

## Navodilo za uporabo

### Lefisyo 5 mg/ml peroralna raztopina levometadonijev klorid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Lefisyo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lefisyo
3. Kako jemati zdravilo Lefisyo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lefisyo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Lefisyo in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Lefisyo vsebuje učinkovino levometadonijev klorid, ki spada v skupino zdravil, imenovanih opioidi.

Zdravilo Lefisyo se uporablja:

- kot del substitucijskega (nadomestnega) zdravljenja odvisnosti od opiatov/opioidov pri odraslih, ki vključuje medicinsko, socialno in psihološko oskrbo (integrirani program zdravljenja);
- kot premostitveni nadomestek, na primer v primeru hospitalizacije.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lefisyo**

##### **Ne jemljite zdravila Lefisyo**

- če ste alergični na levometadon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če jemljete zaviralce monoamino oksidaze (MAO inhibitorje, zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni ali depresije) ali če ste jih prenehali jemati pred manj kot dvema tednoma,
- če jemljete zdravila, ki lahko nevtralizirajo ali spremenijo učinke zdravila Lefisyo, kot sta pentazocin in buprenorfin. Vendar pa se ta zdravila lahko uporabljajo za zdravljenje prevelikega odmerjanja zdravila Lefisyo.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Levometadon lahko pri bolnikih, odvisnih od opiatov/opioidov, uporabljajo le zdravniki, pooblaščen za izvajanje nadomestnega zdravljenja, saj lahko standardni odmerki, uporabljeni pri nadomestnem zdravljenju, povzročijo hudo zastrupitev ali so celo smrtni pri bolnikih, ki nimajo tolerance za opiate.

Če kar koli od spodaj navedenega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Lefisyo posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravnik bo v tem primeru zdravljenje izvedel samo, če je to nujno potrebno. To velja zlasti v primerih:

- nosečnosti in dojenja,
- motenj zavesti,

- sočasne uporabe tega zdravila z drugimi zdravili, ki zavirajo določene možganske funkcije (kot je nadzor dihanja) (glejte poglavja »Druga zdravila in zdravilo Lefisyo« ter »Zdravilo Lefisyo skupaj z alkoholom«),
  - sočasne uporabe zdravila Lefisyo s sedativnimi zdravili ali uspavalnimi tabletami (kot so benzodiazepini in podobna zdravila): to lahko povzroči zaspanost, plitko in oslABLJENO dihanje ter koma in je lahko življenjsko ogrožajoče (glejte tudi »Druga zdravila in zdravilo Lefisyo«),
  - bolezni, pri katerih se je treba izogibati depresiji dihanja, kot so:
    - astma,
    - pljučne bolezni s kronično zoženimi dihalnimi potmi,
    - srčno popuščanje zaradi hude pljučne bolezni,
    - zmerna do huda depresija dihanja (počasno ali plitko, neučinkovito dihanje, kar vodi do povečanja ogljikovega dioksida in zmanjšanja kisika v telesu) ter dispneja (zasoplost),
    - nizka raven kisika v krvi,
    - povečana raven ogljikovega dioksida v krvi.
- Pri teh boleznih je lahko dihanje oteženo ali pa lahko pride do zastoja dihanja tudi pri običajnih odmerkih zdravila Lefisyo. Možno je poslabšanje že obstoječe astme, kožnih izpuščajev ali nenormalnosti krvne slike, zlasti če ste nagnjeni k alergijam.
- povečanega tlaka v lobanji: ta se lahko še poveča,
  - nizkega krvnega tlaka zaradi dehidracije,
  - povečanja prostate z nepopolnim praznjenjem mehurja,
  - vnetja trebušne slinavke,
  - motenj žolčevoda,
  - obstruktivnih in vnetnih črevesnih motnjah,
  - feokromocitoma, tumorja nadledvične žleze, ki sprošča hormone,
  - hipotiroidizma (stanje, pri katerem ščitnica ne proizvaja dovolj hormonov),
  - nevarnosti samomora:
- Poskusi samomora z opiaty, zlasti v kombinaciji z nekaterimi zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije (antidepresivi), alkoholom in drugimi učinkovinami, kot so benzodiazepini, so lahko ena od kliničnih značilnosti odvisnosti od zdravil. Posvetujte se z zdravnikom ali specializiranim svetovalnim centrom, če ne morete prenehati s sočasnim uživanjem takšnih učinkovin.
- hudih trebušnih motenj:
- Zdravljenje z zdravilom Lefisyo lahko celo prikrije hude trebušne motnje. Ob prvih znakih trebušnih težav morate biti pod rednim zdravniškim nadzorom, dokler se ne ugotovi natančen vzrok težav.
- srčnih aritmij (težave s srčnim ritmom) ali podaljšane ventrikularne aktivnosti, poznane kot podaljšanje intervala QT, ali nenormalnosti ravnovesja mineralov, zlasti v primeru nizke ravni kalija v krvi.
- Nekateri opiaty lahko vplivajo na srčno prevodnost (podaljšanje intervala QT na EKG). To lahko povzroči nevarno motnjo srčnega ritma (prehiter, aritmičen srčni utrip, »*torsade de pointes*«). Če opazite nepravilen srčni utrip ali omedlevico, takoj obvestite zdravnika.
- zdravljenja z antiaritmiki razreda I in III,
  - upočasnjenega srčnega utripa.

