

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Sixmo 74,2 mg vefjalyf

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert vefjalyf inniheldur búprenorfínhydróklóríð sem jafngildir 74,2 mg af búprenorfíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Vefjalyf

Hvítt/beinhvítt til fölgult, staflaga vefjalyf, 26,5 mm að lengd og 2,4 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sixmo er ætlað sem uppbótarmeðferð við ópíóíðafíkn hjá fullorðnum sjúklingum sem eru klínískt stöðugir og þurfa ekki meira en 8 mg/dag af búprenorfíni undir tungu, innan ramma lækisfræðilegrar, félagslegrar og sálfræðilegrar meðferðar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin þarf að fara fram undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af meðferð ópíóíðafíknar/ávanabindingar. Læknir sem er fær um að framkvæma minniháttar skurðaðgerð og hefur gengist undir þjálfun í ísetningu og fjarlægingu vefjalyfsins, skal framkvæma ísetningu og fjarlægingu Sixmo vefjalyfja. Gæta skal viðeigandi varúðar, eins og að skipuleggja eftirfylgniheimsóknir fyrir sjúkling samkvæmt þörfum sjúklingsins og klínísku mati læknisins, meðan á meðferð með Sixmo stendur.

Sjúklingar sem áður hafa fengið meðferð með búprenorfíni undir tungu eða búprenorfíni + naloxóni undir tungu þurfa að hafa verið á stöðugum 2 til 8 mg/dag skömmtum í a.m.k. 30 daga og vera metnir sem klínískt stöðugir af meðferðarlækninum.

Íhuga skal eftirfarandi þætti við ákvörðun á klínískum stöðugleika og hæfi fyrir Sixmo meðferð:

- tímabil án misnotkunar ópíóíðalyfja
- stöðugar búsetuáðstæður
- þátttaka í skipulagðri starfsemi/vinnu
- stöðugleiki í þátttöku í ráðlagðri atferlismeðferð/jafningjastuðningsáætlun
- stöðugleiki við að uppfylla kröfur um heimsóknir á heilsugæslustöð
- lítil eða engin löngun eða þörf fyrir að misnota ópíóíða
- tímabil án sjúkrahúsinnlagna (vandamál með fíkn eða geðheilbrigði), heimsókna á bráðamóttöku eða krísinngripa

- félagslegt stuðningskerfi

Skammtar

Sixmo skal eingöngu nota hjá sjúklingum með þol fyrir ópíóíðum. Hver skammtur samanstendur af fjórum vefjalyfjum til ísetningar undir húð á innanverðum upphandleggnum.

Sixmo vefjalyfjum er ætlað að vera á ígræðslustaðnum í 6 mánuði og gefa samfelld magn af búprenorfíni. Þau eru fjarlægð í lok sjötta mánaðarins.

Meðferð með Sixmo

Stöðva skal meðferð með búprenorfíni undir tungu 12 til 24 klst. áður en Sixmo vefjalyfinu er komið fyrir undir húðinni.

Viðmið fyrir viðbótargjöf búprenorfíns undir tungu

Hugsanlegt er að hluti sjúklinga þurfi af og til að fá viðbótarskammt af búprenorfíni undir tungu til að ná fullri stjórn á fráhrarfseinkennum og löngun í ópíóíða, t.d. þegar þeir upplifa persónulega streitu eða krísu.

Meðferðarlæknirinn skal íhuga gjöf á viðbótarskammti af búprenorfíni undir tungu ef:

- sjúklingurinn fær fráhrarfseinkenni, t.d. svitamyndun, táraseytingu, geispa, ógleði, uppköst, hraðtakt, háþrýsting, hárris og útvíkkaða augasteina;
- ef um er að ræða sjálfsprottna tilkynningu sjúklingsins um notkun heróíns, annarra ópíóíða eða löngun til þess og/eða ef þvagsýni eru jákvæð fyrir ópíóíðum

Þrátt fyrir að sumir sjúklingar gætu af og til þurft viðbótarskammta af búprenorfíni, skal ekki ávísa sjúklingum lyfjum sem innihalda búprenorfín undir tungu sem þeir geta notað eftir þörfum. Þess í stað þarf að skoða og meta sjúklinga fljótt sem finna fyrir þörf fyrir viðbótarskömmun.

Viðmið fyrir stöðvun meðferðar

Meðferðarlæknirinn skal íhuga að fjarlægja vefjalyfið ef:

- sjúklingurinn fær verulegar eða óbærilegar aukaverkanir (þ.m.t. veruleg fráhrarfseinkenni);
- einkenni um eitrun eða ofskömmtun koma fram (ljósopsminnkun, blámi á vörum, slæving, hægláttur, lágþrýstingur, öndunarbæling);
- sjúklingurinn upplifir skort á verkun, sem lýsir sér í langvarandi fráhrarfseinkennum sem krefjast endurtekinnar meðferðar með búprenorfíni undir tungu.

Meðferð hætt

Setja skal sjúklinga sem hætta meðferð með Sixmo aftur á fyrri skammt af búprenorfíni undir tungu innan 12 til 24 klst. eftir að Sixmo vefjalyfið var fjarlægt (þ.e. skammtinn sem þeir voru á áður en meðferð með Sixmo var hafin). Gert er ráð fyrir að klofnun búprenorfíns frá μ -ópíóíðaviðtökum taki nokkra daga eftir að meðferð með Sixmo er hætt, sem kemur í veg fyrir fráhrarfseinkenni strax eftir að Sixmo hefur verið fjarlægt.

Endurmeðferð

Ef óskað er eftir áframhaldandi meðferð eftir fyrstu sex mánaða meðferðarlotuna, má koma fyrir nýju setti með 4 Sixmo vefjalyfjum eftir að gömlu vefjalyfin hafa verið fjarlægð í eina sex mánaða meðferðarlotu til viðbótar. Reynsla af annarri meðferðarlotu er takmörkuð. Engin reynsla er af endurígræðslu eftir meira en 12 mánuði. Koma skal vefjalyfjunum fyrir í innanverðum upphandleggnum og fylgja skal leiðbeiningunum hér fyrir neðan til að finna viðeigandi ísetningarstað.

Vefjalyfjunum fyrir endurtekna meðferð á að koma fyrir undir húð eins fljótt og auðið er eftir að fyrri vefjalyfin hafa verið fjarlægð, helst samdægurs. Ef vefjalyfjum fyrir endurtekna meðferð er ekki komið fyrir sama dag og fyrri vefjalyfin voru fjarlægð, skal halda einstaklingum á föstum 2 til 8 mg/dag skammti af búprenorfíni undir tungu samkvæmt klínískri ábendingu, þar til endurtekin meðferð hefur hafist. Stöðva skal meðferð með búprenorfíni undir tungu 12 til 24 klst. fyrir ísetningu Sixmo vefjalyfjanna fjögurra.

Eftir eina ísetningu undir húð á hvorum handlegg (í heildina tvær meðferðarlotur), skal setja flesta sjúklinga aftur á fyrri skammt af búprenorfíni undir tungu (þ.e. skammtinn sem þeir fengu áður en þeir fóru á Sixmo meðferðina) til áframhaldandi meðferðar. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Sixmo í meira en tvær meðferðarlotur og engin reynsla liggur fyrir um ígræðslu Sixmo vefjalyfs á aðra staði á handleggnum, á aðra staði en í upphandlegginn eða endurísetningu á staði sem áður hafa verið notaðir.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Klínískar rannsóknir á Sixmo tóku ekki til sjúklinga eldri en 65 ára og því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá þessum hópi. Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi búprenorfíns hjá öldruðum sjúklingum > 65 ára. Ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Skert lifrarstarfsemi

Þar sem ekki er hægt að breyta magni búprenorfíns meðan á meðferð með Sixmo stendur, má ekki nota Sixmo handa sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh C) (kaflar 4.3, 4.4 og 5.2). Fylgjast skal með sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A og B) með tilliti til teikna og einkenna um eiturvekanir eða ofskömmun af völdum aukins magns af búprenorfíni (ljósopsminnkun, blámi á vörum, slæving, hægsláttur, lágþrýstingur, öndunarþæling). Ef einkenni um eiturvekanir eða ofskömmun koma í ljós, er nauðsynlegt að fjarlægja vefjalyfið og skipta yfir í lyf þar sem hægt er að breyta skömmtum.

Verði skerðing á lifrarstarfsemin sjúklings meðan á meðferð með Sixmo stendur skal hafa eftirlit með tilliti til teikna og einkenna um eiturvekanir eða ofskömmun. Ef einkenni um eiturvekanir eða ofskömmun koma fram, er nauðsynlegt að fjarlægja vefjalyfið og skipta yfir í lyf þar sem hægt er að breyta skömmtum.

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf um nýru er tiltölulega lítið (um það bil 30%) af heildarúthreinsun búprenorfíns og plasmáþétti búprenorfíns var ekki aukin hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti Sixmo hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar við skömmun hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Sixmo hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

- Ísetning og fjarlæging Sixmo skal fara fram við smitgátaraðstæður.
- Sjúklingurinn þarf að geta legið á bakinu.
- Mælt er með því að heilbrigðisstarfsmaður sé í sitjandi stöðu meðan á öllu ísetningarferlinu stendur til þess að hann geti séð ísetningarstaðinn og hreyfingu nálarinnar undir húðinni greinilega frá hlið. Eingöngu heilbrigðisstarfsmaður sem er fær um að framkvæma minniháttar skurðaðgerð og hefur fengið þjálfun í ísetningu Sixmo má framkvæma aðgerðina, hann má eingöngu nota áhaldið fyrir vefjalyfið og þau ráðlögðu staðdeyfilyf sem eru tiltæk.
- Eitt áhald er notað til að koma öllum fjórum vefjalyfjunum fyrir.
- Athugið að aðstaða til ómskoðunar og segulómunar (MRI) þarf að vera til staðar á

- heilsugæslustöðinni þar sem ísetning og fjarlæging Sixmo fer fram.
- Sjúklingar með frábendingar fyrir segulómun eiga ekki að fá vefjalyfið.

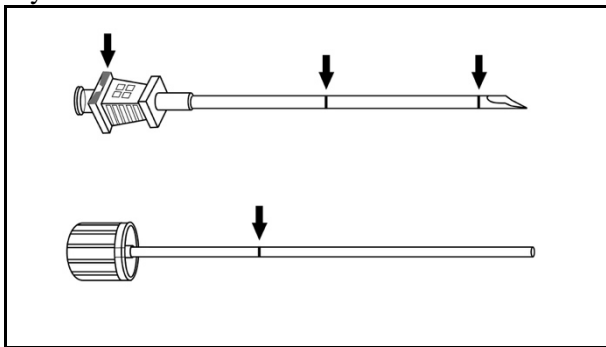
Búnaður til ísetningar Sixmo undir húð

Eftirtaldur búnaður er nauðsynlegur fyrir ísetningu vefjalyfsins við smitgátaraðstæður:

- skoðunarborð fyrir sjúklinginn að liggja á
- áhaldastandur með sæfðum dúk
- næg lýsing, svo sem ennislampi
- sæfður dúkur með gati
- sæfðir talkúmlausir latexhanskar
- sprittþurrka
- skurðpenni
- sóttreinsandi lausn, svo sem klórhexidín
- staðdeyfilyf, svo sem 1% lídókaín með adrenalíni 1:100.000
- 5 ml sprauta með 25G×1,5“ nál (0,5×38 mm)
- Adson eintennt vefjatöng
- skurðarhnífur með blaði #15
- þunnur límstrimill, u.þ.b. 6 mm breiður (fiðrildastrimill)
- 100×100 mm sæfð grisja
- sjálflímandi umbúðir
- þrýstiumbúðir, u.þ.b. 8 cm breiðar
- fljótandi lím
- 4 Sixmo vefjalyf
- 1 vefjalyfsáhold

Vefjalyfsáholdið (einnota) og hlutar þess er sýnt á mynd 1.

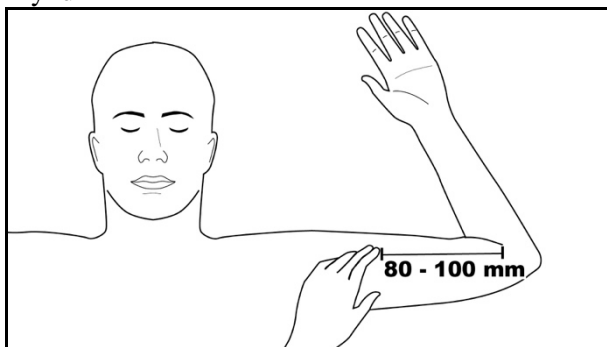
Mynd 1



Leiðbeiningar fyrir ísetningu Sixmo undir húð

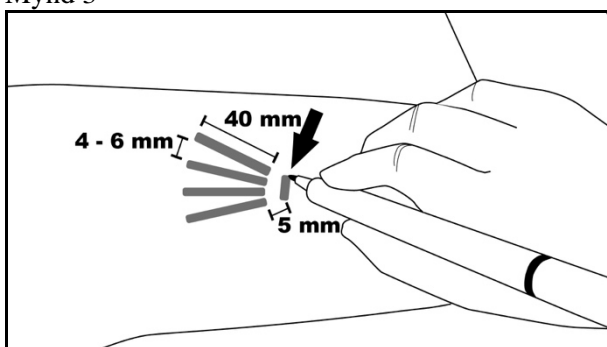
Skref 1: Sjúklingurinn á að liggja á bakinu, með handlegginn sem meðhöndla á beygðan við olnbogann og snúinn út á við, þannig að höndin sé staðsett við hlið höfuðsins. Finnið ísetningarstaðinn sem er á innanverðum upphandleggnum, u.þ.b. 80 til 100 mm (8 til 10 cm) fyrir ofan miðlægu beingnípuna (epicondyle), í skorunni á milli tví- og þríhöfðans. Auðveldara getur verið að finna staðinn ef sjúklingurinn beygir tvíhöfðann (mynd 2).

Mynd 2



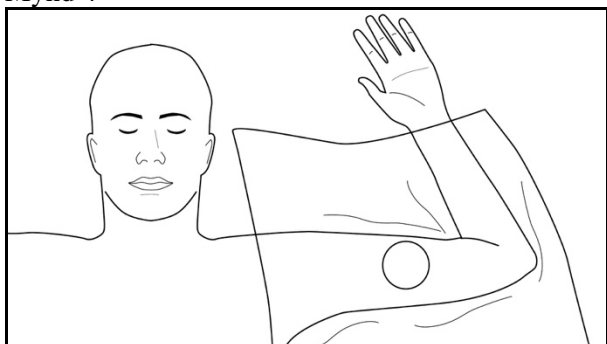
Skref 2: Hreinsið ísetningarstaðinn með sprittþurrku. Merkið ísetningarstaðinn með skurðpennanum. Vefjalyfjunum verður komið fyrir undir húðinni í gegnum lítinn 2,5 til 3 mm skurð. Merkið rásirnar þar sem hvert vefjalyf verður sett inn með því að teikna 4 línur, þar sem hver lína er 40 mm löng. Vefjalyfin eru staðsett þannig að þau mynda blævæng með 4 til 6 mm millibili, þannig að blævængurinn opnast í átt að öxlinni (mynd 3).

Mynd 3



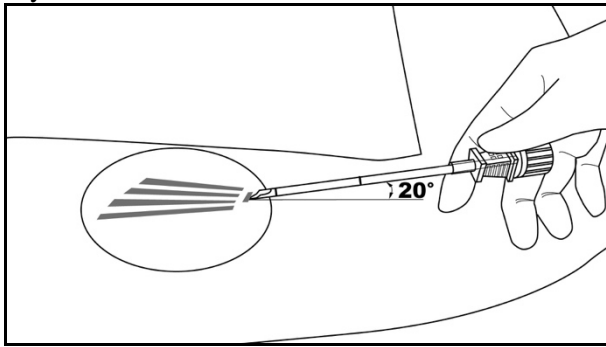
Skref 3: Farið í sæfða hanska og athugið virkni vefjalyfsáhaldsins með því að taka holstinginn (obturator) úr holnálinni og læsa honum á ný. Hreinsið ísetningarstaðinn með sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidíni. Ekki má þerra hann eða þurrka. Leggið sæfðan gatadúk á handlegg sjúklingsins (mynd 4). Deyfið ísetningarstaðinn á skurðsvæðinu og rétt undir húðinni, sem og fyrirhugaðar ísetningarrásir, með inndælingu á 5 ml af lídókaíni 1% með adrenalíni 1:100.000. Eftir að staðfest hefur verið að deyfingin sé fullnægjandi og árangursrík, skal skera grunnan skurð sem er 2,5 til 3 mm að lengd meðfram merkingu skurðsvæðisins.

Mynd 4



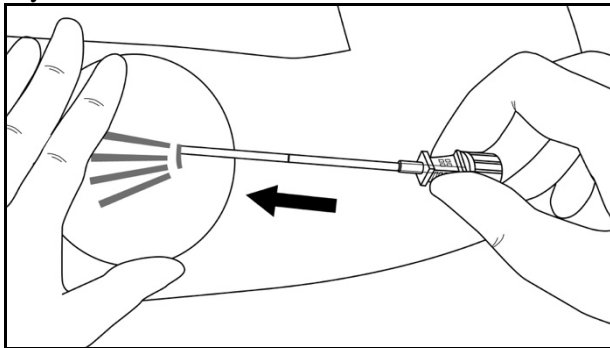
Skref 4: Lyftið skurðbrúninni með tenntu tönginni. Stingið oddi áhaldsins inn í svæðið undir húðinni (3 til 4 mm ofan í húðina) á meðan togað er létt á mót í húðina með vægu horni (ekki meira en 20 gráðum), þannig að stöðvunarmerkingin á skábrún holnálarinnar snúi upp og sé sýnileg og holstingurinn sé læstur inni í holnálinni (mynd 5).

Mynd 5



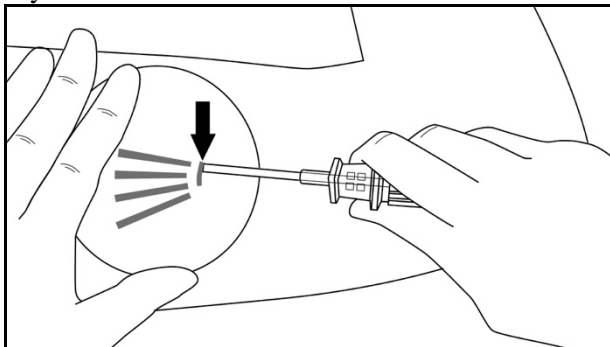
Skref 5: Lækkið áhaldið í lárétta stöðu, lyftið húðinni upp með oddi áhaldsins en haldið holnálinni í bandvefnum undir húðinni (mynd 6).

