piż
- deidratazzjoni, zieda fl-aptit
- menstrwazzjoni bl-uġiġħ, disfunzjoni erettili
- tnixxija mill-għajnejn, vista mċajpra, disturb fid-dmugħ



- taħbit tal-qalb bil-mod, ritmu tal-qalb mhux normali li jibda fil-kompartimenti tal-atriju tal-qalb
- tbatu biex tghaddi l-awrina, urġenza biex tghaddi l-awrina, tghaddi l-awrina b' mod aktar frekwenti u f'ammonti żgħir
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- infezzjoni kkawżata minn fungu tal-vulva u l-vaġina
- marda tal-glandoli limfatiċi
- nuqqas ta' tip ta' ċelluli bojod imsejha newtrofili
- komplikazzjoni wara l-proċedura
- migrazzjoni, ksur jew ħruġ tal-impjant(i)
- ftuħ mill-ġdid ta' ferita magħluqa
- reazzjonijiet fis-sit tal-impjant
  - infezzjoni, inkluża infezzjoni tal-ferita
  - raxx, ċikatriċi
  - fejqan imnaqqas
  - zona minfuħa li fiha l-materja

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispjazzjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

### **5. Kif taħzen Sixmo**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali. F'każ li impjant joħroġ wara li jiddaħħal, poġġi l-impjant f'vażett tal-ħġieġ b'għatu u żommu 'l bogħod minn oħrajn (ara wkoll sezzjoni 2).

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjazzjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

#### **X'fih Sixmo**

- Is-sustanza attiva hi buprenorphine.  
Kull impjant fih buprenorphine hydrochloride ekwivalenti għal 74.2 mg ta' buprenorphine.
- Is-sustanza mhux attiva l-oħra hija ethylene vinyl acetate kopolimer.

#### **Kif jidher Sixmo u l-kontenut tal-pakkett**

Sixmo huwa impjant abjad/abjad jagħti fil-griz sa isfar ċar, forma ta' virga, twil 26.5 mm u b'dijametru ta' 2.4 mm.

Sixmo huwa pprovdut f'kartuna. Jikkonsisti minn erba' impjanti ppakkjati b' mod individwali fi qratas tal-fojl laminat u applikatur sterili wiehed li jintrema wara li jintuża ppakkjat b' mod individwali.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A,  
Strada Statale 67, Loc. Granatieri  
50018 Scandicci (Firenze),  
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Accord Healthcare bv  
Tél/Tel: +32 51 79 40 12

### **Lietuva**

Accord Healthcare AB  
Tel: +46 8 624 00 25

### **България**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Тел.: +48 22 577 28 00

### **Luxembourg/Luxemburg**

Accord Healthcare bv  
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

### **Česká republika**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 577 28 00

### **Magyarország**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 577 28 00

### **Danmark**

Accord Healthcare AB  
Tlf: + 46 8 624 00 25

### **Malta**

Accord Healthcare Ireland Ltd  
Tel: +44 (0) 208 901 3370

### **Deutschland**

Accord Healthcare GmbH  
Tel: +49 89 700 9951 0

### **Nederland**

Accord Healthcare B.V.  
Tel: +31 30 850 6014

### **Eesti**

Accord Healthcare AB  
Tel: +46 8 624 00 25

### **Norge**

Accord Healthcare AB  
Tlf: + 46 8 624 00 25

### **Ελλάδα**

Accord Healthcare Italia Srl  
Τηλ: +39 02 943 23 700

### **Österreich**

Accord Healthcare GmbH  
Tel: +43 (0)662 424899-0

### **España**

Accord Healthcare S.L.U.  
Tel: +34 93 301 00 64

### **Polska**

Molteni Farmaceutici Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 (12) 653 15 71

### **France**

Accord Healthcare France SAS  
Tél: +33 (0)320 401 770

### **Portugal**

Accord Healthcare, Unipessoal Lda  
Tel: +351 214 697 835

### **Hrvatska**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 577 28 00

### **România**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 577 28 00

### **Ireland**

Accord Healthcare Ireland Ltd  
Tel: +353 (0) 21 461 9040

### **Slovenija**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 577 28 00

**Ísland**

Accord Healthcare AB  
Sími: + 46 8 624 00 25

**Slovenská republika**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 577 28 00

**Italia**

L.Molteni & C. dei F.lli Alitti Soc.Es.S.p.A  
Tel: +39 055 73611

**Suomi/Finland**

Accord Healthcare Oy  
Puh/Tel. +358 10 231 4180

**Κύπρος**

Accord Healthcare S.L.U.  
Tel: +34 93 301 00 64

**Sverige**

Accord Healthcare AB  
Tel: + 46 (0)8 624 00 25

**Latvija**

Accord Healthcare AB  
Tel: +46 8 624 00 25

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Accord-UK Ltd  
Tel: +44 (0)1271 385257