Pri starejših bolnikih in bolnikih z boleznijo ledvic, hudo kronično boleznijo jeter ali s slabim splošnim zdravjem je priporočljivo zmanjšati odmerek.

Pred začetkom jemanja zdravila Lefisyo se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate motnjo v delovanju nadledvične žleze. Vaše zdravljenje bo v tem primeru treba izvajati previdno.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če med jemanjem zdravila Lefisyo opazite katerega od naslednjih simptomov: šibkost, utrujenost, pomanjkanje apetita, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje ali nizek krvni tlak. To je lahko simptom nezadostnega izločanja hormona kortizola iz nadledvičnih žlez, kar pomeni, da boste morda potrebovali nadomestno hormonsko zdravljenje.

Med dolgotrajno uporabo se lahko zmanjšajo ravni spolnih hormonov in povečajo ravni hormona prolaktina. Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas pojavijo simptomi, kot so zmanjšan libido, impotenca ali odsotnost menstruacije (amenoreja).

#### S spanjem povezane motnje dihanja

Zdravilo Lefisyo lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, na primer spalno apnejo (prekinitve dihanja med spanjem) in s spanjem povezano hipoksemijo (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave pri vzdrževanju spanca ali prekomerno zaspanost čez dan. Če opazite katerega koli od teh simptomov ali če to opazijo drugi, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

#### Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje levometadon, ki je opioidno zdravilo. Večkratna uporaba opioidov lahko povzroči manjšo učinkovitost zdravila (zdravila se navadite oz. se pojavi toleranca). Večkratna uporaba zdravila Lefisyo prav tako lahko povzroči odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzroči smrtno nevarno preveliko odmerjanje.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita občutek, da ne morete več nadzirati, koliko zdravila morate vzeti ali kako pogosto ga morate vzeti.

Tveganje pojava odvisnosti ali zasvojenosti se razlikuje od osebe do osebe. Morda imate večje tveganje za pojav odvisnosti ali zasvojenosti od zdravila Lefisyo, če:

- ste vi ali kdor koli v vaši družini kdaj koli zlorabljali ali bili odvisni od alkohola, zdravil na recept ali prepovedanih drog (»zasvojenost«),
- kadite,
- ste kadar koli imeli težave z razpoloženjem (depresija, anksioznost ali osebna motnja) ali ste se zdravili pri psihiatru zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila Lefisyo opazite katerega koli izmed naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni:

- zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik,
- vzeti morati večji odmerek od predpisanega,
- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso predpisani, na primer, »da ostanete mirni« ali »da vam pomaga pri spancu«,
- uporabo tega zdravila ste že večkrat neuspešno poskušali opustiti ali omejiti,
- ko prenehate jemati zdravilo, se počutite slabo, ko pa zdravilo začnete ponovno jemati, se počutite bolje (»odtegnitveni učinki«).