Mynd 6

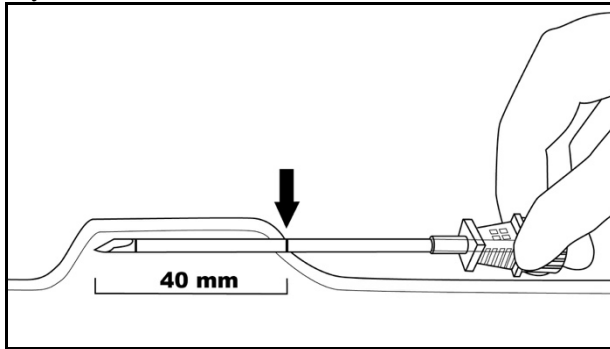


Skref 6: Á meðan lyft er, skal ýta áhaldinu varlega fram á við undir húðinni meðfram rásinni sem merkt var á húðina. Stoppið um leið og nærlæga merking holnálarinnar hefur horfið inn í skurðinn (myndir 7 og 8).

Mynd 7

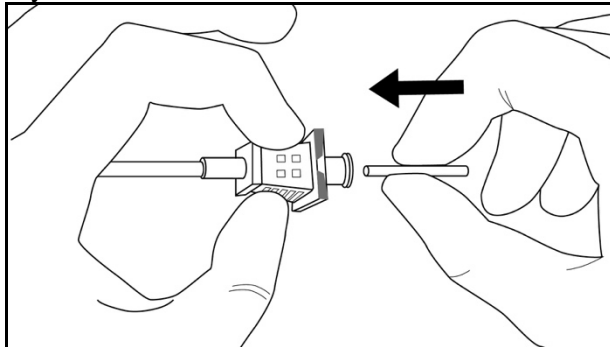


Mynd 8

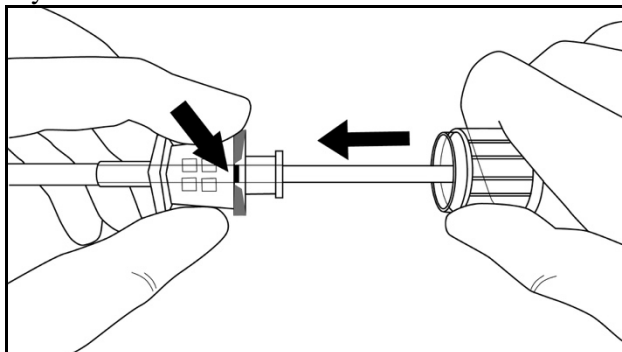


Skref 7: Losið holstinginn og fjarlægið hann á meðan holnálinni er haldið fastri. Komið einu vefjalyfi fyrir í holnálinni (mynd 9), stingið holstingnum aftur inn og ýtið holstingnum varlega fram á við (eðlilegt er að finna fyrir létttri mótstöðu) þar til stöðvunarlína holstingsins flúttar við stöðvunarmerki skábrúnarinnar sem vísar upp á við, sem gefur til kynna að vefjalyfið sé staðsett við enda holnálarinnar (mynd 10). **Ekki þvinga vefjalyfið út fyrir enda holnálarinnar með holstingnum.** Að minnsta kosti 5 mm eiga að vera á milli skurðsins og vefjalyfsins þegar vefjalyfið er rétt staðsett.

Mynd 9

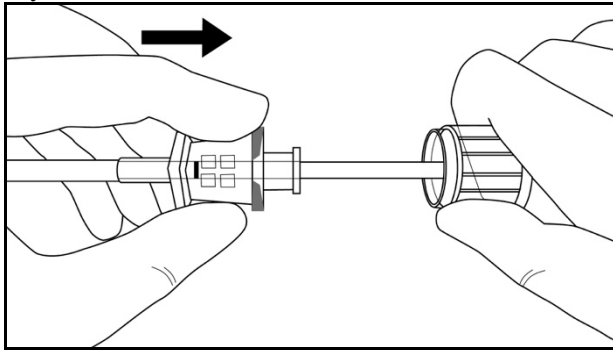


Mynd 10

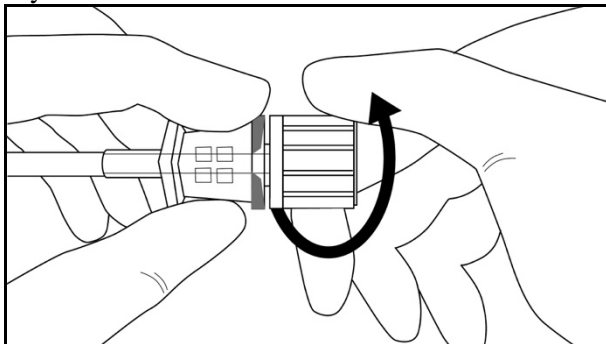


Skref 8: Dragðið holnálina út meðfram holstingnum á meðan holstingnum er haldið föstum á handleggnum, þannig að vefjalyfið verður eftir á staðnum (mynd 11). **Athugið: Ekki má ýta á holstinginn.** Dragðið holnálina út þar til opið er í flútti við holstinginn, snúið holstingnum síðan réttisælís til að læsa honum við holnálina (mynd 12). Dragðið áhaldið aftur á bak þannig að skábrúnin vísi upp á við, þar til fjarlæga merkingin á holnálinni er sýnileg við skurðopið (beitti oddurinn verður áfram í svæðinu undir húðinni).

Mynd 11

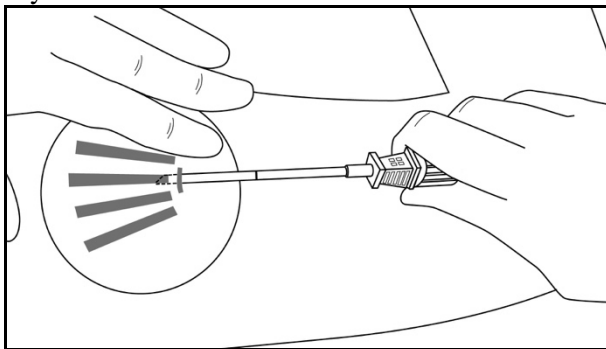


Mynd 12



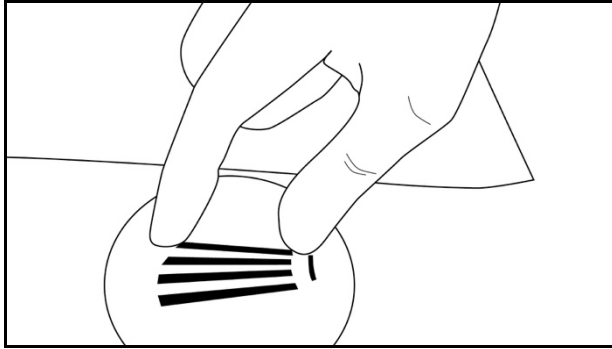
Skref 9: Beinið áhaldinu að næstu rásarmerkingu á meðan ígrædda vefjalyfinu er haldið stöðugu með vísifingri, í áttina frá beitta oddinum (mynd 13). Fylgið skrefum 6 til 9 til að koma hinum þremur vefjalyfjunum fyrir í gegnum sama skurðinn.

Mynd 13



Skref 10: Staðfestið að hvert vefjalyf sé rétt staðsett (26,5 mm að lengd) með því að þreifa á handlegg sjúklingsins strax eftir ísetningu, eins og sýnt er á mynd 14. Ef ekki tekst að finna öll fjögur vefjalyfin eða ef grunur leikur á að þau séu ekki til staðar, þarf að nota aðrar aðferðir til að staðfesta að vefjalyfið sé rétt staðsett.

Mynd 14



Skref 11: Þrýstið á skurðinn í u.þ.b. fimm mínútur ef þörf krefur. Hreinsið skurðsvæðið. Berið fljótandi lím á húðbrúnirnar og látið þorna áður en skurðinum er lokað með þunnum límstrimli sem er u.þ.b. 6 mm á breidd (fiðrildastrimli). Leggið litlar sjálflímandi umbúðir á ísetningarstaðinn. Notið þrýstiumbúðir með sæfðri grisju til að draga úr mari. Leiðbeinið sjúklingnum um að hann megi fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálflímandi umbúðirnar eftir þrjá til fimm daga og að hann skuli setja kælipoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 klukkustundirnar og síðan eftir þörfum.

Skref 12: Fyllið út öryggiskort sjúklinga og afhendið sjúklingnum. Einnig þarf að skanna eða skrá upplýsingar um ísetningu vefjalyfsins í sjúkraskrá sjúklingsins. Leiðbeinið sjúklingnum um rétta umönnun ísetningarstaðarins.

Leiðbeiningar hvað varðar staðsetningu vefjalyfs fyrir fjarlægingu

Staðfestið staðsetningu vefjalyfsins með þreifingu. **Staðsetja þarf vefjalyf sem finnast ekki með þreifingu áður en reynt er að fjarlægja þau.** Ef um er að ræða vefjalyf sem finnast ekki með þreifingu, skal fjarlægja þau í ómskoðun (eftir að þau hafa verið staðsett). Hentugar aðferðir til að staðsetja vefjalyf fela í sér ómskoðun með línulegum hátíðnifjölbreyti (high frequency linear array transducer) (10 MHz eða meira) eða segulómun (MRI) ef ómskoðun ber ekki árangur. Sixmo vefjalyf eru ekki geislaþétt og sjást ekki með röntgen- eða tölvusneiðmyndatöku (CT). Eindregið er mælt gegn könnunaraðgerð án þess að nákvæm staðsetning allra vefjalyfja sé þekkt (sjá kafla 4.4).

Búnaður til að fjarlægja Sixmo

Fjarlægja skal vefjalyf við smitgátaraðstæður þar sem eftirfarandi búnaður þarf að vera til staðar:

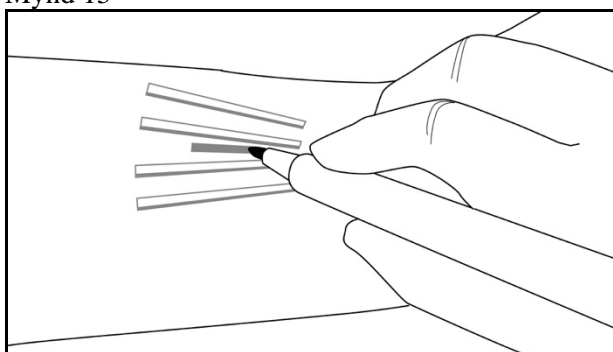
- skoðunarborð fyrir sjúklinginn að liggja á
- áhaldastandur með sæfðum dúk
- næg lýsing, svo sem ennislampi
- sæfðir dúkar með gati
- sæfðir talkúmlausir latexhanskar
- sprittþurrka
- skurðpenni
- sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidín
- staðdeyfilyf, svo sem 1% lídókín með adrenalíni 1:100.000
- 5 ml sprauta með 25G×1,5“ nál (0,5×38 mm)
- Adson eintennt vefjatöng
- moskítótöng
- tvær X-plant klemmur (festiklemmur fyrir sáðrásarúrnám með 2,5 mm hringþvermál)
- lithimnuskæri
- nálalaldari
- skurðarhnífur með blaði #15
- sæfð reglustika

- 100×100 mm sæfð grisja
- sjálflímandi umbúðir
- þrýstiumbúðir, u.þ.b. 8 cm breiðar
- saumar, svo sem 4-0 Prolene™ með FS-2 skurðarnál (mega vera saumar sem eyðast (absorbable))

Leiðbeiningar um fjarlægingu Sixmo

Skref 13: Sjúklingurinn á að liggja á bakinu, með vefjalyfshandlegginn beygðan við olnbogann og snúinn út á við, þannig að höndin sé staðsett við hlið höfuðsins. Staðfestið á ný staðsetningu vefjalyfsins með þreifingu. Hreinsið staðinn með sprittþurrku áður en húðin er merkt. Notið skurðpennann til þess að merkja staðsetningu vefjalyfsins og staðsetningu skurðarins. Gerið skurðinn samsíða ás handleggsins, á milli annars og þriðja vefjalyfsins, til að komast að svæðinu undir húðinni (mynd 15).

Mynd 15

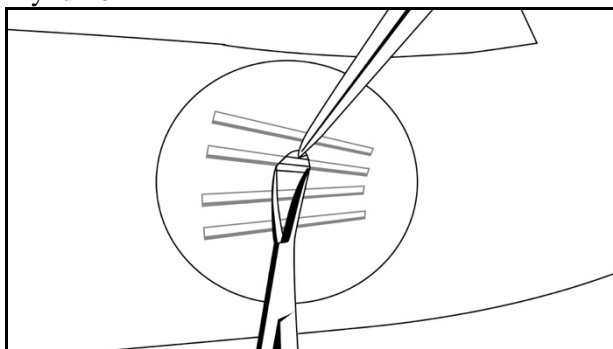


Skref 14: Farið í sæfða hanska. Komið sæfða búnaðinum fyrir á sæfða svæði áhaldastandsins að viðhafðri smitgát. Hreinsið ísetningarstaðinn með sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidíni. Ekki má þerra hann eða þurrka. Leggið sæfðan gatadúk á handlegg sjúklingsins. Deyfið skurðstaðinn og svæðið undir húðinni sem inniheldur vefjalyfin (til dæmis með inndælingu á 5 til 7 ml af lídókáíni 1% með adrenalíni 1:100.000).

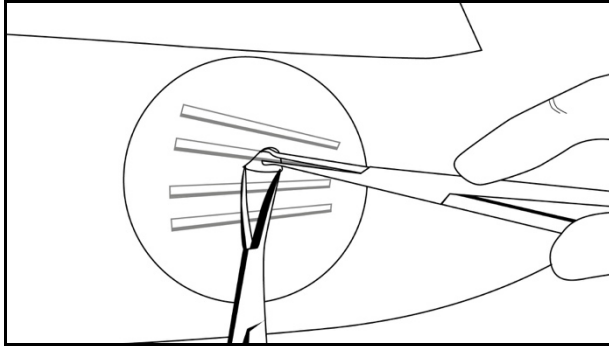
ATHUGIÐ: Tryggið að staðdeyfilyfinu sé sprautað djúpt í miðju vefjalyfjanna, þetta lyftir vefjalyfjunum upp í átt að húðinni og auðveldar fjarlægingu þeirra. Eftir að staðfest hefur verið að deyfingin sé fullnægjandi og hafi borið árangur, skal gera 7 til 10 mm skurð með skurðarhníf samhliða ási handleggsins, á milli annars og þriðja vefjalyfsins.

Skref 15: Lyftið brún húðarinnar upp með Adson eintanna vefjatöng og aðskiljið vefina ofan og neðan við sýnilega vefjalyfið með því að nota lithimnuskæri eða bogna moskítótöng (mynd 16). Haldið í miðju vefjalyfsins með X-plant klemmu(m) (mynd 17) og togið létt. Ef vefjalyfið er hjúpað eða ef dæld er sjáanleg, skal nota skurðarhnífinn til að skafa af viðloðandi vefi og losa vefjalyfið.

Mynd 16



Mynd 17



Skref 16: Eftir að öll vefjalyfin hafa verið fjarlægð, skal staðfesta að allt 26,5 mm langa vefjalyfið hafi verið fjarlægt með því að mæla lengd þess. Fylgið skrefum 15 til 16 til að fjarlægja hin þrjú vefjalyfin í gegnum sama skurðinn. Sama aðferð er notuð til að fjarlægja vefjalyf sem standa út eða hafa þrýst út að hluta til. Eindregið er mælt gegn könnunaraðgerð án þess að nákvæm staðsetning allra vefjalyfja sé þekkt (sjá kafla 4.4).

Skref 17: Hreinsið skurðsvæðið eftir að öll vefjalyf hafa verið fjarlægð. Lokið skurðinum með saumum. Leggið sjálflímandi umbúðir yfir skurðinn. Notið sæfða grisju og þrýstið varlega á skurðsvæðið í fimm mínútur til að tryggja blæðingarstöðvun. Notið þrýstiumbúðir með sæfðri grisju til að draga úr marí. Leiðbeinið sjúklingnum um að hann megi fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálflímandi umbúðirnar eftir þrjú til fimm daga. Leiðbeinið sjúklingnum um viðeigandi sármeðferð að viðhafðri smitgát. Ráðleggið sjúklingnum að leggja kælípoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 kukkustundirnar, síðan eftir þörfum. Skipuleggið læknisheimsókn þar sem saumarnir verða fjarlægðir.

Skref 18: Förgun Sixmo vefjalyfja á að vera í samræmi við gildandi reglur þar sem það inniheldur búprenorín.

Ef ekki tekst að fjarlægja vefjalyfið(in) eða hluta þeirra, þarf sjúklingurinn fara í myndatöku til að staðsetja þau eins fljótt og mögulegt er og önnur tilraun til að fjarlægja vefjalyfið þarf að fara fram samdægurs. Ef staðsetning og önnur tilraun til að fjarlægja vefjalyfin er ekki framkvæmd á sama degi og upphaflega tilraunin, skal loka sárinu með saumum á meðan.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Veruleg öndunarbílun.

Veruleg skerðing á lifrarstarfsemi.

Bráð áfengissýki eða drykkjuóræði.

Samhliða gjöf ópíóíðablokka (naltrexóns, nalmefens) til að meðhöndla áfengis- eða ópíóíðafíkn.

Sjúklingar með sögu um örbrigsli eða ofvöxt í öri skulu ekki gangast undir ísetningu undir húð, þar sem erfitt getur reynst að fjarlægja vefjalyfið.

Sjúklingar þar sem segulómun er frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirlit með meðferð

Sjúklingar geta fundið fyrir svefnhöfga, einkum fyrstu vikuna eftir ísetningu vefjalyfsins, og skal vara þá við þessu (sjá kafla 4.7).

Skoða skal ísetningarstaðinn einni viku eftir ígræðslu vefjalyfsins og reglulega eftir það með tilliti til teikna um sýkingu eða vandamál með sárgræðslu, þar á meðal vísbendinga um útpressun úr húðinni sem og misnotkun. Ráðlögð heimsóknaráætlun fyrir flesta sjúklinga er ekki sjaldnar en einu sinni í mánuði til að fá áframhaldandi ráðgjöf og sálfélagslegan stuðning.

Alvarlegir fylgikvillar við ísetningu og fjarlægingu Sixmo vefjalyfja

Mjög sjaldgæfir en alvarlegir fylgikvillar, þ.m.t. taugaskemmdir og tilfærsla sem veldur blóðreki og dauða, geta leitt af rangri ísetningu vefjalyfja í upphandlegginn. Aðrir fylgikvillar geta verið að vefjalyf færist til á staðnum, standi út, losni og brotni eftir ísetningu eða við fjarlægingu. Skurðaðgerð er nauðsynleg til að fjarlægja vefjalyf sem hefur færst til.