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

**It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**

It-tqegħid u t-tneħħija ta' Sixmo għandhom isiru f'ambjent li jippermetti t-tqegħid taħt kundizzjonijiet asettiċi, fejn il-pazjent ikun jista' jimtedd fuq dahru. Huwa rakkomandat li l-professjonist tal-kura tas-saħħa jkun f'pożizzjoni bilqiegħda matul il-proċedura kollha tat-tqegħid sabiex is-sit tat-tqegħid u l-moviment tal-labra eżatt taħt il-ġilda jkunu jidhru b'mod ċar mill-ġenb.

Professjonist tal-kura tas-saħħa li huwa mharreġ fit-tqegħid ta' Sixmo biss għandu jwettaq il-proċedura, billi juża biss l-applikatur tal-impjant, bl-anestetiku lokali rakkomandat disponibbli. Applikatur wieħed jintuża biex jiddaħħlu l-erba' impjanti kollha. Impjanti mqiegħda aktar fil-fond milli taħt il-ġilda (tqegħid fil-fond) jistgħu ma jinħassux meta id-driegħ tal-pazjent jingħafas bil-mod u l-lokalizzazzjoni u/jew it-tneħħija jistgħu jkunu diffiċli. Jekk l-impjanti jitqiegħdu fil-fond, huwa possibbli li sseħħ ħsara newro-vaskulari. Għal pazjenti li jergħu lura għal trattament sussegwenti b'Sixmo, għandhom isiru preparazzjonijiet biex jitwettqu kemm it-tneħħija kif ukoll it-tqegħid ta' Sixmo fl-istess vista. L-impjant imneħħi fih ammont sinifikanti ta' fdal ta' buprenorphine. Għandu jiġi mmaniġġjat b'sigurtà u responsabbiltà adegwata għal rimi xieraq skont il-htigijiet lokali.

**Istruzzjonijiet ewlenin għal tqegħid xieraq**

Il-baži għall-użu b'suċċess u t-tneħħija sussegwenti ta' Sixmo hija tqegħid kif xieraq u b'attenzjoni taħt il-ġilda tal-impjanti skont l-istruzzjonijiet. Impjanti mqiegħda sewwa huma dawk imqiegħda eżatt taħt il-ġilda, bl-użu tal-applikatur tal-impjant, madwar 80 sa 100 mm (8 sa 10 cm) 'il fuq mill-epikondil medjali, fis-sulkus bejn il-muskoli *biceps* u *triceps* tan-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ. L-impjanti għandhom jitqiegħdu f'distribuzzjoni forma ta' mrewħa mill-inqas 5 mm bogħod mill-inċiżjoni, u wara li jitqiegħdu għandhom ikunu jistgħu jinħassu meta id-driegħ tal-pazjent jingħafas bil-mod. Aktar mal-impjanti jkunu qrib xulxin waqt it-tqegħid, aktar ikunu jistgħu jitneħħew b'mod faċli.

**Apparat għat-tqegħid taħt il-ġilda ta' Sixmo**

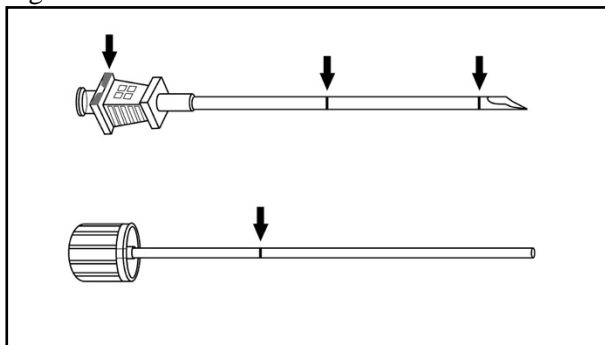
L-apparat li ġej huwa meħtieġ għat-tqegħid tal-impjant taħt kondizzjonijiet asettiċi:

- mejda fejn wieħed jiġi eżaminat biex il-pazjent ikun jista' jimtedd fuqha
- stand għall-apparat mgħotti bi drapp sterili
- dawl adegwat, bħal lampa li tintlibes fir-ras