Če opazite katerega koli izmed teh znakov, se pogovorite z zdravnikom o najboljšem načinu zdravljenja za vas, vključno s primernim časom prekinitve zdravljenja in načinom varne prekinitve (glejte poglavje 3, »Če prenehate jemati zdravilo Lefisyo«).

#### **Dodatne informacije**

Pri dolgotrajni in ponavljajoči se uporabi lahko levometadon povzroči fizično in psihično odvisnost ter privajanje, ki se kaže z zmanjšanjem njegove učinkovitosti, kar poznamo pod imenom toleranca. Prekinitiv jemanja po ponavljajoči se uporabi ali pri odvisnosti od opiatov ter uporaba opiatnega antagonist (snovi, ki zavira učinke opiatov) lahko povzroči odtegnitveni sindrom.

Za osebe, ki niso vajene ponavljajočega ali rednega jemanja opioidov, je uporaba zdravila Lefisyo življenjsko nevarna in lahko povzroči smrt zaradi zastoja dihanja.

Zdravilo Lefisyo je namenjeno samo za peroralno uporabo. Zloraba zdravila Lefisyo z injiciranjem v veno povzroči preveliko odmerjanje in življenjsko nevarne neželene učinke, kot so zastrupitev krvi,

vnetje ven in zamašitev krvnih žil v pljučih s krvnim strdkom.

Zloraba prepovedanih drog in zdravil med nadomestnim zdravljenjem lahko povzroči smrtno nevarne zaplete in se ji je treba na vso moč izogibati.

Zdravnik bo opravljal redne preiskave urina, da bo odkril kakršno koli sočasno uživanje prepovedanih drog.

Pri uporabi levometadona je pomembno vedeti, da je levometadon približno dvakrat učinkovitejši od racemata metadona (glejte tudi poglavje 3 »Kako jemati zdravilo Lefisyo«).

### **Druga zdravila in zdravilo Lefisyo**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete/uporabljate, ste pred kratkim jemali/uporabljali ali pa boste morda začeli jemati/uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Na potrebni dnevni odmerek zdravila Lefisyo lahko vpliva jemanje drugih zdravil. Posvetujte se z zdravnikom, če opazite kakršne koli znake povečanega učinka ali simptome odtegnitve zdravila Lefisyo.

Naslednjih zdravil ne smete uporabljati sočasno z zdravilom Lefisyo:

- Zaviralci monoaminooksidaz: zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije ali Parkinsonove bolezni.  
Ta zdravila je treba prenehati jemati vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom Lefisyo. V nasprotnem primeru se lahko pojavijo smrtno nevarni zaviralni ali spodbujevalni učinki na dihanje in cirkulacijo.
- Pentazocin, buprenorfin: zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje hudih bolečin.  
Če se uporabljajo sočasno z zdravilom Lefisyo, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Buprenorfin se lahko uporabi šele 20 ur po prenehanju jemanja zdravila Lefisyo. V izrednih primerih se lahko ta zdravila uporablja sočasno, če se jih uporabi za zdravljenje prevelikega odmerjanja zdravila Lefisyo.

Obvestite zdravnika, če uporabljate katero izmed naslednjih zdravil, saj lahko ta spremenijo učinek zdravila Lefisyo:

- Druga zdravila, ki zavirajo določene možganske funkcije (na primer nadzor dihanja), kot so
  - močna zdravila proti bolečinam (vključno z opiodi),
  - nekatera zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje psihiatričnih motenj, katerih učinkovine se običajno končajo s končnico »-azin«, kot je fenotiazin,
  - uspavalne tablete,
  - zdravila za zdravljenje epilepsije, znana kot barbiturati, katerih učinkovine se običajno končajo s končnico »-tal«, kot je fenobarbital,
  - narkotiki,
  - nekatera zdravila za zdravljenje depresije, znana kot triciklični antidepresivi (npr. trimipramin in doksepin).Če jih uporabljate sočasno z zdravilom Lefisyo, lahko povzročijo vzajemno okrepitev učinka na možganske funkcije in zato lahko povzročijo na primer zaspanost ali plitko in oslABLJENO dihanje (glejte »Opozorila in previdnostni ukrepi«). Natančno upoštevajte priporočila o odmerjanju, ki vam jih je dal zdravnik.
- Sedativna zdravila in uspavalne tablete, znana kot benzodiazepini (običajno se končajo s končnico »-zepam«, kot sta diazepam, flunitrazepam) in podobna zdravila (kot je zolpidem). Sočasno jemanje zdravila Lefisyo in sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila, poveča tveganje za zaspanost, težave z dihanjem (depresijo dihanja), koma in je lahko življenjsko ogrožajoče. Zato sočasno jemanje pride v poštev samo v primeru, kadar ni drugih možnosti zdravljenja. Če vam zdravnik kljub vsemu predpiše zdravilo Lefisyo skupaj s sedativnimi zdravili, mora omejiti njihov odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja. Zdravnika

obvestite o vseh sedativnih zdravilih, ki jih jemljete, in natančno upoštevajte njegova priporočila za odmerjanje. Koristno bi bilo, da bi prijatelje ali sorodnike seznanili z zgoraj navedenimi znaki in simptomi. Če opazite takšne simptome, se posvetujte z zdravnikom.

- Nekatera zdravila za zdravljenje depresije, poznana kot selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs, kot so sertralin, fluvoksamin, fluoksetin in paroksetin).
- Zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (kot so reserpin, klonidin, urapidil in prazosin).
- Cimetidin, zdravilo za zmanjšanje tvorbe želodčne kisline.
- Zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (kot so itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, flukonazol).
- Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje motenj srčnega ritma (na primer antiaritmiki razreda I in III, kot je amiodaron).
- Kontracepcijske tablete.
- Karbamazepin in fenitoin, zdravila za zdravljenje epilepsije.
- Kanabidiol (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje epileptičnih napadov).
- Gabapentin in pregabalin (zdravili, ki se uporabljata za zdravljenje epilepsije, bolečine v živčevju ali anksioznosti), ki lahko povečata tveganje za preveliko odmerjanje opioidov in respiratorno depresijo (težave z dihanjem) ter sta lahko smrtno nevarni.
- Zdravila za zdravljenje nekaterih bakterijskih okužb, kot so rifampicin, zdravila, poznana kot makrolidni antibiotiki, ciprofloksacin, fusidna kislina.
- Šentjanževka.
- Spironolakton (diuretik).
- Zdravila, ki zavirajo razmnoževanje virusa HIV (kot so efavirenz, nevirapin, nelfinavir, ritonavir, amprenavir, didanozin, stavudin, zidovudin).

Tveganje za neželene učinke se poveča, če se levometadon uporablja sočasno z antidepresivi (kot so citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin, venlafaksin, amitriptilin, klomipramin, imipramin, nortriptilin). Posvetujte se z zdravnikom, če se pojavijo simptomi, kot so:

- spremenjeno psihično stanje (npr. agitacija, halucinacije, koma),
- pospešen srčni utrip, nestabilen krvni tlak, povišana telesna temperatura,
- pretirani refleksi, oslABLJena koordinacija, otrdelost mišic,
- gastrointestinalni simptomi (npr. slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, driska).

### **Zdravilo Lefisyo skupaj z alkoholom**

Med jemanjem zdravila Lefisyo ne uživajte alkohola. Alkohol lahko nepredvidljivo poveča njegov učinek in povzroči hudo zastrupitev z znaki in simptomi, kot so zaspanost, plitko in oslABLJeno dihanje ter koma, v nekaterih primerih celo s smrtnim izidom.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

#### Nosečnost

Levometadon prehaja skozi posteljico in v kri nerojenega otroka. Zdravilo Lefisyo se lahko uporablja med nosečnostjo po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji, ki jo opravi zdravnik, in po možnosti pod nadzorom v specializiranem zdravstvenem centru.