Ísetning undir húð er nauðsynleg til að staðfesta rétta staðsetningu með þreifingu. Ef vefjalyfjum er komið fyrir of djúpt (í vöðva eða í vöðvafell) getur það valdið tauga- eða æðaskemmdum við ísetningu eða fjarlægingu.

Staðbundin sýking getur komið fyrir við ísetningu eða fjarlægingu. Of mikil þreifing skömmu eftir ísetningu vefjalyfsins getur aukið líkurnar á sýkingu. Röng fjarlæging eykur hættu á sýkingu á ígræðslustað og að vefjalyfið brotni.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum var ekki hægt að staðsetja vefjalyf eða hluta vefjalyfja og því voru þau ekki fjarlægð (sjá kafla 4.2).

Vefjalyf ýtist út

Ef vefjalyfið ýtist út eftir ísetningu þarf að taka eftirfarandi skref:

- Skipuleggja skal heimsókn sjúklingsins til heilbrigðisstarfsmannsins sem kom vefjalyfinu fyrir eins fljótt og auðið er.
- Gefa skal sjúklingnum fyrirmæli um að setja vefjalyfið í glerkrukku með loki, geyma það á öruggum stað þar sem aðrir ná ekki til, einkum börn, og fara með það til heilbrigðisstarfsmannsins til að ákvarða hvort allt vefjalyfið sé komið út. Vinsamlegast athugið: Búprenorfín getur valdið verulegri, hugsanlega banvænni, öndunarþælingu hjá börnum sem útsett eru fyrir því fyrir slysi.
- Ef sjúklingurinn skilar vefjalyfinu sem losnaði, þarf að mæla það til að tryggja að allt vefjalyfið sé komið út (26,5 mm að lengd).
- Skoða þarf ígræðslustaðinn með tilliti til sýkingar. Ef hann er sýktur, skal meðhöndla hann viðeigandi hætti og ákvarða hvort nauðsynlegt sé að fjarlægja vefjalyf sem enn eru til staðar.
- Ef vefjalyfið sem losnaði er ekki heilt, þarf heilbrigðisstarfsmaðurinn að þreifa ísetningarstaðinn til að staðsetja alla eftirliggjandi hluta vefjalyfsins. Fjarlægja skal slíka eftirliggjandi hluta vefjalyfsins með því að nota þær aðferðir sem lýst er í kafla 4.2 undir „Leiðbeiningar um fjarlægingu Sixmo“.
- Ef ekki er unnt að þreifa eftir eftirliggjandi vefjalyfi, skal framkvæma ómskoðun eða segulómun með tækninni sem lýst er í kafla 4.2 undir „Leiðbeiningar um fjarlægingu Sixmo“.
- Heilbrigðisstarfsmaðurinn þarf að fylgjast vandlega með sjúklingnum þar til skipt hefur verið um vefjalyfið, til að meta fráhrarfseinkenni eða aðrar klínískar vísbendingar sem benda til þess að þörf sé á viðbótarskammti af búprenorfíni undir tungu.
- Koma skal nýja vefjalyfinu fyrir í sama handleggnum, annað hvort miðlægt eða hliðlægt við

vefjalyfin sem þegar eru til staðar. Að öðrum kosti má koma nýja vefjalyfinu fyrir í hinum handleggnum.

Misnotkun og ólögleg notkun

Mögulegt er að misnota búprenorfín og það er stundum notað á ólöglegan hátt. Sixmo er hannað til að hindra ólöglega notkun og misnotkun. Engu að síður er mögulegt að vinna búprenorfín úr Sixmo vefjalyfinu. Íhuga skal þessa áhættu og stöðugleika sjúklingsins við meðferð á ópíóíðafíkn þegar tekin er ákvörðun um hvort Sixmo henti sjúklingnum.

Misnotkun búprenorfíns veldur hættu á ofskömmtnun og dauða. Þessi áhætta er aukin við samhliða misnotkun búprenorfíns og áfengis og annarra efna, einkum benzodíazepína.

Fylgjast skal með öllum sjúklingum sem fá Sixmo með tilliti til ástands sem bendir til ólöglegar notkunar, versnandi ópíóíðafíknar og ávanahegðunar sem bendir til þess að þörf sé á öflugari og formfastari meðferð við notkun efna.

Fíkn

Búprenorfín er hlutaörvi á μ (mu)-ópíóíðaviðtakann og langtíma lyfjagjöf veldur því að viðkomandi verður háður þessari tegund ópíóíða. Dýrarannsóknir og klínísk reynsla hafa gefið til kynna að búprenorfín geti valdið fíkn en í minna mæli en hreinn örvi, t.d. morfín.

Ef nýjum Sixmo vefjalyfjum er ekki komið fyrir strax eftir fjarlægingu, þurfa sjúklingar að fá búprenorfín (2 til 8 mg/dag) undir tungu samkvæmt klínískri ábendingu þar til meðferð með Sixmo hefur hafist á ný. Fylgjast skal með sjúklingum sem kjósa að hætta meðferð með Sixmo með tilliti til fráhrarfsheilkennis, og íhuga skal notkun stigminnkandi skammta af búprenorfíni undir tungu.

Fráhrarfsheilkenni af völdum ópíóíða komið af stað

Hlutaörvandi eiginleikar búprenorfíns geta komið af stað fráhrarfseinkennum vegna ópíóíða hjá einstaklingum sem eru líkamlega háðir hreinum ópíóíðaörvum eins og heróíni, morfíni eða metadóni, áður en áhrifin af hreina ópíóíðaörvanum hafa dvínað. Tryggið að sjúklingar hafi lokið viðeigandi innleiðslutímabili með búprenorfíni eða búprenorfíni/naloxóni undir tungu, eða séu klínískt stöðugir á búprenorfíni eða búprenorfíni/naloxóni fyrir ígræðslu Sixmo vefjalyfja (sjá kafla 4.2).

Bæling á öndun og miðtaugakerfi

Tilkynnt hefur verið um nokkur dauðsföll vegna öndunarbælingar meðan á meðferð með búprenorfíni stendur, einkum þegar búprenorfín var notað í samsettri meðferð með benzodíazepíninum (sjá kafla 4.5) eða þegar búprenorfín var ekki notað samkvæmt fyrirmælum. Einnig hefur verið tilkynnt um dauðsföll í tengslum við samhliða gjöf búprenorfíns og annarra bælandi efna eins og áfengis eða annarra ópíóíða. Ef einstaklingum sem ekki eru háðir ópíóíðum og ekki hafa þol gegn áhrifum ópíóíða er gefið búprenorfín, getur það leitt til öndunarbælingar sem getur verið banvæn.

Nota skal lyfið með varúð hjá sjúklingum með asma eða öndunarbílun (t.d. langvinna lungnateppu, lungnahjartastækkun (cor pulmonale), skert lungnaráymi, súrefnisskort, koltvísýringshækkun, viðvarandi öndunarbælingu eða hryggskekkju (sveigju á hrygg sem getur hugsanlega valdið mæði)).

Búprenorfín getur valdið svefnhöfga, einkum ef það er tekið samhliða áfengi eða lyfjum sem bæla miðtaugakerfið (eins og róandi lyfjum, slævandi lyfjum og svefnlyfjum) (sjá kafla 4.5).

Áður en meðferð með Sixmo er hafin þarf að meta sögu sjúklingsins hvað varðar lyf og meðferðir, þar á meðal notkun geðvirkra lyfja sem ekki eru ópíóíðar, til að tryggja að hægt sé að hefja meðferð með Sixmo á öruggan hátt.

Lifrabólga og tilvik er tengjast lifur

Tilkynnt hefur verið um bráðan lifrarskaða (þ.m.t. banvæn tilvik) við notkun virka efnisins búprenorfíns hjá einstaklingum sem eru háðir ópíóíðum, bæði í klínískum rannsóknum og skýrslum um aukaverkanir eftir markaðssetningu. Um er að ræða afbrigðileika sem getur falið í sér allt frá skammvinnri, einkennalausri hækkun á lifrartransamínösum til lifrabilunar, lifrardreps, lifrar- og nýrnaheilkennis, lifrarheilakvilla og dauða. Í mörgum tilvikum getur viðvarandi skerðing á lifrarstarfsemi (arfgengur sjúkdómur, óeðlileg gildi lifrarensíma, sýking af völdum lifrabólgu-B eða lifrabólgu-C veira, misnotkun áfengis, lystarleysi, samhliða notkun annarra lyfja sem geta haft eituráhrif á lifur) og viðvarandi notkun lyfja í bláæð haft áhrif eða stuðlað að þessum áhrifum. Taka skal tillit til þessara undirliggjandi þátta og fá staðfestingu á því hvort um sé að ræða veirulifrabólgu áður en Sixmo er ávísað og meðan á meðferð stendur. Þegar grunur leikur á tilviki tengt lifur er nauðsynlegt að meta lifrarstarfsemi og íhuga hvort hætta skuli meðferð með Sixmo. Ef meðferðinni er haldið áfram þarf að fylgjast náið með lifrarstarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Búprenorfín umbrotnar að stærstum hluta í lifur. Í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn á gjöf búprenorfíns undir tungu, reyndist magn búprenorfíns í plasma vera hækkað og helmingunartíminn lengdur hjá sjúklingum með meðalmikla og verulega skerðingu á lifrarstarfsemi, en ekki hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Fylgjast skal með sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi með tilliti til teikna og einkenna um eiturverkanir eða ofskömmtnun af völdum aukins magns af búprenorfíni (sjá kafla 4.2).

Meðferð við bráðum verkjum meðan á meðferð með Sixmo stendur

Meðan á meðferð Sixmo stendur, geta komið fram aðstæður þar sem bráð verkjameðferð eða svæfing er nauðsynleg. Meðhöndla þarf þessa sjúklinga með verkjastillandi lyfjum sem ekki eru ópíóíðar þegar mögulegt er. Meðhöndla má sjúklinga sem þarfnast ópíóíðameðferðar til verkjastillingar með hásæknum ópíóíða verkjalyfjum undir eftirliti heilbrigðisstarfsfólks, þar sem sérstaklega er fylgst með öndunarstarfsemi. Hugsanlegt er að hærri skammtar séu nauðsynlegir til að ná fram verkjastillandi áhrifum. Því er meiri hætta á eiturverkunum við gjöf ópíóíða. Ef ópíóíðameðferð er nauðsynlegur hluti af svæfingu, þurfa einstaklingar sem ekki taka þátt í skurð- eða greiningaraðgerðinni að fylgjast stöðugt með sjúklingum í svæfingarumhverfi. Heilbrigðisstarfsmenn sem þjálfaðir eru í notkun svæfingarlyfja og meðferð á áhrifum öflugra ópíóíða á öndunarstarfsemina skulu hafa eftirlit með ópíóíðameðferðinni, einkum hvað varðar opnun og viðhald á loftvegi sjúklingsins og öndunaraðstoð.

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf lyfsins um nýru getur tekið lengri tíma þar sem brotthvarf 30% af gefnum lyfjaskammti fer fram í gegnum nýrun. Umbrotsefni búprenorfíns safnast upp hjá sjúklingum með nýrnabilun. Gæta skal varúðar við skömmtnun hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.2 og 5.2).

CYP3A hemlar

Lyf sem hamla ensíminu CYP3A4 geta aukið þéttni búprenorfíns. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá Sixmo með tilliti til eiturverkana ef það eru notað samhliða öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. próteasahemlum eins og rítónavíri, nelfínavíri eða indínávíri, azól sveppalyfjum eins og ketókónazóli og ítrakónazóli eða makrólíðasýklalyfjum). Heilbrigðisstarfsmaðurinn þarf að kynna sér meðferðarsögu sjúklingsins með tilliti til samhliða notkunar CYP3A4 hemla áður en meðferð með Sixmo er hafin til að ákvarða hæfi (sjá kafla 4.5).

Almenn varnaðarorð er tengjast gjöf ópíóíða

Ópíóíðar geta valdið réttstöðuþrýstingsfalli hjá sjúklingum með fótavist.

Ópíóíðar geta valdið hækkun á þrýstingi í heila- og mænuvökva sem getur valdið flogum, því skal nota ópíóíða með varúð hjá sjúklingum með höfuðáverka, skemmdir innan höfuðkúpu eða við aðrar aðstæður þar sem þrýstingur í heila- og mænuvökva getur aukist, eða hjá sjúklingum með sögu um flog.

Gæta skal varúðar við notkun ópíóíða hjá sjúklingum með lágþrýsting, stækkun á blöðruhálskirtli eða þrengsli í þvagrás.

Ljósosþprenging af völdum ópíóíða, breytingar á meðvitund eða breytingar á sársaukaskynjun sem einkenni sjúkdóms, geta truflað mat á sjúklingi eða valdið erfiðleikum við greiningu á samhliða sjúkdómi eða klínískri framvindu hans.

Nota skal ópíóíða með varúð hjá sjúklingum með spiklopa, skjaldvakabrest eða nýrnahettubílu (t.d. Addison's sjúkdóm).

Sýnt hefur verið fram á að ópíóíðar hækka þrýsting innan gallganga (intracholedochal pressure) og nota skal þá með varúð hjá sjúklingum með vanvirkni í gallvegi.

Nota skal ópíóíða með varúð hjá öldruðum eða lasburða sjúklingum.

Samhliða notkun mónóamínóoxídasahemla (MAO-hemla) gæti valdið auknum áhrifum af ópíóíðum, samkvæmt reynslu af morfíni (sjá kafla 4.5).

Serótínínheilkenni

Samhliðagjöf Sixmo og annarra serótónínvakra lyfja svo sem MAO-hemla, serótónín-endurupptökuhemla (SSRIs), serótónín-noradrenalin-endurupptökuhemla (SNRIs) eða þríhringlaga þunglyndislyfja getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá kafla 4.5). Ef samhliðameðferð með öðrum serótónínvirkum lyfjum er klínískt réttmæt er ráðlegt að fylgjast náið með sjúklingi, sérstaklega í upphafi meðferðar og við skammtaaukningu.

Einkenni serótónínheilkennis getur falið í sér breytingar á andlegu ástandi, truflanir á starfsemi ósjálfráða taugakerfisins, óeðlileg tauga- og vöðvaviðbrögð, og/eða einkenni frá meltingarfærum. Íhuga skal skammtaminnkun eða að stöðva meðferð ef grunur er um serótónínheilkenni, allt eftir alvarleika einkennanna.

Húð

Einnig skal nota Sixmo með varúð hjá sjúklingum með sögu um bandvefssjúkdóma (t.d. herslishúð) eða sögu um endurteknar sýkingar af völdum metisillínþolinnar *Staphylococcus aureus*. Ekki má nota Sixmo hjá sjúklingum með sögu um örbrigsli eða ofvöxt í öri á staðnum þar sem Sixmo yrði komið fyrir, þar sem erfitt gæti reynst að fjarlægja vefjalyfið (sjá kafla 4.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Búprenorfín skal ekki nota samhliða:

- Áfengum drykkjum eða lyfjum sem innihalda áfengi, þar sem áfengi eykur slævandi áhrif búprenorfíns.

Búprenorfín skal nota með varúð þegar það er gefið samhliða:

- Benzódíazepínur: Þessi samsetning getur valdið dauða vegna öndunarbælingar af miðlægum uppruna. Því þarf að takmarka skammtastærðir og forðast skal þessa samsetningu í þeim tilvikum þar sem hættu er á misnotkun. Sjúklingar skulu varaðir við að afar hættulegt er að nota benzódíazepín án ávísunar læknis þegar verið er að nota þetta lyf, einnig skal vara sjúklinga við notkun benzódíazepíns samhliða þessu lyfi nema samkvæmt leiðbeiningum frá heilbrigðisstarfsmanninum (sjá kafla 4.4).
- Önnur lyf sem hafa bælendi áhrif á miðtaugakerfið: Aðrar ópíóíðaafleiður (t.d. metadón, verkjalyf og hóstastillandi lyf), tiltekin þunglyndislyf, slævandi H1-viðtakablokkar, barbitúröt, kvíðastillandi lyf önnur en benzódíazepín, sefandi lyf, klónidín og skyld efni: þessar lyfjasamsetningar auka bælingu miðtaugakerfisins. Minnkuð árvekni getur valdið því að akstur eða notkun véla verður hættuleg (sjá kafla 4.7).
- Ópíóíðaverkjalyf: Erfitt getur reynst að ná fram nægilegri verkjastillingu við gjöf á hreinum ópíóíðaörva hjá sjúklingum sem fá búprenorfín. Því er til staðar möguleiki á ofskömmtun af völdum hreinna örva, einkum þegar reynt er að yfirvinna hlutaörvandi áhrif búprenorfíns eða þegar plasmabéttni búprenorfíns fer lækkandi (sjá kafla 4.4).
- Ópíóíðablokkar: naltrexón og nalmefen geta blokkad lyfjafræðileg áhrif búprenorfíns. Samhliða gjöf búprenorfíns er frábering vegna milliverkana sem geta verið hættulegar og geta valdið skyndilegum, langvarandi og öflugum ópíóíðafráhvarfseinkennum (sjá kafla 4.3).
- CYP3A4 hemlar og örvar: Búprenorfín umbrotnar í norbúprenorfín einkum fyrir tilstilli CYP3A4, því geta hugsanlegar milliverkanir komið fyrir þegar Sixmo er gefið samtímis lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4. CYP3A4-hemlar geta hamlad umbrotum búprenorfíns sem veldur hækkun á C_{max} og AUC fyrir búprenorfín og norbúprenorfín. Fylgjast skal með sjúklingum sem fá meðferð með CYP-hemlum (t.d. rítónavíri, ketókónazóli, ítrakónazóli, tróleandómýsíní, klarítrómýsíní, nelfínavíri, nefazódóni, verapamíli, diltíazemi, amíódaróni, amprenavíri, fosamprenavíri, aprepítanti, flúkónazóli, erýtrómýsíní og greipaldinsafa) með tilliti til teikna og einkenna um eiturvekanir eða ofskömmtun (ljósopsminnkun, blámi á vörum, slæving, hægsláttur, lágþrýstingur, öndunarbæling). Ef einkenni um eiturvekanir eða ofskömmtun koma fram, er nauðsynlegt að fjarlægja vefjalyfið og skipta yfir í lyf þar sem hægt er að breyta skömmtum.
- Á sama hátt geta CYP3A4-örvar (t.d. fenóbarbítal, karbamazepín, fenýtóín, rífampín) hugsanlega dregið úr plasmabéttni búprenorfíns vegna aukinna umbrota búprenorfíns í norbúprenorfín.
- Mónóamínóoxídasahemlar (MAO-hemlar): Samhliða notkun mónóamínóoxídasahemla (MAO-hemla) getur valdið auknum áhrifum ópíóíða, samkvæmt reynslu af morfíni.
- Serótónínvikum lyfjum svo sem MAO-hemlum, serótónín-endurupptökuhemlum (SSRIs), serótónín-noradrenalín-endurupptökuhemlum (SNRIs) eða þríhringlaga þunglyndislyfjum vegna aukinnar hættu á serótónínheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun búprenorfíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Við lok meðgöngu getur búprenorfín valdið öndunarbælingu hjá nýburanum, jafnvel þótt lyfið hafi eingöngu verið gefið í stuttan tíma. Langtímagjöf búprenorfíns á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur valdið fráhringisheilkenni hjá nýburanum (t.d. ofstælingu, nýburaskjálfta, nýburaæsingi, vöðvarkrakrampa eða umbrotakrömpum). Heilkennið getur verið vægara og staðið lengur yfir heldur en það sem er af völdum stuttverkandi hreinna μ -ópíóíðaörva. Heilkennið kemur yfirleitt ekki fram fyrir en nokkrum klukkustundum til nokkrum dögum eftir fæðingu. Eðli heilkennisins getur verið breytilegt með tilliti til sögu móðurinnar um lyfjanotkun.