- drapp sterili ffenestrat (b'toqba)
- ingwanti sterili tal-*latex*, mingħajr talkum
- imselha bl-alkoħol
- markatur kirurġiku
- soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine
- anestetiku lokali, bħal 1% lidocaine b'adrenaline 1:100 000
- siringa ta' 5 mL b'labra b'daqqs ta' 25G×1.5" (0.5×38 mm)
- forċipi Adson tat-tessut b'sinna waħda
- skarpell (sikkina kirurġika żgħira) f'xafra #15
- strixxa rqiqqa li tehel wiesa' madwar 6 mm (*butterfly strip*)
- garża sterili 100×100 mm
- faxex li jehlu
- *pressure bandage* wiesa' madwar 8 ċm
- kolla likwida
- 4 impjanti ta' Sixmo
- applikatur tal-impjant wiehed

L-applikatur tal-impjant (li jintrema wara l-użu) u l-partijiet tiegħu huma murija fil-Figura 1.

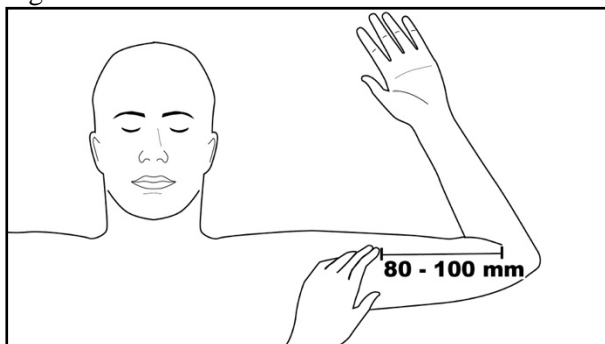
Figura 1



### Istruzzjonijiet għat-tqeghid taht il-ġilda ta' Sixmo

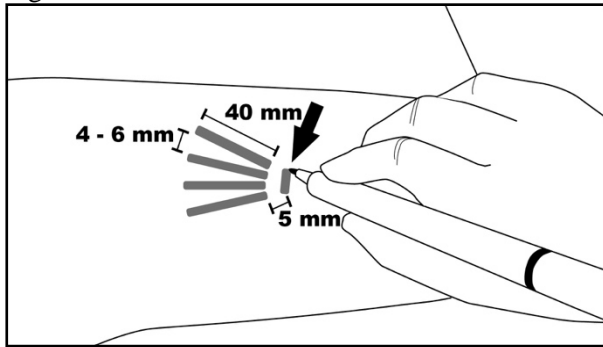
**L-ewwel pass:** Il-pazjent għandu jimtedd fuq dahru, bid-driegħ li fih se jitqiegħed l-impjant mgħawweġ mill-minkeb u mdawwar 'il barra, sabiex l-id titqiegħed hdejn ir-ras. Identifika s-sit tat-tqegħid, li tinstab fin-naħa ta' ġewwa tal-parti ta' fuq tad-driegħ, madwar 80 sa 100 mm (8 sa 10 ċm) 'il fuq mill-epikondil medjali, fis-sulkus bejn il-muskoli *biceps* u *triceps*. Jekk il-pazjent jgħawweġ il-muskolu tal-*biceps* jista' jiffaċilita l-identifikazzjoni tas-sit (Figura 2).

Figura 2



**It-tieni pass:** Naddaf is-sit tat-tqegħid b'imselha bl-alkoħol. Immarka s-sit tat-tqegħid bil-markatur kirurġiku. L-impjanti se jiddaħhlu permezz ta' inċiżjoni żgħira taht il-ġilda ta' 2.5 sa 3 mm. Immarka l-linji tal-kanali fejn se jiddaħħal kull impjant billi tpingi 4 linji – b'kull linja twila 40 mm. L-impjanti se jitqiegħdu f'distribuzzjoni qrib xulxin forma ta' mrewħa 4 sa 6 mm 'il bogħod minn xulxin, bl-imrewħa tiftaħ lejn l-ispalla (Figura 3).

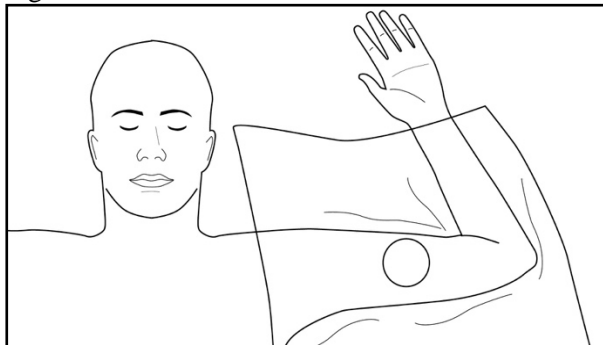
Figura 3



**It-tielet pass:** Ilbes ingwanti sterili u ċċekkja l-funzjoni tal-applikatur tal-impjant billi neħhi l-obturatur mill-kannula u tgħalaqha mill-ġdid. Naddaf is-sit tat-tqegħid b' soluzzjoni antisetika, bħal chlorhexidine. Tixxutax u timsaħx.