Zaradi sprememb v presnovi med nosečnostjo bo morda potrebno povečanje odmerka.

V skrbi za dobrobit ploda vam lahko zdravnik svetuje, da dnevni odmerek razdelite.

Kronična uporaba med nosečnostjo lahko privede do navajanja in odvisnosti ploda na levometadon ter do odtegnitvenih simptomov po rojstvu, kar pogosto zahteva hospitalizacijo. Poleg tega lahko levometadon, dan pred ali med porodom, povzroči težave z dihanjem pri novorojenčku.

#### Dojenje

Če med jemanjem levometadona dojite ali razmišljate, da bi dojili, se posvetujte z zdravnikom, kajti

levometadon lahko vpliva na vašega otroka. Otroka opazujte glede nenormalnih znakov in simptomov, na primer večje zaspanosti (večje, kot navadno), težav z dihanjem ali mlahavosti. Če opazite katerega od teh simptomov, se takoj posvetujte z zdravnikom.

#### Plodnost

Poročali so, da metadon povzroča motnje spolne funkcije pri moških bolnikih, ki prejemajo vzdrževalno zdravljenje.

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

To zdravilo lahko spremeni vaše odzive do te mere, da poslabša vašo sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev, tudi če ga jemljete v skladu z navodili. To še posebej velja, če ga jemljete v kombinaciji z alkoholom in nekaterimi drugimi zdravili (glejte tudi »Druga zdravila in zdravilo Lefisyo«).

Odločitev o vaši sposobnosti za vožnjo mora v vsakem posameznem primeru sprejeti lečeči zdravnik, ob upoštevanju odziva posameznika in količine predpisanega odmerka.

#### **Zdravilo Lefisyo vsebuje natrijev benzoat**

To zdravilo vsebuje 0,3 mg natrijevega benzoata v 1 ml.

#### **Zdravilo Lefisyo vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na ml, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

### **3. Kako jemati zdravilo Lefisyo**

Nadomestno zdravljenje z levometadonijevim kloridom mora izvesti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju odvisnosti od opiatov/opioidov, po možnosti v centrih, specializiranih za zdravljenje odvisnosti od opiatov/opioidov.

Levometadon je približno dvakrat učinkovitejši od racemata metadona. Obstajajo dokazi, da se razgradnja levometadona poveča pri dajanju racemata metadona, zato se lahko to razmerje spremeni. To je treba upoštevati pri odmerku.

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **Priporočeni odmerki**

Odmerek temelji na pojavu odtegnitvenih simptomov in ga je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej glede na njegovo individualno potrebo. Na splošno si je pri določitvi odmerka treba prizadevati, da se uporablja najnižji možni vzdrževalni odmerek.

Da bi se izognili prevelikemu odmerjanju, boste zjutraj prvega dne prejeli začetni odmerek od 15 do 20 mg levometadonijevega klorida (kar ustreza od 3 do 4 ml raztopine). Glede na subjektivni in objektivni učinek se zvečer prvega dne vzame dodatna potrebna količina od 10 do 25 mg levometadonijevega klorida (2 do 5 ml raztopine). Pri bolnikih z nizkim ali nejasnim pragom tolerance (npr. po izpustu iz zapora) začetni odmerek ne sme preseči 15 mg levometadonijevega klorida (3 ml raztopine).

Po 1 do 6 dneh se dnevni odmerek daje enkrat na dan zjutraj. Prehod na enkratni odmerek zjutraj se običajno izvede v korakih po 5 mg levometadonijevega klorida (1 ml raztopine).

V primeru nezadostne učinkovitosti (pojav odtegnitvenih simptomov) lahko zdravnik poveča odmerek za 5 do 10 mg levometadonijevega klorida (1 do 2 ml raztopine) na dan.

Vzdrževalni odmerek je običajno dosežen po 1 do 6 dneh. Odmerek lahko znaša do 60 mg

levometadonijevega klorida (12 ml raztopine) in je lahko v posameznih upravičenih primerih celo precej višji. Odmerke, večje od 50 do 60 mg levometadonijevega klorida, se lahko uporablja le v utemeljenih posameznih primerih in le, če je mogoče izključiti sočasno uživanje drugih snovi.