Vegna hins langa helmingunartíma búprenorfíns, ætti að íhuga nýburaeftirlit í nokkra daga við lok meðgöngu til að koma í veg fyrir hættu á öndunarþælingu eða fráhrarfsheilkenni hjá nýburum.

Vegna ósveigjanleika hvað varðar skammtahækkningar og kröfu um aukinn skammt á meðgöngu er Sixmo ekki æskileg meðferð fyrir konur á meðgöngu, því skal ekki hefja meðferð með Sixmo á meðgöngu. Sixmo er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir. Ef þungun á sér stað meðan á meðferð með Sixmo stendur, skal vegna og meta ávinning meðferðarinnar fyrir sjúklinginn gegn áhættunni fyrir fóstrið. Almennt er talið að aðrar búprenorfín meðferðir/lyfjaform eigi betur við í þessum aðstæðum.

Brjósttagjöf

Búprenorfín og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki í þeim mæli að gera má ráð fyrir áhrifum á börn sem eru á brjósti. Því skal stöðva brjósttagjöf meðan á meðferð með Sixmo stendur.

Frjósemi

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif búprenorfíns á frjósemi hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Búprenorfín getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla og getur haft áhrif á andlega eða líkamlega hæfni sem nauðsynleg er til að framkvæma verkefni sem geta verið hættuleg eins og að aka bifreið eða stjórna vélum. Lyfið getur valdið sundli, svefnhöfga eða slævingu, einkum við upphaf meðferðar.

Plasmaþéttni búprenorfíns eftir ígræðslu Sixmo er hæst á fyrstu 24 til 48 klukkustundunum. Einkum geta sjúklingar fundið fyrir svefnhöfga í allt að eina viku eftir ígræðslu undir húð, því þurfa þeir að gæta sérstakrar varúðar við akstur eða notkun hættulegra véla á þessu tímabili. Áður en sjúklingurinn ekur eða notar hættulegar vélar þarf hann að vera nokkuð viss um að Sixmo hafi ekki neikvæð áhrif á hæfni hans til að framkvæma slíkar aðgerðir.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi Sixmo var metið í fimm 3. stigs rannsóknum (3 tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og/eða virkum samanburði og tveimur opnum framhaldsrannsóknum).

Aukaverkanir voru flokkaðar sem aukaverkanir sem tengdust og tengdust ekki vefjalyfinu. Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum með Sixmo og tengdust ekki vefjalyfinu voru höfuðverkur, hægðatregða og svefnleysi. Þetta eru mjög algengar eða algengar aukaverkanir af búprenorfíni.

Tilkynnt var um aukaverkanir sem tengdust ígræðslustað og núgildandi (og almennt notuðum) aðferðum við ísetningu og fjarlægingu hjá 25,9% og 14,1% sjúklinga í tvíblindu rannsóknunum og framhaldsrannsóknunum, í sömu röð. Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust vefjalyfinu voru verkur á ígræðslustað, kláði á ígræðslustað, margúll á ígræðslustað, blæðing á ígræðslustað, roði á ígræðslustað og útbrot á ígræðslustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir (sem tengjast og tengjast ekki vefjalyfinu) sem tilkynnt hefur verið um eru taldar upp í eftirfarandi töflu. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffærakerfi, kjörheiti og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$);

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og fengnar voru úr gögnum eftir markaðssetningu við notkun Sixmo og/eða sem tilkynnt var um við notkun á öðrum búprenorfinlyfjum

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	algengar	veirusýking, berkjubólga**, sýking**, inflúensa**, kokbólga**, nefslímubólga**
	sjaldgæfar	húðbeðsbólga, sýking í húð, ígerð umhverfis gómeitlu, graftarbóluútbrot, þvagfærasýking, sveppasýking í sköpum og leggöngum, sýking á ígræðslustað vefjalyfs*, ígerð á ígræðslustað vefjalyfs*
Blóð og eitlar	sjaldgæfar	eitlastækkun, daufkyrningafæð
Efnaskipti og næring	algengar	minnkuð matarlyst
	sjaldgæfar	óeðlileg þyngdaraukning, vessaþurrð, aukin matarlyst
Geðræn vandamál	algengar	svefnleysi, kvíði, óvild**, taugaóstyrkur**, vænisýki**
	sjaldgæfar	þunglyndi, minnkuð kynhvöt, svefntruflanir, sinnuleysi, alsæla, minnkuð fullnæging, eirðarleysi, pirringur, lyfjafíkn***, æsingur***, óeðlileg hugsun***
Taugakerfi	algengar	höfuðverkur, sundl, svefnhöfgi, ofstæling**, yfirlið**
	sjaldgæfar	tilfinningarvannæmi, mígreni, skert meðvitund, svefnsækni, náladofi, skjálfti
Augu	algengar	ljósopsstækkun**
	sjaldgæfar	útferð úr augum, táraröskun, óskýr sjón
Hjarta	algengar	hjartsláttarónot**
	sjaldgæfar	gáttaflökt, hægsláttur
Æðar	algengar	hitakóf, æðavíkkun**, háþrýstingur**
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	algengar	hósti**, mæði**
	sjaldgæfar	öndunarbæling, geispi
Meltingarfæri	algengar	hægðatregða, ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíðverkir, meltingartruflanir**, tannkvillar**
	sjaldgæfar	munniþurrkur, meltingartruflun, vindgangur, blóðhægðir
Húð og undirhúð	algengar	ofsvitnun
	sjaldgæfar	kaldur sviti, þurr húð, útbrot, húðskemmd, flekkblæðing*
Stoðkerfi og bandvefur	algengar	beinverkir**, vöðvaverkir**
	sjaldgæfar	vöðvakrampar, óþægindi í útlimum, verkir í stoðkerfi, verkir í hálsi, verkir í útlimum, kjálkaliðsraskanir, liðverkir***
Nýru og þvagfæri	sjaldgæfar	hik við þvaglát, áköf þvaglátapörf, tíð þvaglát
Æxlunarfæri og brjóst	sjaldgæfar	tíðaprautir, ristruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	algengar	þreyta, kuldahrollur, þróttleysi, verkur, margúll á ígræðslustað vefjalyfs*, verkur á ígræðslustað vefjalyfs*, kláði á ígræðslustað vefjalyfs*, blæðing á ígræðslustað vefjalyfs*, roði á ígræðslustað vefjalyfs*, ör á ígræðslustað

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
		vefjalyfs*, brjóstverkur**, lasleiki***, lyfjafráhvarfsheilkenni***
	sjaldgæfar	útlímabjúgur, óþægindi, andlitsbjúgur, kuldatilfinning, sótthiti, bólga, bjúgur á ígræðslustað vefjalyfs*, viðbrögð á ígræðslustað vefjalyfs*, vefjalyf ýtist út*, skertur gróandi*, náladofi á ígræðslustað vefjalyfs*, útbrot á ígræðslustað vefjalyfs*, örmyndun*
Rannsóknaniðurstöður	algengar	hækkun alanín amínótransferasa
	sjaldgæfar	hækkun aspartat amínótransferasa, þyngdarminnkun, hækkun laktat dehydógenasa í blóði, hækkun gamma-glútamýl-transferasa, þyngdaraukning, lækkun alkalísks fosfatasa í blóði, hækkun amýlasa, hækkun bíkarbónats í blóði, hækkun gallrauða í blóði, lækkun kólesteróls í blóði, hækkun blóðsykurs, lækkun blóðkornaskila, lækkun blóðrauða, hækkun lípasa, fækkun eitilfrumna, hækkun meðalblóðrauða í frumu, óeðlilegt meðalrúmmál frumu, fjölgun einkjörnunga, fjölgun daufkyrninga, fækkun blóðflagna, fækkun rauðra blóðkorna
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	algengar	verkur við ísetningu*, viðbrögð á ísetningarstað*
	sjaldgæfar	fylgikvilli eftir ísetningu (*), mar (*), opnun sárs*, tilfærsla vefjalyfs***, vefjalyf brotnar***

* Aukaverkanir á ígræðslustað

(*) Kom fram sem aukaverkun á ígræðslustað og utan ígræðslustaðar vefjalyfs

** Tilkynnt um við notkun á öðrum samþykktum lyfjum sem innihalda eingöngu búprenorfín

*** Eingöngu gögn um notkun eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hætta á alvarlegum fylgikvillum við ísetningu og fjarlægingu vefjalyfja

Mjög sjaldgæfir en alvarlegir fylgikvillar, þ.m.t. taugaskemmdir og tilfærsla sem veldur blóðreki og dauða, geta komið fram vegna rangrar ísetningar vefjalyfsins í upphandlegginn (sjá kafla 4.4). Eftir markaðssetningu var tilkynnt um 2 tilvik þar sem Sixmo vefjalyf höfðu færst frá ísetningarstaðnum. Hjá 3 sjúklingum sem fengu meðferð í klínískum rannsóknum og hjá einum sjúklingi sem fékk meðferð eftir markaðssetningu, var ekki hægt að staðsetja vefjalyfin eða brot úr þeim og því voru þau ekki fjarlægð í lok meðferðar. Í klínískum rannsóknum og gögnum eftir markaðssetningu komu fram 7 tilvik klínískt marktækra brotskemmda á vefjalyfi (brotskemmdir í tengslum við aukaverkun).

Hætta á að vefjalyf ýtist út

Röng ísetning eða sýking getur valdið því að vefjalyfið stendur út eða ýtist út. Tilkynnt var um nokkur tilvik þar sem vefjalyf stóð út eða ýttist út, einkum vegna rangrar ísetningar aðferðar, í klínískum rannsóknum með Sixmo (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Birtingarform bráðrar ofskömmunar búprenorfíns eru m.a. örsmá ljósop, slæving, lágþrýstingur, öndunarbæling og dauði.

Meðferð

Forgangsatíði eru meðhöndlun sjúklings og verndun öndunarvegjar sem og innleiðing öndunarstuðnings, ef þörf krefur. Beita skal stuðningsaðgerðum (þ.m.t. súrefni, æðaþrengjandi lyf) við meðferð á blóðrásarlosti og lungnabjúg samkvæmt ábendingum. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir krefjast sérhæfðra endurlífgunaraðgerða.

Ópíóíðablokkinn naloxón er sértækt móteitur gegn öndunarbælingu vegna ofskömmunar ópíóíða. Naloxon getur verið mikilvægt við meðhöndlun á ofskömmun búprenorfíns. Nauðsynlegt getur verið að gefa skammta sem eru hærrí en venjulegir skammtar og endurtaka gjöf. Heilbrigðisstarfsmenn skulu íhuga hugsanlegt hlutverk og framlag búprenorfíns þegar það er gefið samhliða öðrum lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfi, CYP3A4 hemlum, öðrum ópíóíðum og þegar um er að ræða skerta lifrarstarfsemi þegar ákvörðun er tekin um að fjarlægja vefjalyfið (sjá kafla 4.4 og 4.5).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á taugakerfið, lyf gegn ópíóíðfíkn, ATC-flokkur: N07BC01

Verkunarháttur

Búprenorfín er ópíóíði sem er hlutaörvi/blokki sem binst μ (mu) og κ (kappa) viðtökum í heila. Virkni þess í viðhaldsmeðferð vegna ópíóíða má rekja til hægrar, afturkræfrar virkni þess á μ -viðtakana sem dregur úr þörf fyrir notkun annarra ópíóíða á löngu tímabili. Í klínískum lyfjafræðirannsóknum hjá ópíóíðaháðum sjúklingum, sýndi búprenorfín fram á efri mörk áhrifa hvað varðar fjölda lyfjahvarfa- og öryggisbreyta. Það hefur tiltölulega breitt meðferðarbil vegna hlutaörvandi/blokkandi eiginleika þess, sem dregur úr bælingu á starfsemi hjarta- og æða og öndunarfæra.

Verkun og öryggi Sixmo

Öryggi og verkun Sixmo var rannsökuð í 3 tvíblindum 3. stigs klínískum rannsóknum þar sem alls 309 sjúklingar fengu meðferð með Sixmo í allt að 6 mánuði (1 vefjalyfslotu). Af þessum 309 sjúklingum fengu 107 sjúklingar meðferð í 6 mánuði í framhaldsrannsóknum (þ.e. í 2 vefjalyfslotum).

Sannprófun á verkun er fyrst og fremst byggð á rannsókn PRO-814, slembiraðaðri, tvíblindri 3. stigs samanburðarrannsókn með virkum samanburði hjá fullorðnum sjúklingum sem uppfylltu skilyrði DSM-IV-TR fyrir ópíóíðafíkn og voru klínískt stöðugir á búprenorfíni undir tungu. Í rannsókninni greindu u.þ.b. 75% sjúklinga frá því að lyfseðilsskyldir ópíóíðar væru þeir ópíóíðar sem þeir misnotuðu helst og 21% sjúklinga greindu frá því að heróín væri sá ópíóíði sem þeir misnotuðu helst.

Ígræðslutíminn var 24 vikur. Rannsóknin tók til 84 sjúklinga í hópnum sem fékk Sixmo og 89 sjúklinga í hópnum sem fékk búprenorfín undir tungu, miðgildi aldurs (bil) var 36 (21 til 63) ár og 37 (22 til 64) ár í hópnum sem fengu Sixmo og búprenorfín undir tungu. Í þessari tvíblindu rannsókn með tveimur lyfleysum (double-dummy) var skömmtum sjúklinga sem höfðu fengið búprenorfín 8 mg/dag undir tungu breytt í 4 Sixmo vefjalyf (og lyfleysu undir tungu daglega) eða búprenorfín 8 mg/dag eða minna undir tungu (og 4 lyfleysuvefjalyf). Aðalendapunkturinn var hlutfall svarenda sem skilgreindir voru sem sjúklingar þar sem vísbendingar um notkun ólöglegra ópíóíða, byggt á niðurstöðum þvagrannsóknna og sjálfsprottnum tilkynningum, komu ekki fram í fleiri en 2 af 6 mánuðum. Þessi endapunktur var talinn vera klínískt marktækur hvað varðar markábendinguna. Sýnt var fram á að meðferð með Sixmo væri jafngild (non-inferior) meðferð með búprenorfíni, hlutfall svarenda var 87,6% í hópnum sem fékk búprenorfín undir tungu og 96,4% í hópnum sem fékk Sixmo. Ennfremur, eftir að jafngildi var staðfest, voru yfirburðir Sixmo fram yfir búprenorfín undir tungu prófaðir og staðfestir ($p=0,034$). Meðferðartegða var mikil og 96,4% sjúklinga sem fengu Sixmo og 94,4% sjúklinga sem fengu búprenorfín undir tungu luku rannsókninni. Tvær aðrar slembiraðaðar, tvíblindar 3. stigs samanburðarrannsóknir með lyfleysu gáfu stuðningsupplýsingar um verkun og lyfjahvörf (rannsóknir PRO-805 og PRO-806). Í báðum rannsóknunum fengu fullorðnir sjúklingar með ópíóíðafíkn sem höfðu nýlega hafið meðferð með búprenorfíni, meðferð með 4 Sixmo eða 4 lyfleysuvefjalyfjum í 24 vikur. Sjúklingar sem voru ekki nægilega vel meðhöndlaðir með 4 vefjalyfjum gátu fengið fimmta vefjalyfið. Rannsókn PRO-806 innihélt opinn samanburðarhóp sem fékk búprenorfín undir tungu (12 til 16 mg/dag). Sjúklingar í öllum hópum máttu nota búprenorfín undir tungu til viðbótar til að meðhöndla hugsanleg fráhvarfseinkenni/löngun í samræmi við fyrirfram skilgreind skilyrði. Sérkenni sjúklinga í þessum rannsóknum koma fram hér fyrir neðan.

Tafla 2: Sérkenni sjúklinga í rannsóknum PRO-805 og PRO-806

	Rannsókn PRO-805		Rannsókn PRO-806		
	Sixmo N=108	Lyfleysa N=55	Sixmo N=114	Lyfleysa N=54	búprenorfín undir tungu N=119
Miðgildi aldurs (bil), ár	33 (19-62)	39 (20-61)	36 (19-60)	33 (19-59)	32 (18-60)
Helsti misnotaði ópíóíðinn, n (%)					
Heróín	69 (63,9%)	34 (61,8%)	76 (66,7%)	28 (51,9%)	75 (63,0%)
Lyfseðilsskyldir ópíóíðar	39 (36,1%)	21 (38,2%)	38 (33,3%)	26 (48,1%)	43 (36,1%)*

* Hjá einum sjúklingi (0,8%) var helsti misnotaði ópíóíðinn „annar“.

Aðal verkunarendapunktur í báðum rannsóknum var uppsafnað dreifingarfall (cumulative distribution function, CDF) af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ólöglegum ópíóíðum (samkvæmt eiturefnafræðilegum rannsóknum á þvagi þrisvar í viku og sjálfsprottnum tilkynningum sjúklinga um notkun ópíóíða).

Í rannsókn PRO-805 var aðalendapunkturinn uppsafnað dreifingarfall af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ólöglegum ópíóíðum í vikum 1 til 16, en uppsafnað dreifingarfall í vikum 17 til 24 var metið sem aukaendapunktur.