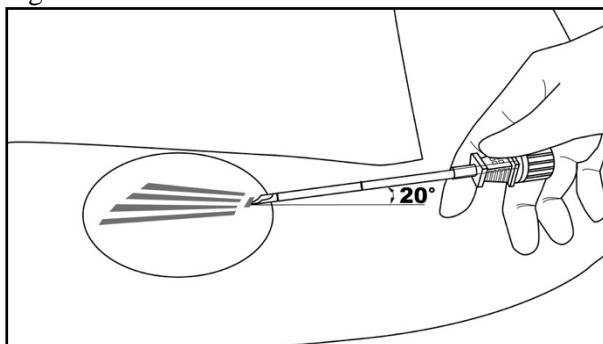
Applika d-drapp sterili ffenestrat fuq id-driegħ tal-pazjent (Figura 4). Anestetizza l-erja fejn se jitqiegħed fis-sit tal-inċiżjoni, eżatt taħt il-ġilda, tul il-kanali ppjanati fejn se jitqiegħed, billi tinjetta 5 mL lidocaine 1% b'adrenaline 1:100 000. Wara li jiġi determinat li l-anestesija hija adegwata u effettiva, għamel inċiżjoni mhux fonda twila 2.5 sa 3 mm fuq il-marki tas-sit tal-inċiżjoni.

Figura 4



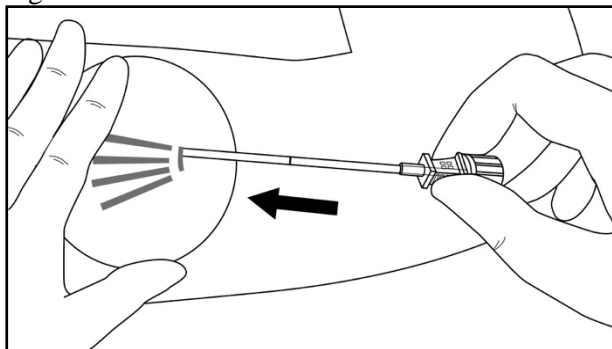
**Ir-raba' pass:** Erfa t-tarf tal-fetha tal-inċiżjoni bil-forċipi bis-snien. Waqt li tapplika kontro-ġbid fuq il-ġilda, b'angolu żgħir (mhux aktar minn 20 grad), daħħal biss il-ponta tal-applikatur fl-ispazju ta' taħt il-ġilda (fond ta' 3 sa 4 mm taħt il-ġilda), bil-*bevel-up stop marking* fuq il-kannula jipponta 'il fuq u viżibbli bl-obturatur imsakkar għal kollox fil-kannula (Figura 5).

Figura 5



**Il-hames pass:** Baxxi l-applikatur għal pożizzjoni orizzontali; erfa' l-ġilda 'l fuq bil-ponta tal-applikatur, iżda żomm il-kannula fit-tessut konnettiv ta' taħt il-ġilda (Figura 6).

Figura 6



**Is-sitt pass:** Waqt li terfa', bil-mod dahhal l-applikatur taht il-gilda tul il-marka tal-kanal fuq il-gilda. Ieqaf immedjatament hekk kif il-marka prossimali fuq il-kannula tkun sparixxiet fl-inciżjoni (Figuri 7 u 8).

Figura 7

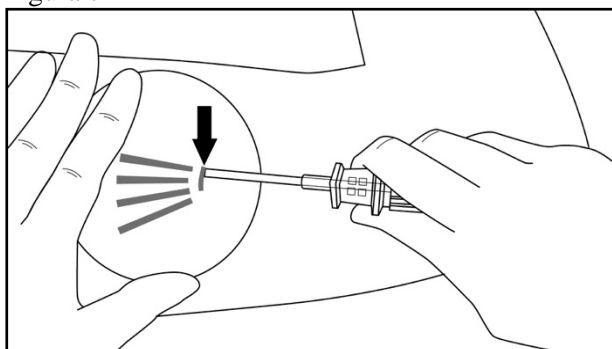
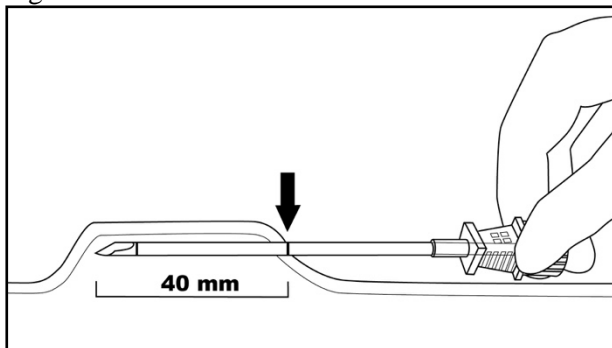