### **Opomba**

Dnevna potreba po levometadonu se lahko poveča zaradi medsebojnega delovanja z drugimi zdravili ali v primeru povečane razgradnje zdravila Lefisyo zaradi nekaterih drugih zdravil (glejte tudi poglavje 2 »Druga zdravila in zdravilo Lefisyo«). Zato je treba tudi pri bolnikih s stabilnim odmerkom paziti na morebitne odtegnitvene simptome in odmerek po potrebi prilagoditi.

### **Starejši bolniki in bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic in jeter**

Pri starejših bolnikih in bolnikih z boleznijo ledvic, hudo kronično boleznijo jeter ali s slabim splošnim zdravjem je priporočljivo zmanjšati odmerek.

### **Otroci in mladostniki**

Podatkov o zdravljenju otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let, ni. Uporaba zdravila Lefisyo zato ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih.

### **Način uporabe**

Zdravilo Lefisyo je namenjeno samo za peroralno uporabo.

Zdravilo je pripravljeno za uporabo in se ga lahko zaužije zmešanega s pitno vodo ali pijačami, kot sta pomarančni sok ali malinov sirup.

Pri takojšnji uporabi je treba zdravilo Lefisyo vzeti in pogoltniti pod zdravniškim nadzorom. Od svojega zdravnika ali druge osebe, ki jo je zdravnik pooblastil, boste prejeli zahtevani odmerek za takojšnjo uporabo. Zahtevano količino odmeri izključno zdravnik ali druga oseba, ki jo pooblasti zdravnik.

Recept za določeno količino tega zdravila, ki ga bolnik lahko vzame samostojno doma, mora napisati zdravnik. V tem primeru odnesete recept v lekarno in tam prejmete zdravilo Lefisyo, razdeljeno na dnevne odmerke. Odmerke je treba jemati v skladu z navodili zdravnika.

Zdravilo Lefisyo je namenjeno samo za peroralno uporabo.

Napačna uporaba zdravila Lefisyo z injiciranjem v veno vodi do prevelikega odmerjanja in življenjsko nevarnih neželenih učinkov, kot so:

- zastrupitev krvi,
- vnetje ven,
- zamašitev krvnih žil v pljučih s krvnim strdkom.

### **Trajanje zdravljenja**

Trajanje zdravljenja v sklopu celotnega terapevtskega programa je odvisno od napredovanja nadomestnega zdravljenja in individualnega počutja bolnika. Cilj zdravljenja je opustitev uživanja prepovedanih drog. Trajanje uporabe se lahko giblje od kratkotrajnega jemanja (npr. za nadomestek pri odvisnikih med potrebnim zdravljenjem v bolnišnici) do dolgotrajnega jemanja zdravila.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Lefisyo, kot bi smeli**

Če sumite na preveliko odmerjanje, **se takoj posvetujte z zdravnikom!** To navodilo za uporabo imejte pri sebi, da lahko zdravniku posredujete podatke. Zdravnik bo takoj uvedel nujne medicinske ukrepe.

Znaki prevelikega odmerjanja so:

- »nenavadno počutje«,
- slaba osredotočenost,
- zaspanost,
- omotičnost pri vstajanju,
- vlažna, hladna koža,

- nizek krvni sladkor,
- oslajbljeno dihanje, celo z modrimi ustnicami,
- upočasnen srčni utrip in nizek krvni tlak,
- zožene zenice,
- sprostitvev skeletnih mišic,
- izredna zaspanost z izgubo zavesti do kome,
- možganska motnja (znana kot toksična levkoencefalopatija).

Huda zastrupitev lahko povzroči zastoj dihanja, cirkulatorno odpoved, srčni zastoj in smrt.

Če zdravilo Lefisyo zaužijejo ljudje, ki ga niso vajeni, lahko to povzroči smrt zaradi zastoja dihanja. To velja za:

- otroke, mlajše od 5 let, za odmerke od 0,5 mg levometadonijevega klorida,
- starejše otroke, za odmerke od 1,5 mg levometadonijevega klorida,
- odrasle, ki niso navajeni opioidov, za odmerke od 10 mg levometadonijevega klorida.