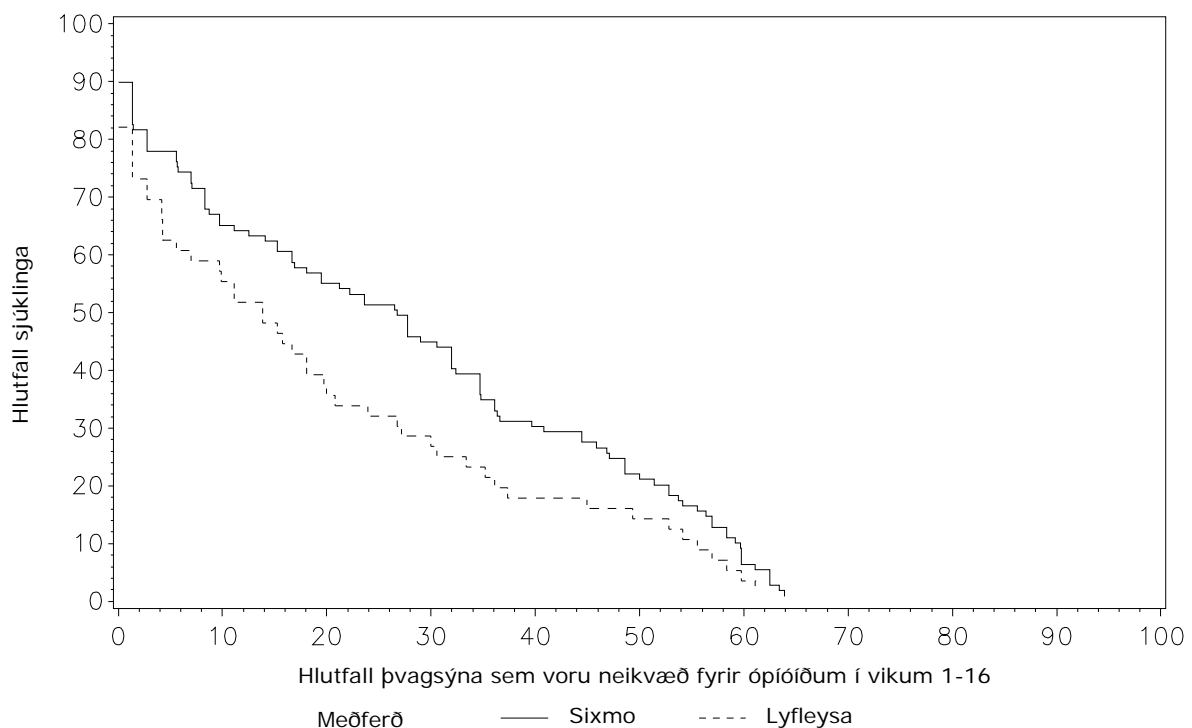
Tafla 3: Hlutfall þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ópíóíðum í vikum 1 til 16 og vikum 17 til 24, rannsókn PRO-805 (ITT)

Hlutfall neikvæðra niðurstaðna	Sixmo N=108	Lyfleysa N=55
Vikur 1 til 16		
Meðaltal (SE)	40,4 (3,15)	28,3 (3,97)
CI meðaltals	34,18; 46,68	20,33; 36,26
Miðgildi (bil)	40,7 (0; 98)	20,8 (0; 92)
Vikur 17 til 24		
Meðaltal (SE)	29,0 (3,34)	10,7 (3,19)
CI meðaltals	22,41; 35,66	4,33; 17,12
Miðgildi (bil)	4,4 (0; 100)	0,0 (0; 92)

CI=öryggisbil, ITT=meðferðarþýði (intent-to-treat), N=fjöldi þátttakenda, SE=staðalskekking

Í greiningu á uppsöfnuðu dreifingarfalli (vikur 1 til 16) kom fram tölfræðilega marktækur munur á meðferðum ($p=0,0361$) sem var Sixmo í vil.

Mynd 1: Uppsafnað dreifingarfall af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ópíóíðum í vikum 1-16, rannsókn PRO-805 (ITT)



ITT=meðferðarþýði (intent-to-treat)

Búprenorín var ekki hluti af eiturefnafræðilegu mati á þvagi.

Rannsókn PRO-806 innihélt tvo samsetta aðalendapunkta, sem var uppsafnað dreifingarfall af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ólöglegum ópíóíðum í vikum 1 til 24 hjá hópunum sem fengu Sixmo og lyfleysu (samsettur aðalendapunktur 1) og uppsafnað dreifingarfall af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ólöglegum ópíóíðum í vikum 1 til 24 hjá hópunum sem fengu

Sixmo og lyfleysu, þar sem tilreikningur var byggður á sjálfsprottnum tilkynningum sjúklinga um notkun ólöglegra lyfja (samsettur aðalendapunktur 2).

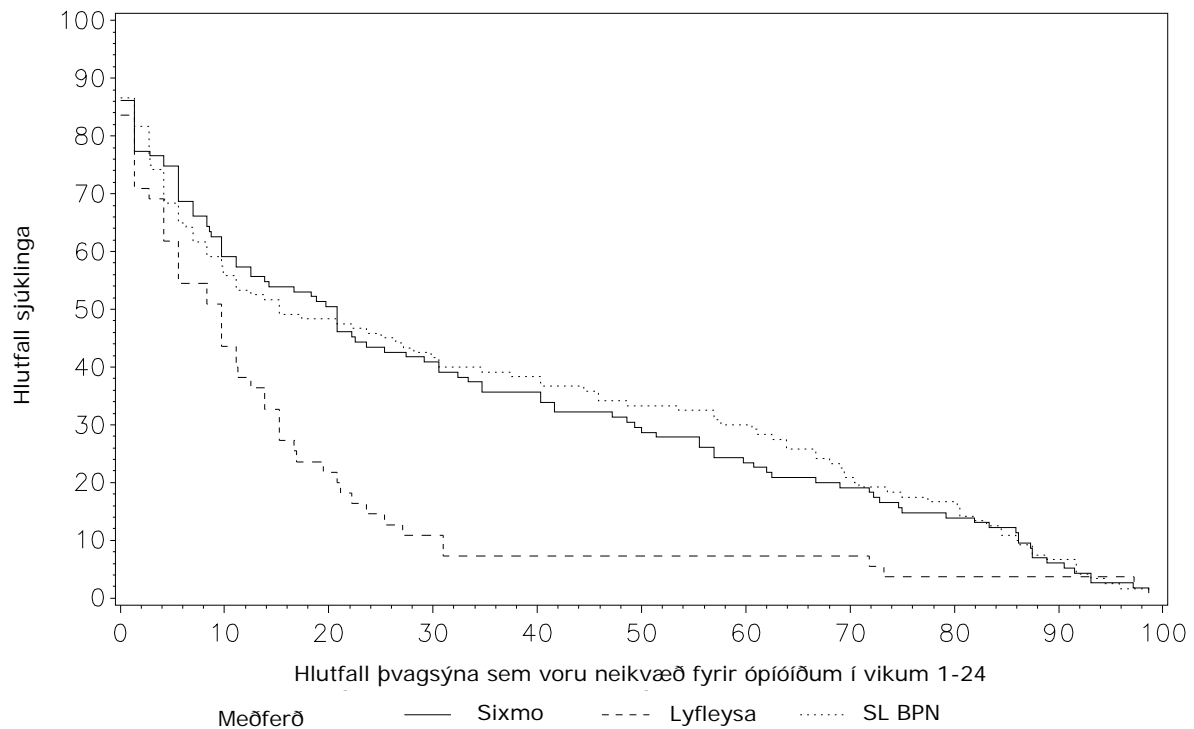
Tafla 4: Hlutfall þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ópíóíðum í vikum 1 til 24, rannsókn PRO-806 (ITT)

Hlutfall neikvæðra niðurstaðna	Sixmo N=114	Lyfleysa N=54	Búprenorfín undir tungu N=119
Meðaltal (SE)	31,21 (2,968)	13,41 (2,562)	33,48 (3,103)
CI meðaltals	25,33; 37,09	8,27; 18,55	27,33; 39,62
Miðgildi (bil)	20,28 (0,0; 98,6)	9,03 (0,0; 97,3)	16,33 (0,0; 98,6)

CI=öryggisbil, ITT=meðferðarþýði (intent-to-treat), N=fjöldi þátttakenda, SE=staðalskekkja

Í greiningu á uppsöfnuðu dreifingarfalli (samsettur aðalendapunktur 1) kom fram tölfræðilega marktækur munur á meðferðum ($p < 0,0001$) sem var Sixmo í vil.

Mynd 2: Uppsafnað dreifingarfall af hlutfalli þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ópíóíðum í vikum 1-24 (samsettur aðalendapunktur 1), rannsókn PRO-805 (ITT)



ITT=meðferðarþýði, SL BPN=búprenorfín undir tungu
Búprenorfín var ekki hluti af eiturefnafræðilegu mati á þvagi.

Niðurstöður fyrir uppsafnað dreifingarfall fyrir samsettan aðalendapunktur 2 voru í grundvallaratriðum þær sömu og fyrir endapunktur 1 ($p < 0,0001$).

Annar lykilendapunktur í rannsókn PRO-806 var munurinn á hlutföllum þvagsýna sem voru neikvæð fyrir ópíóíðum á 24 vikum fyrir gjöf Sixmo samanborið við búprenorfín undir tungu. Þrátt fyrir notkun á opnum samanburðararmi, er þessi endapunktur talinn traustur þar sem hann byggist á eiturefnafræðilegum rannsóknum á þvagi. Í þessari greiningu var hlutfall þvags sem var neikvætt fyrir ópíóíðum í hópnum sem fékk búprenorfín undir tungu mjög svipað og í hópnum sem fékk Sixmo (33% samanborið við 31%) og sýnt var fram á jafngildi Sixmo (non-inferiority) og búprenorfíns.

Í rannsóknum PRO-805 og PRO-806 þurftu 62,0% og 39,5% sjúklinga sem fengu Sixmo að fá viðbótarskammt af búprenorfíni undir tungu. Meðalskammtar í viku hjá sjúklingum sem fengu Sixmo í PRO-805 og PRO-806 rannsóknunum voru 5,16 mg og 3,16 mg og meðalnotkunardagar í viku voru tiltölulega fáir, eða 0,45 og 0,31, í sömu röð. Í hvorri af rannsóknunum tveimur var hlutfall einstaklinga sem þurftu viðbótargjöf af búprenorfíni undir tungu marktækt hærra hjá lyfleysuhópnum en hjá hópnum sem fékk Sixmo (90,9% og 66,7% einstaklinga og meðalnotkunardagar í viku voru 2,17 og 1,27 í PRO-805 og PRO-806, í sömu röð).

Meðferðartregða (retention in treatment) var mikil hjá hópnum sem fékk Sixmo eða hjá 65,7% sjúklinga og 64,0% sjúklinga sem luku rannsóknum PRO-805 og PRO-806, í sömu röð.

Meirihluti sjúklinga (um 80%) í báðum rannsóknum fengu fullnægjandi meðferð með 4 vefjalyfjum, auka þurfti skammtinn hjá u.þ.b. 20% sjúklinga með fimmta vefjalyfinu.

Hjá hluta sjúklinga brotnaði Sixmo vefjalyfið við fjarlægingu vefjalyfsins. Í rannsóknum þar sem notuð var nógildandi aðferð og þjálfun dró úr tíðni brotskemmda. Almennt leit rannsóknaraðilinn ekki á brotskemmdir sem öryggisvanda með tilliti til sjúklings.

Tafla 5: Brotskemmdir á vefjalyfi í tvíblindum, 3. stigs rannsóknum með Sixmo

	Núgildandi aðferð og þjálfun		
	PRO-806	PRO-811	PRO-814
	Sixmo N=99	Sixmo N=78	Sixmo N=82
Fjöldi (%) brotinna vefjalyfja	71 (17,0%)	81 (25,0%)	35 (10,7%)
Fjöldi (%) sjúklinga þar sem vefjalyf var brotið	42 (42,4%)	38 (48,7%)	22 (26,8%)

N=fjöldi sjúklinga þar sem gögn lágu fyrir.

Sjúklingar sem ekki eru af hvíta kynþættinum

Klínísk reynsla af Sixmo hjá sjúklingum sem ekki eru af hvíta kynþættinum er takmörkuð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Sixmo hjá öllum undirhópum barna við viðhaldsmeðferð á ópíóíðafíkn (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

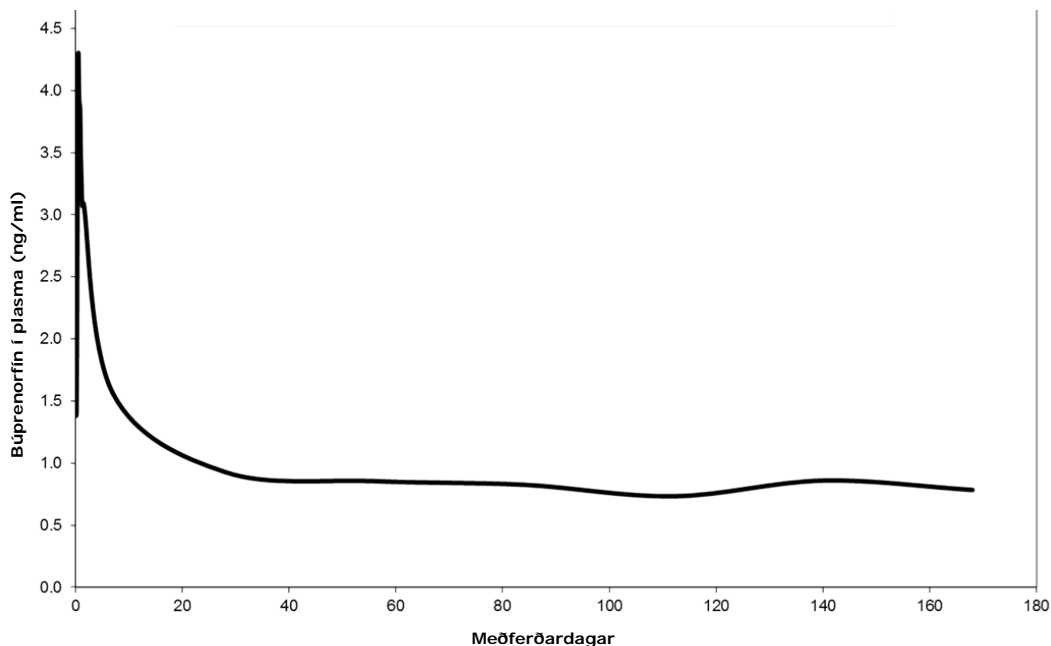
5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfjahvörf Sixmo voru metin hjá sjúklingum með ópíóíðafíkn sem fengu meðferð með Sixmo í rannsóknnum TTP-400-02-01, PRO-810, PRO-805, PRO-806, PRO-807 og PRO-811. Fyrir inngöngu í bráðarannsóknir PRO-805, PRO-806, PRO-810 og TTP-400-02-01 voru sjúklingar fullorðnir einstaklingar sem ekki höfðu áður fengið meðferð við miðlungsmikilli eða verulegri ópíóíðafíkn. Hjá meirihluta sjúklinga var heróín meginópíóíðinn sem notaður var. Eftir ígræðslu á Sixmo vefjalyfi kom fram upphafstoppur búprenorfíns og miðgildi T_{max} kom fram 12 klst. eftir ísetningu. Eftir upphafstopp búprenorfíns dró hægt úr plasmabéttni búprenorfíns og jafnvægi í plasmabéttni búprenorfíns náðist eftir u.þ.b. 4 vikur. Meðalplasmabéttni búprenorfíns við jafnvægi hélst stöðug í öllum klínískum rannsóknum, u.þ.b. 0,5 til 1 ng/ml (með 4 vefjalyfinu) og hélst í u.þ.b. 20 vikur (viku 4 til viku 24) á 24 vikna meðferðartímabili. Við jafnvægi kom einnig fram örlítill lækkun á þéttni búprenorfíns frá viku 4 til viku 24. Almenn var þéttin sambærileg við lágmarksþéttu búprenorfíns sem var 8 mg á dag eftir gjöf á búprenorfíni undir tungu.

Plasmabéttu búprenorfíns eftir gjöf Sixmo er sýnd á mynd 3. Meðalplasmabéttu búprenorfíns fram að degi 28 er byggð á gögnum úr PRO-810 rannsókninni á hlutfallslegu aðgengi (þar sem notuð var markviss sýnataka m.t.t. lyfjahvarfa), en þéttu eftir dag 28 er byggð á sameinuðum gögnum úr rannsóknum PRO-805, PRO-806, PRO-807 og PRO-811.

Mynd 3: Plasmabéttu búprenorfíns eftir ísetningu Sixmo (þéttu fram að degi 28 er byggð á rannsókn PRO-810, en þéttu eftir dag 28 er byggð á rannsóknum PRO-805, PRO-806, PRO-807 og PRO-811)



Dreifing

Búprenorfín er u.þ.b. 96% próteinbundið, einkum við alfa- og betaglóbúlín.

Umbrot

Búprenorfín umbrotnar með N-afalkýleringu í helsta lyfjafræðilega virka umbrotsefni þess, norbúprenorfín og gengst undir glúkúróníðun í kjölfarið. Myndun norbúprenorfíns var í upphafi talin vera fyrir tilstilli CYP3A4, síðari rannsóknir sýndu einnig fram á þáttöku CYP2C8. Bæði búprenorfín og norbúprenorfín geta síðan gengist undir glúkúróníðtengingu með UDP-glúkúrónósýltransferösum.

Brotthvarf

Rannsókn á massajöfnuði búprenorfíns sýndi fullkomna endurheimt á geislamerkingu í þvagi (30%) og hægðum (69%) sem safnað var í allt að 11 daga eftir gjöf. Hægt var að gera grein fyrir nær öllum skammtinum með hliðsjón af búprenorfíni, norbúprenorfíni og tveimur óþekktum umbrotsefnum búprenorfíns. Í þvagi voru búprenorfín og norbúprenorfín yfirleitt samtengd (búprenorfín: 1% frí og 9,4% samtengd; norbúprenorfín: 2,7% frí og 11% samtengd). Í hægðum voru búprenorfín og norbúprenorfín yfirleitt samtengd (búprenorfín: 33% frí og 5% samtengd; norbúprenorfín: 21% frí og 2% samtengd).

Meðalhelmingunartími brotthvarfs búprenorfíns úr plasma er á bilinu 24 til 48 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Sixmo hafa ekki verið rannsökuð.

Búprenorfín umbrotnar að stærstum hluta í lifur og plasmaþéttni reyndist vera aukin hjá sjúklingum með miðlungsmikla og verulega skerta lifrarstarfsemi.

Ekki má nota Sixmo hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf um nýru er tiltölulega lítil hluti (um það bil 30%) af heildarúthreinsun búprenorfíns og plasmaþéttni búprenorfíns var ekki aukin hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Því er ekki talið nauðsynlegt að breyta skammti Sixmo hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Klínískar rannsóknir á Sixmo tóku ekki til sjúklinga eldri en 65 ára, því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá þessum hópi. Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi búprenorfíns hjá öldruðum sjúklingum > 65 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stöðluð samstæða prófana á eiturverkunum á erfðaefni sem gerð var á úrdrætti úr Sixmo og etýlénvínýlasetat (EVA) lyfleysu vefjalyfjum reyndist neikvæð. Heimildir benda ekki til þess að búprenorfín hafi eiturverkanir á erfðaefni.