Figura 8



**Is-seba' pass:** Waqt li żżomm il-kannula f'potha, iftaħ l-obturatur u neħhieh. Dahhal impjant wiehed fil-kannula (Figura 9), erġa' dahhal l-obturatur, u mbotta l-obturatur bil-mod 'il quddiem (għandha tinħass rezistenza żgħira) sakemm il-linja tal-obturatur li turi li wiehed għadu jieqaf tkun livell mal-*bevel-up stop marking*, u dan jindika li l-impjant jinsab fit-tarf tal-kannula (Figura 10). **Tisfurzax l-impjant lil hinn mit-tarf tal-kannula bl-obturatur.** Għandu jkun hemm mill-inqas 5 mm bejn l-inciżjoni u l-impjant meta l-impjant ikun f'pożizzjoni tajba.

Figura 9

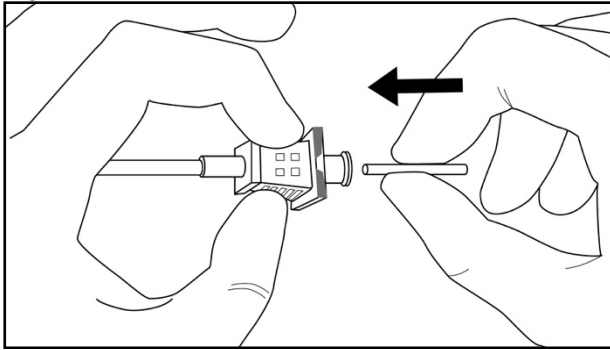
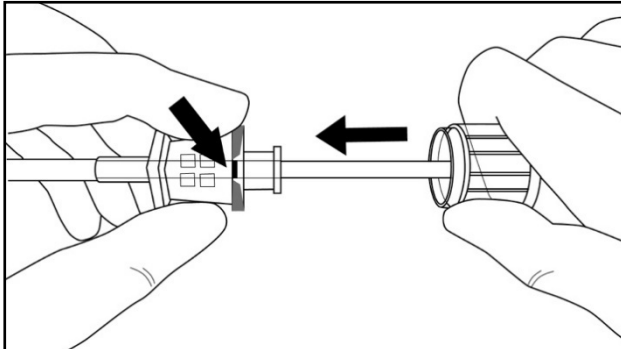


Figura 10



**It-tmien pass:** Waqt li żżomm l-obturatur f'postu fuq id-driegħ, iġbed il-kannula 'l barra tul l-obturatur, waqt li thalli l-impjant f'postu (Figura 11). **Nota: Timbuttax l-obturatur.** Iġbed il-kannula l-barra sakemm il-buttun ikun livell mal-obturatur, imbagħad dawwar l-obturatur lejn il-lemin biex twahħlu mal-kannula (Figura 12). Erga' ohroġ l-applikatur, bil-ponta mżerżqa thares 'il fuq, sakemm il-marka distali tal-kannula tkun viżibbli fil-fetha tal-inċiżjoni (it-tarf li jaqta' jibqa' fl-ispazju taħt il-ġilda).