### **Zato nikoli ne dajajte zdravila Lefisyo drugim osebam!**

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Lefisyo**

Pozabljeni odmerek vzemite samo isti dan, če ste vzeli manj zdravila Lefisyo, kot vam je bilo predpisano, in so se pojavili odtegnitveni simptomi. **V nobenem primeru ne povečujte odmerka, predpisanega za ta dan.** Svojemu zdravniku sporočite, če po zaužitju manjše količine zdravila niste imeli odtegnitvenih simptomov, da vam bo lahko prilagodil dnevni odmerek.

#### **Odtegnitev levometadona**

Če je predpisani odmerek levometadona prenizek, se lahko v 24-urnem intervalu odmerjanja pojavijo odtegnitveni simptomi (zastoj krvi (kongestija) v predelu nosu, bolečine v trebuhu, driska, bolečine v mišicah, tesnoba). Zdravniki morajo upoštevati, da bo morda potrebno odmerek prilagoditi, če bolniki poročajo o odtegnitvenih simptomih.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Lefisyo**

**Zdravljenja ne smete nenadoma ustaviti ali prekiniti**, če ste zdravilo jemali dlje časa. Nenadna ustavitev jemanja zdravila Lefisyo lahko povzroči hude, celo smrtno nevarne odtegnitvene simptome. Dolgotrajno zdravljenje je treba zaključiti počasi in postopoma.

Z zdravnikom se pogovorite o vseh zelenih spremembah zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji **odtegnitveni simptomi** so **pogosti** na začetku zdravljenja (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- tesnoba
- izguba apetita
- nehoteno trzanje mišic
- depresija
- črevesni krči, trebušni krči
- slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje
- driska
- povišana telesna temperatura, izmenično mrzlica in vročinski oblivi
- zehanje
- kurja polt
- zmanjšanje telesne mase



- pospešen srčni utrip
- izcedek iz nosu, kihanje
- razširjene zenice
- razdraženost
- zaspanost
- fizična bolečina
- omedlevica
- močno potenje
- povečano solzenje
- nemirnost in tresenje

### **Drugi možni neželeni učinki**

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb) do **občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- plitko in oslabiljeno dihanje
- slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, zaprtje, krči žolčevoda
- palpitanje, upočasnjen srčni utrip
- zmedenost, dezorientacija
- omotičnost, sedacija
- koprivnica in drugi izpuščaji, srbenje
- zmanjšana spolna želja in/ali impotenca
- zmanjšan volumen urina, motnje uriniranja
- zadrževanje vode v tkivih
- nespečnost, vznemirjenost
- izguba apetita, izčrpanost (utrujenost), šibkost
- dobro in slabo razpoloženje
- potenje, suha usta
- zamegljen vid
- glavobol

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 oseb) do **zelo redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb):

- zardevanje kože z občutkom vročine
- zastoj dihanja
- srčni zastoj
- znižanje krvnega tlaka pri vstajanju
- motnje cirkulatorne funkcije
- kratka obdobja omedlevice zaradi nepravilnega srčnega utripa
- šok
- krvavitev

**Neznana pogostnost** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- nizek krvni sladkor
- lahko postanete odvisni od zdravila Lefisyo (za več informacij glejte poglavje 2, »Opozorila in previdnostni ukrepi«)
- spalna apneja (prekinitve dihanja med spanjem)

### Opomba

Ko dosežete svoj redni dnevni odmerek, se lahko neželeni učinki zmanjšajo v nekaj tednih. Zaprtje in povečano potenje pogosto ostaneta in ju lahko omilimo z ustreznimi ukrepi. O tem povprašajte zdravnika.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Lefisyo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, kjer do njega ne morejo dostopati drugi ljudje. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in celo smrt, če ga uporabljajo osebe, za katere ni bilo predpisano.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem odprtju je zdravilo uporabno 90 dni, če je shranjeno pri temperaturi do 25 °C in v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Raztopine, razredčene s sadnim sokom (npr. s pomarančnim sokom ali z malinovim sirupom) ali s pitno vodo, namenjene za takojšnjo uporabo, so uporabne 7 dni, če so shranjene pri temperaturi do 25 °C.