Ekki leikur grunur á krabbameinsvaldandi áhrifum vegna klínískrar notkunar búprenorfíns.

Engar birtar heimildir liggja fyrir um hugsanleg áhrif búprenorfíns á frjósemi karla og kvenna. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun.

Þegar þungaðar rottur voru útsettar fyrir búprenorfíni í gegnum osmótískar smádælar frá meðgöngudegi 7 og áfram, var fæðu- og vökvaneysla mæðra skert á meðgöngudögum 7 til 20. Dánarvísitalan var verulega aukin hjá hópnum sem fékk búprenorfín. Fjölgun fósturvisnana og aukinn fjöldi andvanafæðinga átti sér stað. Ungar höfðu tilhneigingu til að vera léttari á 1. degi eftir fæðingu samanborið við viðmiðunarhóp. Ungar sem eingöngu voru útsettir fyrir búprenorfíni fyrir fæðingu höfðu svipaða líkamsþyngd samanborið við viðmiðunarhóp á fyrstu 3 vikunum eftir fæðingu. Hins vegar sýndu hvolpar sem útsettir voru fyrir ópíóíðum eftir fæðingu verulega lækkun á líkamsþyngd.

Útsetning móður fyrir búprenorfíni jók dánartíðni í fæðingu og olli seinkun á tilteknum þroskaáföngum hjá nýfæddum rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Etýlenvínýlasetat samfjölliða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hverju Sixmo vefjalyfi er sérpakkað í afflettanlegan lagskiptan PET/LDPE/ál/LDPE filmuskammtapoka.

Vefjalyfjasett: 4 Sixmo vefjalyf með 1 áhaldi

6.6 Sérstakar varúðarreglur við förgun

Vefjalyf sem fjarlæggt hefur verið inniheldur enn umtalsvert magn af búprenorfíni. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Soc.Es.S.p.A,
Strada Statale 67,
50018 Scandicci (Firenze),
Ítalía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1369/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

20 Júní 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

TEVA Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29/305
747 70 Opava, Komarov
TÉKKLAND

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

L. Molteni & C. dei Fratelli Alitti Societa di Esercizio S.p.A.
Strada Statale 67
Tosco Romagnola
Firenze
50018
Scandicci
ÍTALÍA

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu SIXMO í hverju aðildarríki þarf markaðsleyfishafinn ná samkomulagi við þar til bært yfirvald um innihald og framsetningu fræðsluefnisins, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferðir og alla aðra þætti áætlunarinnar.

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að allir lækna- og heilbrigðisstarfsmönnum í þeim aðildarríkjum þar sem SIXMO er markaðssett sem búast má við að sjái um ísetningu / fjarlægingu á SIXMO vefjalyfi undir húð (s.c.) fái afhenta fræðsluáætlun sem miðar að því að koma í veg fyrir / lágmarka mikilvægu staðfestu hættuna á að vefjalyfið standi út / ýtist út (sjálfkrafa), mikilvægu hugsanlegu hættuna á tauga- eða æðaskemmdum við ísetningu / fjarlægingu, (aflögun og) tilfærslu / tapi (að hluta) vefjalyfsins.

Fræðsluáætlunin fyrir lækna sem afhent er í tengslum við samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) skal innihalda fyrirlestraglærur og ítarlega lýsingu á skurðaðgerðinni fyrir ísetningu og fjarlægingu SIXMO, augliti til auglitis og skref fyrir skref, sem og sýnikennslu á staðnum. Einnig skal upplýsa lækna um áhættu og fylgikvilla aðgerðarinnar (þ.e. tilfærslu á ígræði, ígræðið stendur út eða ýtist út sem og taugaskemmdir).

Markaðsleyfishafinn skal einnig tryggja að í þeim aðildarríkjum þar sem SIXMO er markaðssett muni meðferðarlæknirinn afhenda þeim sjúklingum sem þeir ávísa ígræði undir húð, fylgiseðil (PIL) og öryggiskort sjúklings (í veskisstærð), sem þeir þurfa ávallt að hafa meðferðis meðan á meðferðinni með SIXMO stendur og sýna öðrum heilbrigðisstarfsmönnum áður en lækni meðferð / inngrip eru framkvæmd. Á öryggiskorti sjúklingsins þarf eftirfarandi að koma fram:

- Að korthafinn noti SIXMO (meðferð með ópíóíðafíkn sem inniheldur eingöngu búprenorfín í vefjalyfi sem staðsett er undir húð á innanverðum upphandleggnum)
- Ísetningardagsetning vefjalyfsins og dagsetning(ar) fjarlægingar eftir 6 mánuði
- Nafn og tengiliðsupplýsingar meðferðarlæknisins
- Öryggisvandamál í tengslum við meðferð með SIXMO (þ.e. hugsanlegar lífshættulegar milliverkanir við aðrar samhliða meðferðir)

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
MOLTeNI-2019-01- Framsýn athugunarrannsókn á öryggi lyfs (án inngrips) sem gerð er hjá þýði eftir veitingu markaðsleyfis til að meta tíðni skemmda og fylgikvilla við ísetningu/fjarlægingu búprenorfín vefjalyfja (Sixmo) við reglubundna klíníska umönnun	Annar ársfjórðungur 2024

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja (sett)

1. HEITI LYFS

Sixmo 74,2 mg vefjalyf
búprenorfín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert vefjalyf inniheldur búprenorfínhýdróklóríð sem jafngildir 74,2 mg af búprenorfíni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Etýlenvínýlasetat samfjölliða

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 vefjalyf
1 einnota áhald

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Soc.Es.S.p.A,
Strada Statale 67,
50018 Scandicci (Firenze),
Ítalía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1369/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Skammtapoki

1. HEITI LYFS

Sixmo 74,2 mg vefjalyf
búprenorfín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert vefjalyf inniheldur búprenorfínhydróklóríð sem jafngildir 74,2 mg af búprenorfíni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Etýlenvínýlasetat samfjölliða

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 vefjalyf

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Soc.Es.S.p.A,
Strada Statale 67,
50018 Scandicci (Firenze),
Ítalía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1369/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

ÖRYGGISKORT SJÚKLINGA

Öryggiskort sjúklinga

- Handhafi þessa korts notar lyf við ópíóíðafíkn sem kallast Sixmo, sem inniheldur eingöngu búprenorfín.
- Vefjalyfið er staðsett undir húðinni á innanverðum upphandleggnum.
- Hafðu þetta kort alltaf meðferðis meðan á meðferð stendur.
- Sýndu læknum, tannlækni eða skurðlækni kortið fyrir allar læknismeðferðir eða skurðaðgerðir.
- Hafðu samband við lækinn ef þú finnur fyrir óvenjulegum einkennum eins og öndunarerfiðleikum, höfuðáverka, auknum þrýstingi í höfðinu.

1. HEITI LYFS

Sixmo 74,2 mg vefjalyf
(búprenorfín)

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti
Tengiliðsupplýsingar staðbundins fulltrúa

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

Meðferðarlæknir (nafn / tengiliðsupplýsingar):

Nafn sjúklings:

UPPLÝSINGAR UM MEÐFERÐ

Ígræðsludagsetning:

Dagsetning fjarlægingar eftir 6 mánuði:

Staðsetning vefjalyfsins: (upphandleggur vinstri / hægri)

MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Hvert vefjalyf inniheldur búprenorfínhydróklóríð sem jafngildir 74,2 mg af búprenorfíni.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Sixmo 74,2 mg vefjalyf búprenorfín

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Sixmo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sixmo
3. Hvernig nota á Sixmo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sixmo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sixmo og við hverju það er notað

Sixmo inniheldur virka efnið búprenorfín, sem er tegund ópíóíðlyfs. Það er notað til að meðhöndla ópíóíðafíkn hjá fullorðnum sem einnig fá læknisfræðilegan, félagslegan og sálfræðilegan stuðning.

2. Áður en byrjað er að nota Sixmo

Ekki má nota Sixmo ef þú:

- ert með ofnæmi fyrir búprenorfíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ert með verulega öndunarerfiðleika
- ert með verulega skerðingu á lifrarástandi
- ert með bráða áfengissýki eða áfengisóræði sem stafar af áfengisfráhvörfum
- notar naltrexón eða nalmefen til að meðhöndla áfengis- eða ópíóíðafíkn
- hefur verið með aukna örmyndun

Ekki má leyfa sjúklingum sem ekki er hægt að rannsaka með segulómun (MRI) að fá Sixmo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá lækninum áður en Sixmo er notað ef þú ert með:

- astma eða önnur öndunarvandamál
- væg eða miðlungsmikil lifrarástandamál
- skerta nýrnastarfsemi
- höfuðáverka eða ef um er að ræða aðrar kringumstæður þar sem þrýstingur í höfuðinu getur aukist
- sögu um flogaköst

- lágan blóðþrýsting
 - stækkaðan blöðruhálskirtli eða þrengingu í þvagrás
 - vanvirkan skjaldkirtil
 - skerta virkni í nýrnaheittum, svo sem Addison's sjúkdóm
 - óeðlilega virkni í gallrás
 - almennan slappleika og slæma heilsu, eða ef þú ert aldraður/öldruð
 - sögu um bandvefssjúkdóm eins og herslishúð
 - sögu um endurteknar sýkingar af völdum metisillínónæmra Staphylococcus aureus (MRSA)
 - þunglyndi eða annan sjúkdóm sem er meðhöndlaður með þunglyndislyfjum.
- Notkun þessara lyfja ásamt Sixmo getur leitt til serótónínheilkennis, sem getur verið lífshættulegt ástand (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Sixmo“).

Mikilvæg atriði sem íhuga þarf meðan á meðferð stendur:

- **Svefnhöfgi** getur komið fram, einkum í fyrstu vikunni eftir ísetninguna. Sjá „Akstur og notkun véla“.
- Læknirinn þarf að skoða **ísetningarstaðinn** með tilliti til sýkinga og sáravandamála:
 - einni viku eftir ísetningu vefjalyfsins og
 - að minnsta kosti einu sinni í mánuði eftir það
- **Sýking** getur komið fram **á staðnum** þar sem vefjalyfið var **sett í eða fjarlæggt**. Ef vefjalyfið eða ísetningarstaðurinn eru snert mikið skömmu eftir ísetningu getur það aukið líkurnar á sýkingu. Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir merkjum um sýkingu (svo sem roða eða bólgu) á staðnum þar sem vefjalyfið var sett í eða fjarlæggt.
- Ef vefjalyfið ýtist út eftir ísetningu skaltu framkvæma eftirfarandi skref:
 - Pantaðu tíma hjá læknum eins fljótt og auðið er.
 - Settu vefjalyfið í glerkrukku með loki. Geymdu það á öruggum stað þar sem aðrir ná ekki til, einkum börn. Farðu með það til læknisins sem kom því fyrir svo hann geti kannað hvort allt vefjalyfið hafi komið út.

Vinsamlegast athugið: Búprenorfín getur valdið verulegri, hugsanlega banvænni öndunabælingu (mæði eða öndunarstoppi) hjá börnum sem eru útsett fyrir því fyrir slysi.

 - Læknirinn mun fylgjast með þér þar til skipt hefur verið um vefjalyfið til að meta fráhrarfseinkenni.
- Forðastu að færa vefjalyfið til undir húðinni eða þyngjast verulega eftir ísetningu Sixmo, þar sem það getur valdið því að erfitt verði að staðsetja vefjalyfið.
- **Misnotkun:** Misnotkun búprenorfíns getur leitt til ofskömmtunar og dauða. Áhættan eykst þegar áfengi eða önnur efni eru notuð til viðbótar.
- Þetta lyf getur valdið **fiðkn**, en í minna mæli en önnur efni eins og morfín. Ef þú hættir Sixmo meðferð, mun læknirinn fylgjast með þér með tilliti til **fráhrarfseinkenna**.
- Tilkynnt hefur verið um nokkur dauðsföll vegna **öndunarbælingar** við notkun búprenorfíns. Þetta gerist einkum þegar áfengi, aðrir ópíóíðar eða tiltekin lyf sem róa, framkalla svefn eða slaka á vöðvum eru notuð til viðbótar. Búprenorfín getur valdið banvænum öndunarerfiðleikum hjá einstaklingum sem ekki eru háðir lyfinu eða börnum.

Nota skal Sixmo með varúð hjá sjúklingum með astma eða önnur öndunarvandamál.

- Tilkynnt hefur verið um **lifrarskemmdir**, þar á meðal lifrabilun, við notkun búprenorfíns. Þetta kann að tengjast skerðingu á lifrarsarfsemi sem fyrir er og viðvarandi lyfjanotkun. Ef grunur leikur á lifrarsvandamálum mun læknirinn framkvæma prófanir til að ákveða hvort hætta skuli meðferð.
- Meðan á notkun Sixmo stendur, geta komið fram aðstæður þar sem **bráð verkjameðferð** eða **svæfing** er nauðsynleg. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi í þessum tilvikum.
- Efni eins og búprenorfín geta valdið **örsmáum ljósopum, breytingu á meðvitund** eða því hvernig þú **upplifir sársauka**.
- Efni eins og búprenorfín geta valdið skyndilegri lækkun á **blóðþrýstingi**, sem veldur svima þegar staðið er of hratt upp.

Börn og unglingar

Sixmo er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára.

Sjúklingar eldri en 65 ára

Sixmo er ekki ætlað sjúklingum eldri en 65 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Sixmo

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum skaltu **láta lækninn vita** meðan á meðferð með Sixmo stendur áður en þú notar:

- lyf sem róa, framkalla svefn eða slaka á vöðvum, þar sem heiti virka efnisins endar á „azepam“ Þessi samsetning getur leitt til dauða vegna öndunarbælingar. Því skal eingöngu nota þessi lyf meðan á meðferð með Sixmo stendur samkvæmt ráðleggingum læknis og í ávísuðum skammti.
- önnur lyf sem verka bælandi á heila eða mænu, þar sem þau draga úr árvekni og valda hættu við akstur og notkun véla
 - aðrar ópíóíðaafleiður eins og metadón, sterk verkjalyf og hóstabælandi lyf
 - tiltekin lyf til að meðhöndla þunglyndi
 - lyf sem kallast andhistamín sem notuð eru til að meðhöndla ofnæmisviðbrögð, svefntruflanir, kvef eða koma í veg fyrir og meðhöndla ógleði og uppköst
 - lyf til að meðhöndla flogaveiki eða róandi lyf, þar sem heiti virka efnisins endar yfirleitt á „tal“
 - lyf til að meðhöndla kvíða, önnur en þau sem lýst var í fyrsta listanum
 - lyf til að meðhöndla geðsjúkdóma eða kvíðaraskanir sem hafa róandi áhrif og kallast geðrofslyf
 - klónidín: lyf til að meðhöndla háan blóðþrýsting og háan augnþrýsting
- naltrexón, nalmefen, notuð til að meðhöndla fíkn
Þau geta hindrað áhrif búprenorfíns. Ekki má nota þessi lyf meðan á meðferð með Sixmo stendur, þar sem þau geta valdið skyndilegum langvarandi, öflugum fráhrarfseinkennum.
- lyf til að meðhöndla HIV-sýkingar, þar sem heiti virka efnisins endar á „navír“, svo sem rítónavír, nelfínavír, amprenavír, fosamprenavír
- lyf til að meðhöndla sveppasýkingar, eins og þrusku, þar sem heiti virka efnisins endar á „azol“, svo sem ketókónazol, ítrakónazol, flúkónazol
- klarítrómýsín, erýtrómýsín, tróleandómýsín: lyf til að meðhöndla bakteríusýkingar
- nefazódón: lyf til að meðhöndla þunglyndi
- verapamíl, diltíazem, amíódarón: lyf til að meðhöndla háan blóðþrýsting og hjartasjúkdóma
- aprepítant: lyf til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst
- fenóbarbítal, karbamazepín, fenýtóín: lyf til að meðhöndla flogaveiki og aðra sjúkdóma
- rífampisín: lyf til að meðhöndla berkla eða tilteknar aðrar sýkingar
- tiltekin lyf til að meðhöndla þunglyndi eða Parkinsonsveiki sem kallast mónóamínóoxídasahemlar, svo sem fenelzín, ísókarboxazíð, íprónazíð og tranýlkýprómín
- þunglyndislyf svo sem móklóbemíð, tranýlcypromín, cítalópram, escítalópram, flúoxetín, fluvoxamín, paroxetín, sertralín, duloxetín, venlafaxín, amitriptylín, doxepín, eða trímípramín. Þessi lyf geta milliverkað við Sixmo og þú gætir fundið fyrir einkennum eins og ósjálfráðum og taktbundnum vöðvasamdrætti þar með talið í vöðvunum sem stjórna hreyfingum augans, órósemi, ofskynjunum, dáí, óhóflegri svitamyndun, skjálfta, ýktum vöðvaviðbrögðum, aukinni vöðvaspennu, líkamshita yfir 38°C. Hafðu samband við lækninn ef þú færð slík einkenni.

Notkun Sixmo með mat, drykk eða áfengi

Ekki drekka áfengi meðan á meðferð með Sixmo stendur, því það eykur róandi áhrifin. Forðist greipaldinsafa til að koma í veg fyrir hugsanlegar aukaverkanir.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

- **meðganga**
Sixmo er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar sem ekki nota getnaðarvarnir.
Þegar lyfið er notað á meðgöngu, einkum á seinni hluta meðgöngu, getur búprenorfín valdið fráhrifseinkennum, þ.m.t. öndunarferfiðleikum hjá nýburanum. Þetta getur komið fram nokkrum dögum eftir fæðingu.
- **brjóstgjöf**
Ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Sixmo stendur, þar sem búprenorfín skilst út í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

Búprenorfín getur dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla, einkum á fyrstu 24 til 48 klst. og í allt að eina viku eftir ísetningu vefjalyfsins. Þú gætir fundið fyrir svima, syfju og minnkaðri árvekni. Ekki aka eða framkvæma hættulegar athafnir fyrir en þú ert viss um að Sixmo dragi ekki úr getu þinni við slíkar athafnir.

3. Hvernig nota á Sixmo

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni.

Heilbrigðisstarfsmaður með þekkingu á aðgerðinni og reynslu af meðferð ópíóíðafíknar á að framkvæma ísetningu og fjarlægingu Sixmo vefjalyfsins og hafa eftirlit með sjúklingum.

Áður en Sixmo vefjalyfi er komið fyrir

Þú þarft að fá stöðugan skammt af búprenorfíni sem er á bilinu 2 til 8 mg á dag, gefinn undir tungu. Þetta skal fara fram samkvæmt ákvörðun læknisins og þú þarft að fá meðferðina í a.m.k. 30 daga.