Figura 11

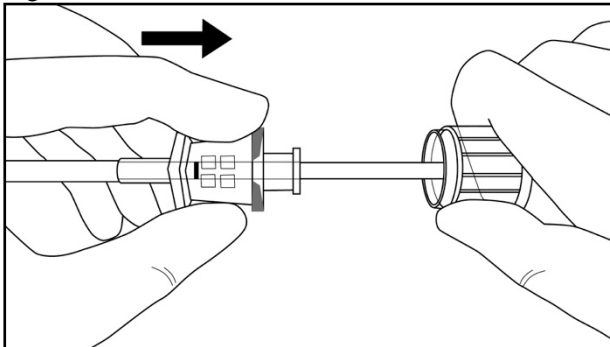
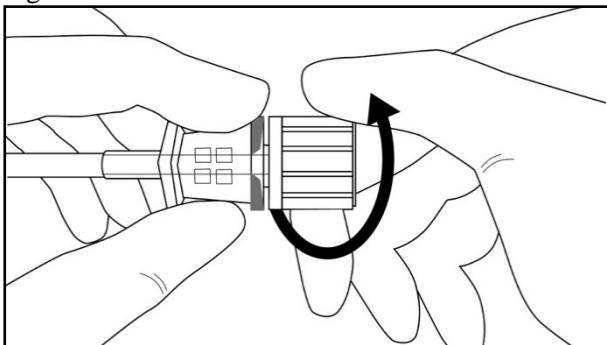
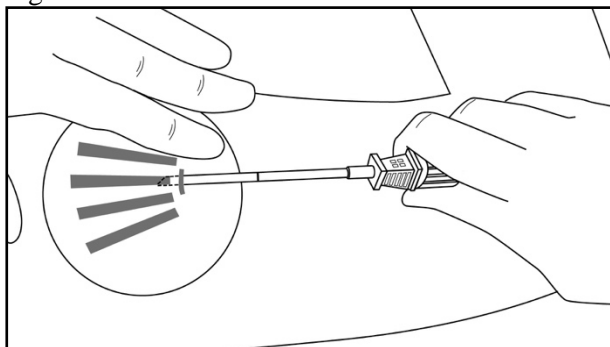


Figura 12



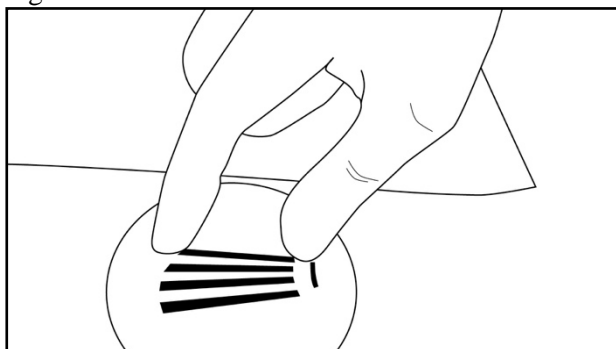
**Id-disa' pass:** Iddiriegħ mill-ġdid l-applikatur lejn il-marka tal-kanal li jmiss, waqt li tistabilizza l-impjant li ddaħhal qabel b'subajk il-werrej, 'il bogħod mill-ponta li taqta' (Figura 13). Segwi passi 6 sa 9 biex jitieghdu t-tliet impjanti li fadal mill-istess inċiżjoni.

Figura 13



**L-ghaxar pass:** Ivverifika l-preżenza ta' kull impjant (tul ta' 26.5 mm) billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent bil-mod immedjatament wara t-tqegħid, kif muri fil-Figura 14. Jekk ma tistax thoss kull wieħed mill-erba' impjanti, jew tiddubta l-preżenza tagħhom, uża metodi oħra biex tikkonferma l-preżenza tal-impjant.

Figura 14



**Il-hdax-il pass:** Aghfas is-sit tal-inċiżjoni għal madwar hames minuti jekk meħtieġ. Naddaf is-sit tal-inċiżjoni. Applika kolla likwida mal-margini tal-ġilda u halliha tinxf qabel ma tagħlaq l-inċiżjoni bi strixxa rqiqa li teħel wiesa' madwar 6 mm (*butterfly strip*).

Poġġi faxxa żgħira li teħel fuq is-sit tat-tqegħid. Applika *pressure bandage* b'garża sterili biex timminimizza t-tbenġil. Għarraf lill-pazjent li l-*pressure bandage* tista' titneħħa wara 24 siegħa u l-faxxa li teħel tista' titneħħa wara tlieta sa hamest ijiem, u biex japplika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuta kull saġhtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ.

**It-tnax-il pass:** Imla l-Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent u agħtiha lill-pazjent biex iżommha. Barra dan, skanja jew daħhal id-dettalji tal-proċedura tal-impjant fir-rekords mediċi tal-pazjent. Għati pariri lill-pazjent dwar il-kura xierqa tas-sit tat-tqegħid.

### Istruzzjonijiet biex jinstab il-post eżatt tal-impjanti qabel jitneħħew

Ivverifika l-post tal-impjanti billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent bil-mod b'subajk. **Impjanti li ma jistgħux jinhassu għandhom jiġu lokalizzati qabel ma wieħed jipprova jneħħihom.** F'każ ta' impjanti li ma jistgħux jinhassu, it-tneħħija għandha tiġi għwida minn ultrasound (wara li jiġu lokalizzati). Metodi xierqa biex jiġu lokalizzati jinkludu ultrasound b'*linear array transducer* ta' frekwenza għolja (10 MHz jew aktar) jew, f'każ li ultrasound ma jkunx suċċess, immaġini ta' reżonanza manjetika (MRI - *magnetic resonance imaging*). Impjanti ta' Sixmo mhumiex radjuopaki u ma jistgħux jiġu osservati permezz ta' X-ray jew CT skan. Kirurgija esploratorja mingħajr għarfien tal-post eżatt tal-impjanti kollha hija skoragguta ħafna.