Raztopine, razredčene s pitno vodo ali z viskoznimi topili s konzervansi, namenjene za uporabo doma, so uporabne 3 mesece, če so shranjene pri temperaturi do 25 °C. Pripravek za domačo uporabo je treba shranjevati nedosegljivo otrokom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Lefisyo

- Učinkovina je levometadonijev klorid.
- Druge sestavine zdravila so: glicerol, natrijev benzoat (E211), citronska kislina monohidrat in prečiščena voda.

### Izgled zdravila Lefisyo in vsebina pakiranja

Zdravilo Lefisyo je bistra in brezbarvna peroralna raztopina.

Kartonska škatla z jantarno rjavo steklenico (tipa III), zaprta z za otroke varno zaporko (PP) s PE-podlogo in obročkom z zaščito pred poseganjem v zdravilo.

Velikosti pakiranja:  
100 ml, 500 ml in 1000 ml peroralna raztopina

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Lefisyo**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

#### **Zdravilo je v državah članicah Evropskega gospodarskega prostora pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:**

<b>Nemčija</b>	Lefisyo 5 mg/ml Lösung zum Einnehmen
<b>Avstrija</b>	Lefisyo 5 mg/ml Lösung zum Einnehmen
<b>Bolgarija</b>	Lefisyo 5 mg/ml oral solution Лефисио 5 mg/ml перорален разтвор
<b>Hrvaška</b>	Lefisyo 5 mg/ml oralna otopina
<b>Madžarska</b>	Lefisyo 5 mg/ml belsőleges oldat
<b>Italija</b>	Lefisyo
<b>Poljska</b>	Lefisyo
<b>Romunija</b>	Lefisyo 5 mg/ml soluție orală
<b>Slovenija</b>	Lefisyo 5 mg/ml peroralna raztopina

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 15. 6. 2023.

---

### **Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

#### Opomba za farmacevta:

Predpisani pripravek za domačo uporabo lahko pripravimo tako, da zdravilo Lefisyo razredčimo s pitno vodo v razmerju 1:2 (en del zdravila Lefisyo in dva dela vode) ali z viskoznimi topili s konzervansi v razmerju 1:1.

**V primeru predpisa zdravila Lefisyo za domov, se zdravilo razdeli na posamezne dele glede na dnevni odmerek in se jih ustrezno označi. Ti dnevni odmerki se izročijo bolniku.**

#### Nasvet za zdravnika pri zdravljenju prevelikega odmerjanja:

Nujno medicinsko pomoč ali po potrebi ukrepe za intenzivno nego (npr. intubacijo in ventilacijo) je treba izvesti takoj. Specifični opiatni antagonisti (npr. nalokson) se lahko uporabljajo za zdravljenje simptomov zastrupitve. Posamezni antagonisti opiatov se med seboj razlikujejo po odmerku (preberite informacije proizvajalca)! Zlasti je treba omeniti, da ima levometadon lahko dolgotrajne učinke respiratorne depresije (do 75 ur), medtem ko je obdobje delovanja opiatnih antagonistov veliko krajše (od 1 do 3 ure). Zato bo morda po umiritvi antagonističnih učinkov potrebno dodatno injiciranje. Morda bodo potrebni ukrepi za preprečevanje izgube telesne toplote in nadomeščanje volumna tekočin.

V primeru peroralne zastrupitve z levometadonom je treba izpiranje želodca izvesti šele po antagonizaciji. Pri izpiranju želodca in pred dajanjem antagonistov (možna je sprožitev bruhanja) je še posebej pomembna zaščita dihalnih poti z intubacijo. Alkohol, barbiturati, bemegrid, fenotiazini in skopolamin se ne smejo uporabljati pri zdravljenju zastrupitve.

Levometadona ni mogoče dializirati.