Gjöf á búprenorfíni undir tungu verður stöðvuð 12 til 24 klst. fyrir ígræðslu Sixmo vefjalyfsins.

Meðferð með Sixmo vefjalyfi

Hver skammtur samanstendur af **4 vefjalyfjum**.

Áður en Sixmo er komið fyrir, mun lækningin gefa þér staðdeyfilyf til að deyfa svæðið. Vefjalyfinu verður síðan komið fyrir undir húðinni á innanverðum upphandleggnum.

Eftir ísetningu vefjalyfsins mun lækningin nota sæfða grisju og þrýstiumbúðir til að draga úr mari. Þú mátt fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálfmáandi umbúðirnar eftir fimm daga. Settu kælípoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 klukkustundirnar, síðan eftir þörfum.

Lækningin mun einnig afhenda þér öryggiskort sjúklinga þar sem fram kemur

- staðsetning vefjalyfsins og ísetningardagur
 - dagsetningin þegar fjarlægja þarf vefjalyfið í síðasta lagi
- Geymdu kortið á öruggum stað, þar sem upplýsingarnar á kortinu auðvelda fjarlægingu vefjalyfsins.

Læknirinn mun skoða ísetningarstaðinn einni viku eftir ísetningu vefjalyfsins og a.m.k. einu sinni í mánuði eftir það með tilliti til merkja um:

- sýkingu eða vandamál með sárgræðslu
- vísbendinga um að vefjalyfið sé að koma út úr húðinni

Vinsamlegast mættu í alla þessa nauðsynlegu læknatíma. Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú heldur að þú sért með sýkingu á vefjalyfssvæðinu eða ef vefjalyfið byrjar að koma út úr húðinni.

Ef þér finnst þú þurfa viðbótarskammta af búprenorfíni, skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Fjarlæging Sixmo vefjalyfs

Sixmo vefjalyfjum er ætlað að vera á ígræðslustaðnum í **6 mánuði** og gefa samfelld magn af búprenorfíni. Læknirinn fjarlægir þau í lok sjötta mánaðarins.

Eingöngu læknir með þekkingu á aðgerðinni má fjarlægja vefjalyfin. Ef ekki er hægt að staðsetja vefjalyfin, gæti læknirinn notað ómskoðun eða skönnun sem kallast segulómun (MRI).

Eftir fjarlægingu vefjalyfsins mun læknirinn nota sæfða grisju og þrýstiumbúðir til að draga úr mari. Þú mátt fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálflímandi umbúðirnar eftir fimm daga. Settu kælípoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 klukkustundirnar, síðan eftir þörfum.

Endurmeðferð með Sixmo vefjalyfi

Þegar fyrsta 6 mánaða meðferðartímabilinu er lokið, má koma fyrir nýju setti af Sixmo vefjalyfjum eftir að gömlu vefjalyfin hafa verið fjarlægð, helst samdægurs. Nýju vefjalyfjunum verður komið fyrir í hinum handleggnum.

Ef öðru vefjalyfjasetti er ekki komið fyrir á sama degi og fyrra settið er fjarlægt:

Mælt er með því að gefa 2 til 8 mg skammt af búprenorfíni á dag, sem gefinn er undir tungu, þar til hægt er að halda meðferðinni áfram. Hætta skal meðferðinni 12 til 24 klst. áður en næsta setti af Sixmo vefjalyfjum er komið fyrir.

Ef gefið er meira Sixmo en þörf er á

Í sumum tilvikum getur skammturinn sem vefjalyfin gefa verið stærri en þörf er á. Einkenni ofskömmtunar eru m.a.:

- örsmá ljósop
- róun
- lágþrýstingur
- öndunarerfiðleikar, hæg öndun

Í versta falli getur hún valdið öndunarstoppi, hjartabilun og dauða.

Láttu lækninn tafarlaust vita ef ofangreind einkenni koma fyrir eða farðu á næsta sjúkrahús og hafðu þennan fylgiseðil og öryggiskort sjúklinga meðferðis. Ekki reyna að fjarlægja vefjalyfið sjálf/ur þar sem það gæti verið mjög hættulegt.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta komið fyrir með eftirfarandi tíðni:

Algengar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- hægðatregða, ógleði, uppköst, niðurgangur
- aðrir maga- og þarmakvillar, tannkvillar
- verkir, svo sem kviðverkir, beinverkir, vöðvaverkir, brjóstverkur, höfuðverkur
- sundl, svefnhöfgi
- svefnleysi, kvíði, óvild, taugaóstyrkur
- geðsjúkdómur sem einkennist af hugvillu og rökleysu
- háþrýstingur, hjartsláttur sem finnst
- yfirlið
- útvíkkaðir augasteinar
- hitakóf, mar, útvíkkun æða
- lyfjafráhrarfsheilkenni svo sem svitamyndun, hita- og kuldatilfinning
- þreyta, kuldaþrollur, slappleiki, aukin vöðvaspenna
- sýking svo sem veirusýking (t.d. flensa)
- hósti, mæði
- bólga í loftvegum í lungum, hálsi eða í innra byrði nefsins
- aukin svitamyndun, vanlíðan
- minnkuð matarlyst
- hækkað lifrarendím, alanín amínótransferasi, í blóðrannsóknnum
- viðbrögð á ígræðslustað
 - verkur, kláði
 - viðbrögð á ígræðslustað, svo sem verkur við ísetningu
 - mar, roði í húð, ör
 - blæðing

Sjaldgæfar, geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- munnþurrkur, vindgangur, meltingartruflanir, blóðugar hægðir
- mígreni, skjálfti
- óhófleg syfja
- óeðlileg tilfinning eins og stingir, náladofi, sviði og kláði
- minnkuð meðvitund
- svefntruflanir, áhugaleysi
- þunglyndi, sæluvíma
- minnkað kynferðisleg löngun, minnkuð fullnæging
- eirðarleysi, æsingur, viðkvæmni, óeðlilegar hugsanir
- lyfjafíkn
- minnkað snertiskyn eða tilfinning
- hiti, kuldatilfinning, óþægindi
- bólga, þar með talið bólga í vöðvum, fótum eða andliti vegna vökva
- vöðvakrampar, óþægindi í útlimum
- verkir í vöðvum og beinagrind, hálsi, útlimum og liðum
- verkir og röskun í tyggingarvöðvum og liðum sem nefnast kjálkaliðsraskanir
- öndunarþægling, geispi
- húðbeðsbólga, sýking í húð, graftarkýli
- fylgikvillar í hálskirtlum
- útbrot, graftarbólútbrot, húðskemmd
- kaldur sviti, þurr húð

- smáblæðing undir húðinni
- breytingar á blóðgildum
 - aukið magn ensíma: aspartat amínótransferasa, gamma-glútamýltransferasa, laktatdehýdrógenasa í blóði, lípasa, amýlase
 - minnkað magn ensíma: alkalískur fosfatasi
 - aukið magn bíkarbónats
 - aukið magn gallrauða - gult niðurbrotsefni litarefna blóðsins
 - aukið magn blóðsykurs
 - minnkað magn kólesteróls
 - minnkuð blóðkornaskil - hlutfall blóðfrumna í rúmmáli blóðsins
 - minnkaður blóðrauði - litarefnið í rauðum blóðkornum, hækkaður meðalblóðrauði í frumum
 - fjölgun á tilteknum hvítum blóðkornum: einkjörnungum, daufkyrningum
 - minnkaður frumufjöldi: blóðflögur, rauð blóðkorn, eitifrumur
- óeðlilegt meðalrúmmál frumna
- aukin eða minnkuð þyngd, þ.m.t. óeðlileg þyngdaraukning
- vessapurrd, aukin matarlyst
- sársaukafullar tíðir, ristuflanir
- útferð úr auga, þokusýn, táraröskun
- hægur hjartsláttur, óeðlilegur hjartsláttur sem byrjar í gáttum hjartans
- hik við þvaglát, mikil þvaglátsþörf, aukin þvaglátatíðni með litlu þvagmagni
- þvagfærasýking
- sveppasýking í sköpum og leggöngum
- eitlasjúkdómur
- skortur á hvítum blóðkornum sem kallast daufkyrningar
- fylgikvillar eftir aðgerðina
- tilfærsla vefjalyfs(lyfja), skemmdir á tæki eða los
- enduropnun á lokuðu sári
- viðbrögð á ígræðslustað
 - sýking, þ.m.t. sýking í sári
 - útbrot, ör
 - skertur gróandi
 - bólgid svæði með greftri

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Sixmo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sixmo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er búprenorfín.
Hvert vefjalyf inniheldur búprenorfínhydróklóríð sem jafngildir 74,2 mg af búprenorfíni.
- Önnur innihaldsefni eru etýlénvínýlasetat samfjölliða.

Lýsing á útliti Sixmo og pakkningastærðir

Sixmo er hvítt/beinhvítt til fölgult staflaga vefjalyf, 26,5 mm að lengd og 2,4 mm í þvermál.

Sixmo er afgreitt í öskju. Það samanstendur af fjórum vefjalyfjum sem er sérpakkað í lagskipta þynnuskammtapoka og einu sérpökkuðu sæfðu einnota áhaldi.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Soc.Es.S.p.A,
Strada Statale 67,
50018 Scandicci (Firenze),
Ítalía

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Framkvæma þarf ísetningu og fjarlægingu Sixmo við aðstæður þar sem ísetningin getur farið fram undir smitgát þar sem sjúklingurinn getur legið á bakinu. Mælt er með því að heilbrigðisstarfsmaður sé í sitjandi stöðu meðan á öllu ísetningarferlinu stendur til þess að hann geti séð ísetningarstaðinn og hreyfingu nálarinnar undir húðinni greinilega frá hlið.

Eingöngu heilbrigðisstarfsmaður sem hefur fengið þjálfun í ísetningu Sixmo má framkvæma aðgerðina, hann má eingöngu nota áhaldið fyrir vefjalyfið og þau ráðlögðu staðdeyfilyf sem eru tiltæk. Eitt áhald er notað til að koma öllum fjórum vefjalyfjunum fyrir. Hugsanlegt er að vefjalyf sem staðsett eru dýpra en undir húð (djúp ísetning) séu ekki þreifanleg og erfitt kann að vera að staðsetja og/eða fjarlægja þau. Ef vefjalyfjunum eru staðsett djúpt, er hugsanlegt að það valdi tauga- og æðaskaða. Hjá sjúklingum sem koma aftur til að fá aðra meðferð með Sixmo, skal undirbúa bæði fjarlægingu og ísetningu Sixmo í sömu heimsókn. Vefjalyf sem fjarlægt hefur verið inniheldur umtalsvert magn af búprenorfíni. Gæta skal nægilegs öryggis við meðhöndlun þess og ábyrgð skal tekin á viðeigandi förgun í samræmi við gildandi reglur.

Lykilleiðbeiningar um rétta innsetningu

Grundvöllurinn fyrir árangursríkri notkun og fjarlægingu Sixmo er rétt og vönduð ísetning vefjalyfsins undir húð samkvæmt leiðbeiningunum. Rétt staðsettum vefjalyfjum er komið fyrir rétt undir húðinni, með því að nota vefjalyfsáhaldið, u.þ.b. 80 til 100 mm (8 til 10 cm) fyrir ofan miðlægu beingnípuna (epicondyle), í skorunni á milli tví- og þríhöfðans á innanverðum upphandleggnum. Staðsetja skal vefjalyfin þannig að þau myndi blævæng a.m.k. 5 mm frá skurðinum og séu þreifanleg eftir að þeim hefur verið komið fyrir. Eftir því sem vefjalyfin liggja þéttar saman við ísetninguna, þeim mun auðveldara er að fjarlægja þau.

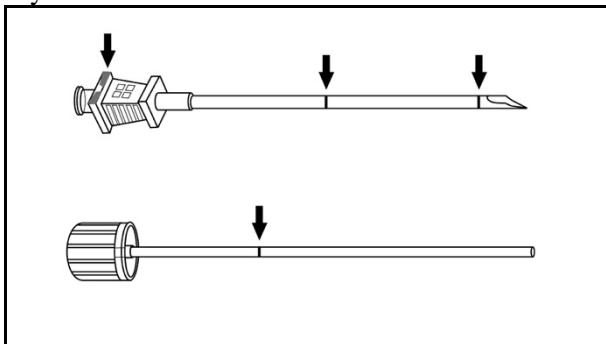
Búnaður til ísetningar á Sixmo undir húð

Eftirtaldur búnaður er nauðsynlegur fyrir ísetningu vefjalyfsins við smitgátaraðstæður:

- skoðunarborð fyrir sjúklinginn að liggja á
- áhaldastandur með sæfðum dúk
- næg lýsing, svo sem ennislampi
- sæfður dúkur með gati
- sæfðir talkúmlausir latexhanskar
- sprittþurrka
- skurðpenni
- sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidín
- staðdeyfilyf, svo sem 1% lídókaín með adrenalíni 1:100.000
- 5 ml sprauta með 25G×1,5“ nál (0,5×38 mm)
- Adson eintennt vefjatöng
- skurðarhnífur með blaði #15
- þunnur límstrimill, u.þ.b. 6 mm breiður (fiðrildastrimill)
- 100×100 mm sæfð grisja
- sjálflímandi umbúðir
- þrýstiumbúðir, u.þ.b. 8 cm breiðar
- fljótandi lím
- 4 Sixmo vefjalyf
- 1 vefjalyfsáhald

Vefjalyfsáhalðið (einnota) og hlutar þess er sýnt á mynd 1.

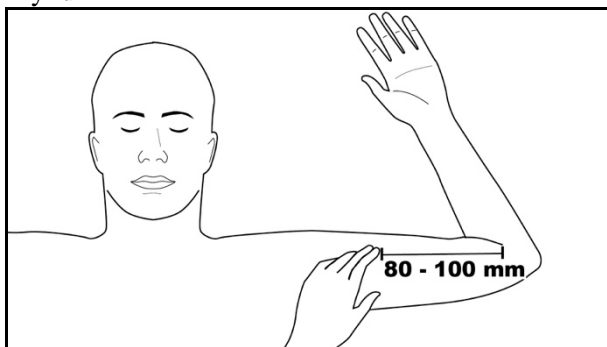
Mynd 1



Leiðbeiningar fyrir ísetningu Sixmo undir húð

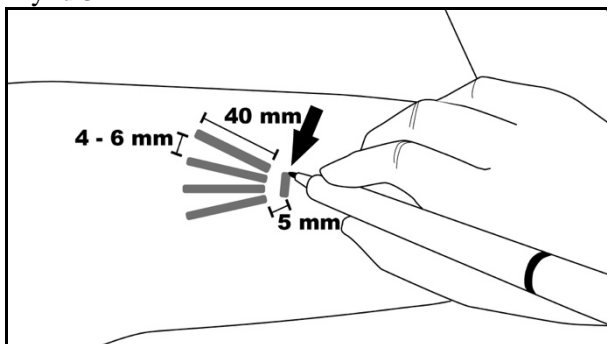
Skref 1: Sjúklingurinn á að liggja á bakinu, með handlegginn sem meðhöndla á sveigðan við olnbogann og snúinn út á við, þannig að höndin sé staðsett við hlið höfuðsins. Finnið ísetningarstaðinn sem er á innanverðum upphandleggnum, u.þ.b. 80 til 100 mm (8 til 10 cm) fyrir ofan miðlægu beingnípuna (epicondyle), í skorunni á milli tví- og þríhöfðans. Auðveldara getur verið að finna staðinn ef sjúklingurinn beygir tvíhöfðann (mynd 2).

Mynd 2



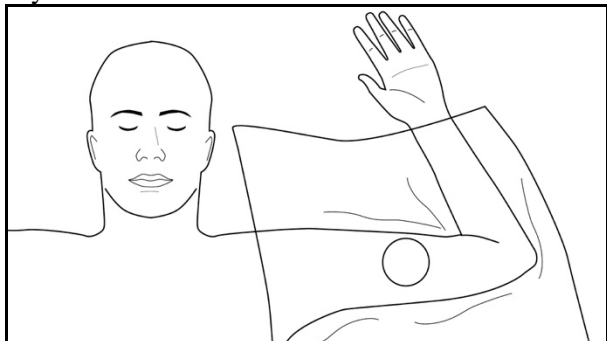
Skref 2: Hreinsið ísetningarstaðinn með sprittþurrku. Merkið ísetningarstaðinn með skurðpennanum. Vefjalyfjunum verður komið fyrir undir húðinni í gegnum lítinn 2,5 til 3 mm skurð. Merkið rásirnar þar sem hvert vefjalyf verður sett inn með því að teikna 4 línur, þar sem hver lína er 40 mm löng. Vefjalyfin eru staðsett þannig að þau mynda blævæng með 4 til 6 mm millibili, þannig að blævængurinn opnast í átt að öxlinni (mynd 3).

Mynd 3



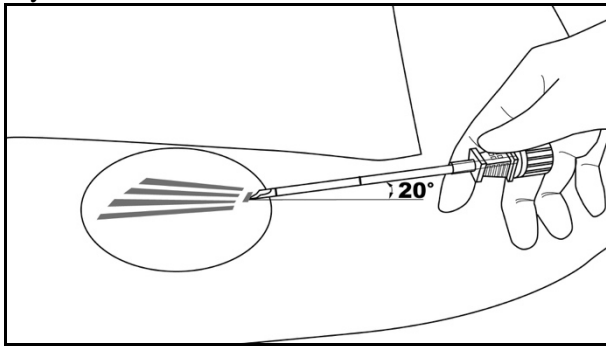
Skref 3: Farið í sæfða hanska og athugið virkni vefjalyfsáhaldsins með því að taka holstinginn (obturator) úr holnálinni og læsa honum á ný. Hreinsið ísetningarstaðinn með sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidíni. Ekki má þerra hann eða þurrka. Leggið sæfðan gatadúk á handlegg sjúklingsins (mynd 4). Deyfið ísetningarstaðinn á skurðsvæðinu og rétt undir húðinni, sem og fyrirhugaðar ísetningarrásir, með inndælingu á 5 ml af lídókaíni 1% með adrenalíni 1:100.000. Eftir að staðfest hefur verið að deyfingin sé fullnægjandi og árangursrík, skal skera grunnan skurð sem er 2,5 til 3 mm að lengd meðfram merkingu skurðsvæðisins.