## Apparat ghat-tnehhija ta' Sixmo

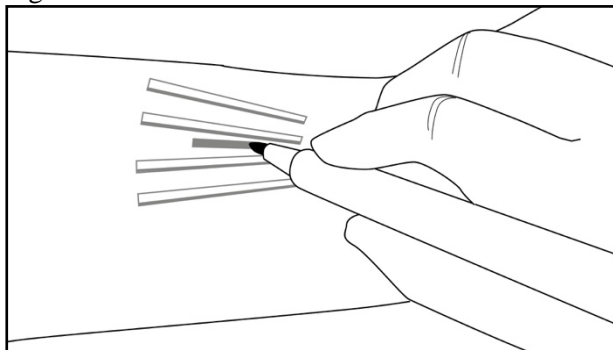
L-impjanti għandhom jitnehhew taht kundizzjonijiet asettici, fejn ikun meħtieġ l-apparat li ġej:

- mejda fejn wiehed jiġi eżaminat biex il-pazjent ikun jista' jimtedd fuqha
- stand għall-apparat mġhotti bi drapp sterili
- dawl adegwat, bħal lampa li tintlibes fir-ras
- drapp sterili ffenestrat (b'toqba)
- ingwanti sterili tal-latex, mingħajr talkum
- imselha bl-alkoħol
- markatur kirurġiku
- soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine
- anestetiku lokali, bħal 1% lidocaine b'adrenaline 1:100 000
- siringa ta' 5 mL b'labra b'daqs ta' 25G×1.5" (0.5×38 mm)
- forċipi Adson tat-tessut b'sinna waħda
- forċipi tat-tip *mosquito*
- żewġ *X-plant clamps (vasectomy fixation clamps)* b'ċirku b'dijametru ta' 2.5 mm)
- imqass tat-tip *iris*
- imqass kirurġiku li permezz tiegħu iżżomm u tidderieġi l-labra (*needle driver*)
- skarpell (sikkina kirurġika żgħira) f'xafra #15
- riga sterili
- garża sterili 100×100 mm
- faxxa li tehel
- *pressure bandage* wiesa' madwar 8 ċm
- suturi, eżempju 4-0 Prolene™ b'labra FS-2 biex taqta' (jistgħu jkun tat-tip li jiġu assorbiti)

## Istruzzjonijiet ghat-tnehhija ta' Sixmo

**It-tlettax-il pass:** Il-pazjent għandu jimtedd fuq dahru, bid-driegħ li fih l-impjanti mġhawweg mill-minkeb u mdawwar 'il barra, sabiex l-id titqiegħed hdejn ir-ras. Ikkonferma mill-ġdid il-post tal-impjanti billi tgħafas id-driegħ tal-pazjent b'subajk bil-mod. Naddaf is-sit mnejn se jitneħħa b'imselha bl-alkoħol qabel timmarka l-ġilda. Bl-użu ta' markatur kirurġiku, immarka l-post tal-impjanti u l-post tal-inċiżjoni. L-inċiżjoni għandha ssir b'mod parallel mal-assi tad-driegħ, bejn it-tieni u t-tielet impjant, biex ikun hemm aċċess għall-ispazju taht il-ġilda (Figura 15).

Figura 15



**L-erbatax-il pass:** Ilbes ingwanti sterili. Permezz ta' teknika asettika, poġġi l-apparat sterili fuq il-parti sterili tal-istand għall-apparat. Naddaf is-sit mnejn se jitneħħa b'soluzzjoni antisettika, bħal chlorhexidine. Tixxutax u timsaħx. Applika d-drapp sterili fuq id-driegħ tal-pazjent. Anestetizza is-sit tal-inċiżjoni u l-ispazju ta' taht il-ġilda li fih l-impjanti (per eżempju, billi tinjetta 5 sa 7 mL lidocaine 1% b'adrenaline 1:100 000)

NOTA: Kun ċert li tinjetta l-anestetiku lokali fil-fond lejn iċ-ċentru tal-impjanti; dan effettivament jimbotta l-impjanti lejn il-ġilda, u jiffaċilita t-tneħħija tal-impjanti. Wara li tiddetermina li l-anestesija hija adegwata u effettiva, għamel inċiżjoni ta' 7 sa 10 mm bi skarpell, parallel mal-assi tad-driegħ,

bejn it-tieni u t-tielet impjant.