Mynd 4



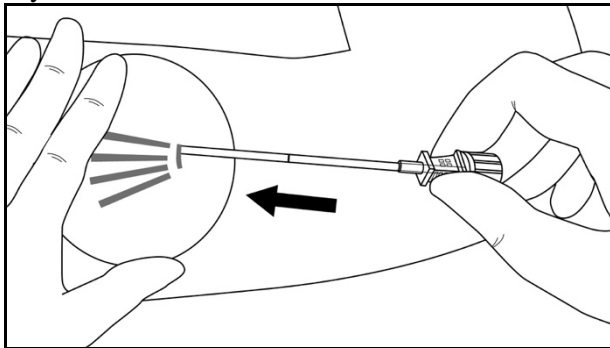
Skref 4: Lyftið skurðbrúninni með tenntu tönginni. Stingið oddi áhaldsins inn í svæðið undir húðinni (3 til 4 mm ofan í húðina) á meðan togað er létt á mótí í húðina með vægu horni (ekki meira en 20 gráðum), þannig að stöðvunarmerkingin á skábrún holnálarinnar snúi upp og sé sýnileg og holstingurinn sé læstur inni í holnálinni (mynd 5).

Mynd 5



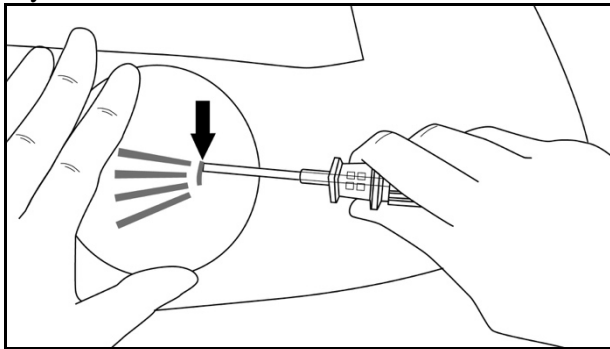
Skref 5: Lækkið áhaldið í lárétta stöðu, lyftið húðinni upp með oddi áhaldsins en haldið holnálinni í bandvefnum undir húðinni (mynd 6).

Mynd 6

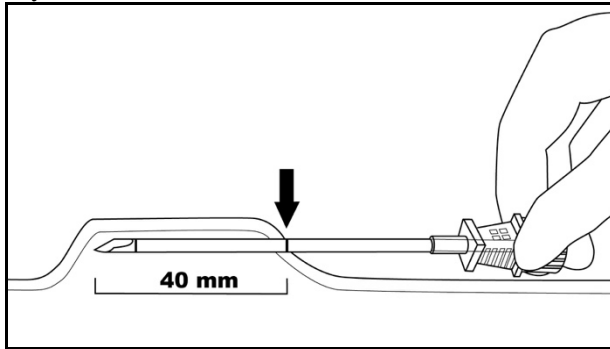


Skref 6: Á meðan lyft er, skal ýta áhaldinu varlega fram á við undir húðinni meðfram rásinni sem merkt var á húðina. Stoppið um leið og nærlæga merking holnálarinnar hefur horfið inn í skurðinn (myndir 7 og 8).

Mynd 7

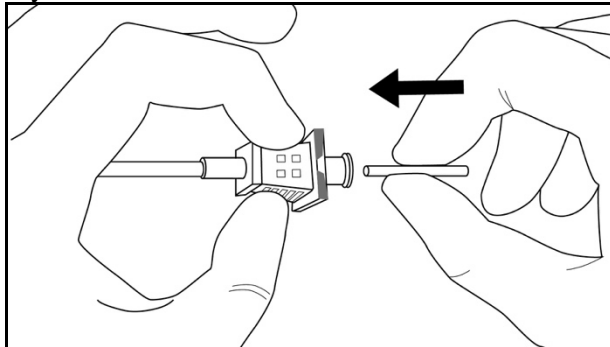


Mynd 8

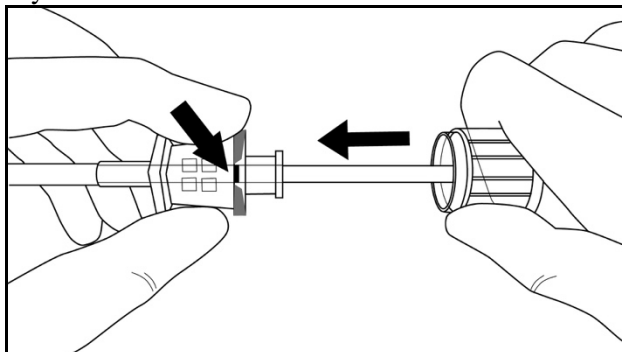


Skref 7: Losið holstinginn og fjarlægið hann á meðan holnállinni er haldið fastri. Komið einu vefjalyfi fyrir í holnállinni (mynd 9), stingið holstingnum aftur inn og ýtið holstingnum varlega fram á við (eðlilegt er að finna fyrir létttri mótstöðu) þar til stöðvunarlína holstingsins flúttar við stöðvunarmerki skábrúnarinnar sem vísar upp á við, sem gefur til kynna að vefjalyfið sé staðsett við enda holnállarinnar (mynd 10). **Ekki þvinga vefjalyfið út fyrir enda holnállarinnar með holstingnum.** Að minnsta kosti 5 mm eiga að vera á milli skurðsins og vefjalyfsins þegar vefjalyfið er rétt staðsett.

Mynd 9

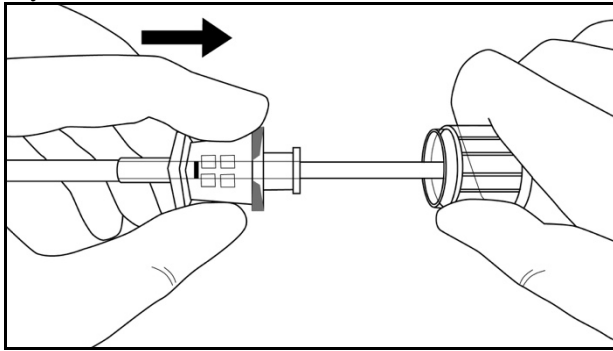


Mynd 10

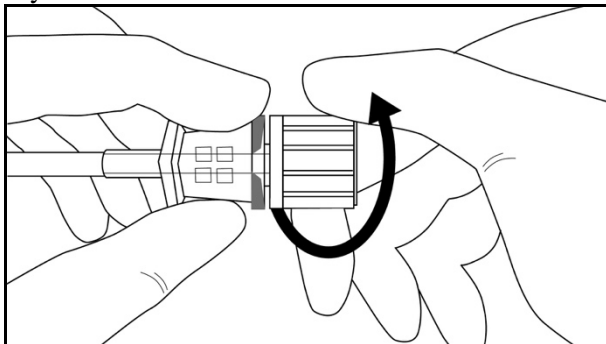


Skref 8: Dragið holnállina út meðfram holstingnum á meðan holstingnum er haldið föstum á handleggnum, þannig að vefjalyfið verður eftir á staðnum (mynd 11). **Athugið: Ekki má ýta á holstinginn.** Dragið holnállina út þar til opið er í flútti við holstinginn, snúið holstingnum síðan réttisælis til að læsa honum við holnállina (mynd 12). Dragið áhaldið aftur á bak þannig að skábrúnnin vísi upp á við, þar til fjarlæga merkingin á holnállinni er sýnileg við skurðopið (beitti oddurinn verður áfram í svæðinu undir húðinni).

Mynd 11

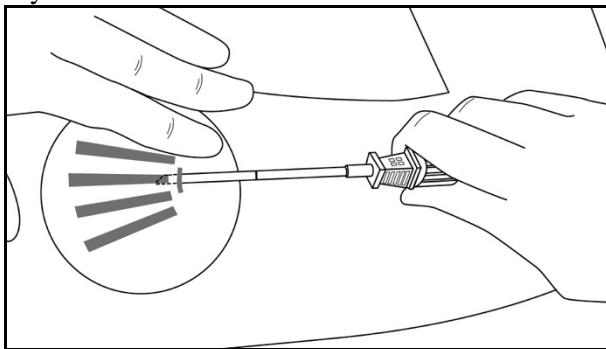


Mynd 12



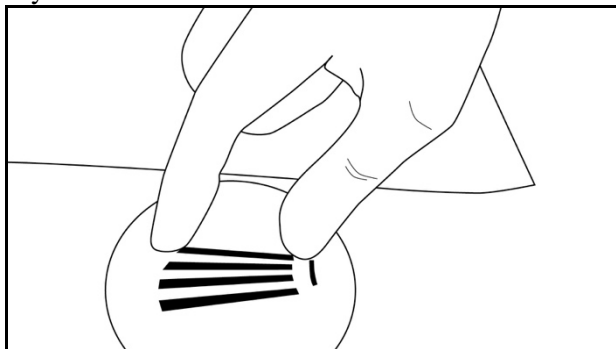
Skref 9: Beinið áhaldinu að næstu rásarmerkingu á meðan ígrædda vefjalyfinu er haldið stöðugu með vísifingri, í áttina frá beitta oddinum (mynd 13). Fylgið skrefum 6 til 9 til að koma hinum þremur vefjalyfjunum fyrir í gegnum sama skurðinn.

Mynd 13



Skref 10: Staðfestið að hvert vefjalyf sé rétt staðsett (26,5 mm að lengd) með því að þreifa á handlegg sjúklingsins strax eftir ísetningu, eins og sýnt er á mynd 14. Ef ekki tekst að finna öll fjögur vefjalyfin eða ef grunur leikur á að þau séu ekki til staðar, þarf að nota aðrar aðferðir til að staðfesta að vefjalyfið sé rétt staðsett.

Mynd 14



Skref 11: Þrýstið á skurðinn í u.þ.b. fimm mínútur ef þörf krefur. Hreinsið skurðsvæðið. Berið fljótandi lím á húðbrúnirnar og látið þorna áður en skurðinum er lokað með þunnum límstrimli sem er u.þ.b. 6 mm á breidd (fiðrildastrimli).

Leggið litlar sjálflímandi umbúðir á ísetningarstaðinn. Notið þrýstiumbúðir með sæfðri grisju til að draga úr mari. Leiðbeinið sjúklingnum um að hann megi fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálflímandi umbúðirnar eftir þrjá til fimm daga og að hann skuli setja kælipoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 klukkustundirnar og síðan eftir þörfum.

Skref 12: Fyllið út öryggiskort sjúklinga og afhendið sjúklingnum. Einnig þarf að skanna eða skrá upplýsingar um ísetningu vefjalyfsins í sjúkraskrá sjúklingsins. Leiðbeinið sjúklingnum um rétta umönnun ísetningarstaðarins.

Leiðbeiningar hvað varðar staðsetningu vefjalyfs fyrir fjarlægingu

Staðfestið staðsetningu vefjalyfsins með þreifingu. **Staðsetja þarf vefjalyf sem finnast ekki með þreifingu áður en reynt er að fjarlægja þau.** Ef um er að ræða vefjalyf sem finnast ekki með þreifingu, skal fjarlægja þau í ómskoðun (eftir að þau hafa verið staðsett). Hentugar aðferðir til að staðsetja vefjalyf fela í sér ómskoðun með línulegum hátíðnifjölbreyti (high frequency linear array transducer) (10 MHz eða meira) eða segulómun (MRI) ef ómskoðun ber ekki árangur. Sixmo vefjalyf eru ekki geislaþétt og sjást ekki með röntgen- eða tölvusneiðmyndatöku (CT). Eindregið er mælt gegn könnunaraðgerð án þess að nákvæm staðsetning allra vefjalyfja sé þekkt.

Búnaður til að fjarlægja Sixmo

Fjarlægja skal vefjalyf við smitgátaraðstæður þar sem eftirfarandi búnaður þarf að vera til staðar:

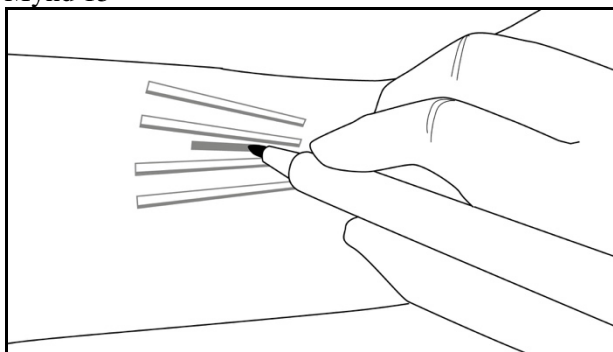
- skoðunarborð fyrir sjúklinginn að liggja á
- áhaldastandur með sæfðum dúk
- næg lýsing, svo sem ennislampi
- sæfðir dúkar með gati
- sæfðir talkúmlausir latexhanskar
- sprittþurrka
- skurðpenni
- sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidín
- staðdeyfilyf, svo sem 1% lídókaín með adrenalíni 1:100.000
- 5 ml sprauta með 25G×1,5“ nál (0,5×38 mm)
- Adson eintennt vefjatöng
- moskítötöng
- tvær X-plant klemmur (festiklemmur fyrir sáðrásarúrnám með 2,5 mm hringþvermál)
- lithimnuskæri
- nálahaldari
- skurðarhnífur með blaði #15

- sæfð reglustika
- 100×100 mm sæfð grisja
- sjálflímandi umbúðir
- þrýstiumbúðir, u.þ.b. 8 cm breiðar
- saumar, svo sem 4-0 Prolene™ með FS-2 skurðarnál (mega vera saumar sem eyðast)

Leiðbeiningar um fjarlægingu Sixmo

Skref 13: Sjúklingurinn á að liggja á bakinu, með vefjalyfshandlegginn boginn við olnbogann og snúinn út á við, þannig að höndin sé staðsett við hlið höfuðsins. Staðfestið á ný staðsetningu vefjalyfsins með þreifingu. Hreinsið staðinn með sprittþurrku áður en húðin er merkt. Notið skurðpennann til þess að merkja staðsetningu vefjalyfsins og staðsetningu skurðsins. Gerið skurðinn samsíða ás handleggsins, á milli annars og þriðja vefjalyfsins, til að komast að svæðinu undir húðinni (mynd 15).

Mynd 15

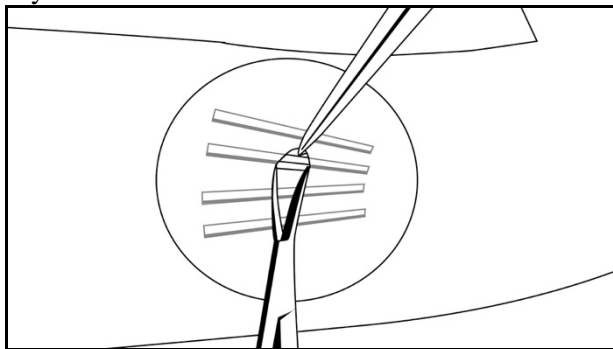


Skref 14: Farið í sæfða hanska. Komið sæfða búnaðinum fyrir á sæfða svæði áhaldastandsins að viðhafðri smitgát. Hreinsið ísetningarstaðinn með sótthreinsandi lausn, svo sem klórhexidíni. Ekki má þerra hann eða þurrka. Leggið sæfðan gatadúk á handlegg sjúklingsins. Deyfið skurðstaðinn og svæðið undir húðinni sem inniheldur vefjalyfin (til dæmis með inndælingu á 5 til 7 ml af lídókaíni 1% með adrenalíni 1:100.000).

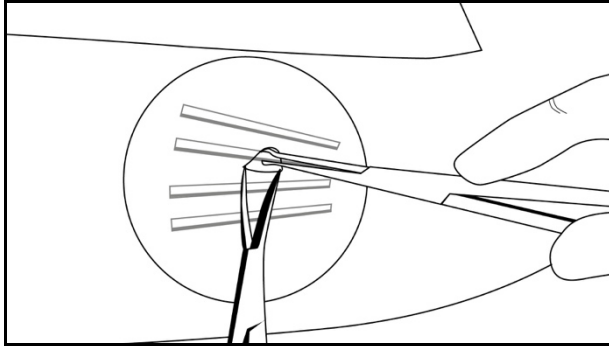
ATHUGIÐ: Tryggið að staðdeyfilyfinu sé sprautað djúpt í miðju vefjalyfjanna, þetta lyftir vefjalyfjunum upp í átt að húðinni og auðveldar fjarlægingu þeirra. Eftir að staðfest hefur verið að deyfingin sé fullnægjandi og hafi borið árangur, skal gera 7 til 10 mm skurð með skurðarhníf samhliða ási handleggsins, á milli annars og þriðja vefjalyfsins.

Skref 15: Lyftið brún húðarinnar upp með Adson eintanna vefjatöng og aðskiljið vefina ofan og neðan við sýnilega vefjalyfið með því að nota lithimnskæri eða bogna moskítótöng (mynd 16). Haldið í miðju vefjalyfsins með X-plant klemmu(m) (mynd 17) og togið létt. Ef vefjalyfið er hjúpað eða ef dæld er sjáanleg, skal nota skurðarhnífinn til að skafa af viðloðandi vefi og losa vefjalyfið.

Mynd 16



Mynd 17



Skref 16: Eftir að öll vefjalyfin hafa verið fjarlægð, skal staðfesta að allt 26,5 mm langa vefjalyfið hafi verið fjarlægt með því að mæla lengd þess. Fylgið skrefum 15 til 16 til að fjarlægja hin þrjú vefjalyfin í gegnum sama skurðinn. Sama aðferð er notuð til að fjarlægja vefjalyf sem standa út eða hafa þrýst út að hluta til. Eindregið er mælt gegn könnunaraðgerð án þess að nákvæm staðsetning allra vefjalyfja sé þekkt.

Skref 17: Hreinsið skurðsvæðið eftir að öll vefjalyf hafa verið fjarlægð. Lokið skurðinum með saumum. Leggið sjálflímandi umbúðir yfir skurðinn. Notið sæfða grisju og þrýstið varlega á skurðsvæðið í fimm mínútur til að tryggja blæðingarstöðvun. Notið þrýstiumbúðir með sæfðri grisju til að draga úr mari. Leiðbeinið sjúklingnum um að hann megi fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 klst. og sjálflímandi umbúðirnar eftir þrjá til fimm daga. Leiðbeinið sjúklingnum um viðeigandi sármeðferð að viðhafðri smitgát. Ráðleggið sjúklingnum að leggja kælipoka á handlegginn í 40 mínútur á tveggja klst. fresti fyrstu 24 kukkustundirnar, síðan eftir þörfum. Skipuleggið læknisheimsókn þar sem saumarnir verða fjarlægðir.

Skref 18: Förgun Sixmo vefjalyfja á að vera í samræmi við gildandi reglur þar sem það inniheldur búprenorín.

Ef ekki tekst að fjarlægja vefjalyfið(in) eða hluta þeirra, þarf sjúklingurinn fara í myndatöku til að staðsetja þau eins fljótt og mögulegt er og önnur tilraun til að fjarlægja vefjalyfið þarf að fara fram samdægurs. Ef staðsetning og önnur tilraun til að fjarlægja vefjalyfin er ekki framkvæmd á sama degi og upphaflega tilraunin, skal loka sárinu með saumum á meðan.