**Il-hmistax-il pass:** Aqbad it-tarf tal-ġilda b'forċipi Adson tat-tessut b'sinna waħda u ssepara t-tessuti fuq u taħt l-impjant viżibbli, billi tuża imqass tat-tip *iris* jew forċipi mgħawweġ tat-tip *mosquito* (Figura 16).

Aqbad l-impjant min-nofs bl-*X-plant clamp* (Figura 17) u iġbed bil-mod. Jekk l-impjant huwa inkapsulat, jew tara li qed tiffurma hofra, uża l-iskarpell biex tqaxxar it-tessut imwahħal u terhi l-impjant.

Figura 16

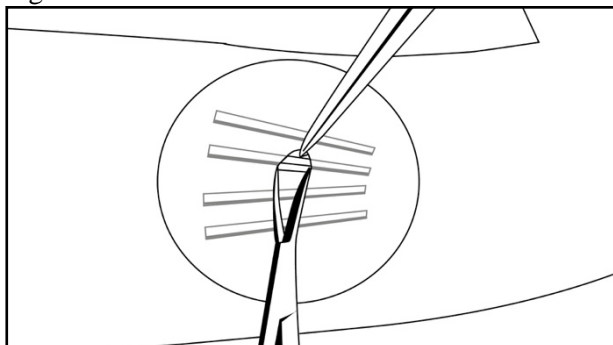
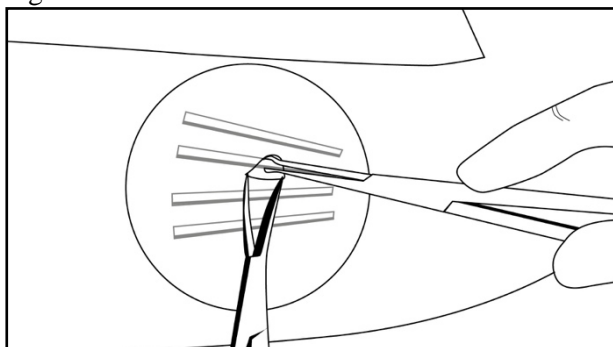


Figura 17



**Is-sittax-il pass:** Wara t-tneħħija ta' kull impjant, ikkonferma li l-impjant kollu b'tul ta' 26.5 mm ġie mneħħi billi tkejjel it-tul tiegħu. Segwi passi 15 u 16 għat-tneħħija tal-impjanti li jifdal permezz tal-istess inciżjoni. L-istess teknika hija użata għat-tneħħija ta' impjanti mqabżin 'il barra jew parzjalment maħruġa barra. Kirurġija esploratorja mingħajr għarfien tal-post eżatt tal-impjanti kollha hija skoraggjuta ħafna.

**Is-sbatax-il pass:** Wara li jitneħħew l-impjanti kollha, naddaf is-sit tal-inciżjoni. Aghlaq l-inciżjoni b'suturi. Poġġi faxxa li tehel fuq l-inciżjoni. Uża l-garża sterili u aghfas is-sit tal-inciżjoni b'mod ġentili għal madwar ħames, biex tiżgura l-emostasi. Applika *pressure bandage* b'garża sterili biex timminimizza t-tbenġil. Għarraf lill-pazjent li l-*pressure bandage* tista' titneħħa wara 24 siegħa u l-faxxa li tehel tista' titneħħa wara tlieta sa ħamest ijiem. Għati pariri lill-pazjent dwar kura asettika xierqa tal-ferita. Għid lill-pazjent biex japplika pakkett tas-silġ fuq id-driegħ għal 40 minuta kull sagħtejn għall-ewwel 24 siegħa, imbagħad kif meħtieġ. Aghmel appuntament biex jitneħħew is-suturi.

**It-tmintax-il pass:** Ir-rimi tal-impjanti ta' Sixmo għandu jkun skont il-ħtiġijiet lokali peress li fih buprenorphine.

Jekk l-impjant(i) jew biċċa/biċċiet tal-impjant ma jitneħħewx waqt attentat ta' tneħħija, il-pazjent għandu jsirli tehid ta' immaġini għal-lokalizzazzjoni malajr kemm jista' jkun b'attentat sussegwenti biex jitneħħa l-impjant fl-istess jum tal-lokalizzazzjoni. Jekk il-lokalizzazzjoni u t-tieni attentat biex jitneħħa ma jitwettqux fl-istess jum tal-ewwel attentat, fl-intervall il-ferita għandha tingħalaq b'suturi.