

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dzuveo 30 микрограма сублингвална таблетка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка сублингвална таблетка съдържа 30 микрограма суфентанил (sufentanil) (като цитрат).  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка

Синя плоска таблетка със заоблени ръбове и диаметър 3 mm.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Dzuveo е показан за овладяване на остра умерена до силна болка при възрастни пациенти.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Dzuveo трябва да се прилага от медицински специалист само в лечебно заведение под медицинско наблюдение. Лечебното заведение трябва да разполага с оборудване и персонал, обучен за откриване и овладяване на хиповентилация и възможност за прилагане на кислород и опиоидни антагонисти, като налоксон. Dzuveo трябва да се предписва и прилага само от медицински специалисти, които имат опит в опиоидната терапия; особено в овладяването на опиоидни нежелани реакции, като например респираторна депресия (вж. точка 4.4).

#### Дозировка

Dzuveo се предлага в апликатор за еднократна употреба с единична доза, която трябва да се прилага от медицински специалист според нуждите на отделния пациент, но не повече от веднъж на час, което води до максимална доза от 720 микрограма на ден. Пациентите с по-висока интензивност на болката един час след започване на лечението със суфентанил се нуждаят от по-често повторно прилагане в сравнение с пациентите с по-нисък интензитет на болката след един час.

Dzuveo не трябва да се използва повече от 48 часа.

#### *Старческа възраст*

Не се изисква специална корекция на дозата при пациенти в старческа възраст. Пациентите в старческа възраст обаче трябва да бъдат наблюдавани внимателно за нежелани реакции на суфентанил (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно или бъбречно увреждане*

Суфентанил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на суфентанил при деца и юноши под 18-годишна възраст не са установени. Липсват данни.

## Начин на приложение

Само за сублингвална употреба.

Dzuevo трябва да се прилага от медицински специалист с помощта на апликатор за еднократна употреба с единична доза (вж. точка 6.6). Апликаторът се използва от медицинския специалист като помощно средство за поставяне на таблетката под езика, при необходимост, по искане на пациента, с минимум 1 час между дозите.

Приложената сублингвална таблетка трябва да се разтвори под езика и да не се дъвче или поглъща. При поглъщане пероралната бионаличност на Dzuevo е само 9 %, което би довело до субтерапевтична доза. Пациентите не трябва да ядат или пият и трябва да сведат до минимум говоренето в продължение 10 минути след всяка доза суфентанил 30 µg сублингвална таблетка. В случай на прекомерна сухота в устата, пациентите могат да получат кубчета лед. Някои неразтворими помощни вещества в таблетката могат да останат в устата след пълното ѝ разтваряне; това е нормално и не показва липса на абсорбция на суфентанил от таблетката.

Вижте точка 6.6 за инструкции относно боравенето със сублингвалната таблетка Dzuevo и апликатора.

### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Значима респираторна депресия или нарушение на белодробната функция.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Респираторна депресия

Суфентанил може да причини респираторна депресия, чиято степен/тежест зависи от дозата. Въздействието на суфентанил върху дишането трябва да се оцени чрез клинично наблюдение, напр. дихателна честота, ниво на седирание и насищане с кислород. Пациентите, изложени на по-висок риск, са тези с респираторно увреждане или намален респираторен резерв. Респираторната депресия, причинена от суфентанил, може да се обърне чрез опиоиден антагонист. Може да се наложи повторно приложение на антагониста, тъй като времетраенето на респираторната депресия може да продължи по-дълго от продължителността на ефекта на антагониста (вж. точка 4.9).

#### Риск от съпътстваща употреба на седативни лекарства, като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на суфентанил и седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарствени продукти може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове едновременното предписване на тези седативни лекарства трябва да бъде запазено за пациенти, за които не е възможно алтернативно лечение, или когато суфентанил се използва в спешна ситуация.

#### Интракраниално налягане

Суфентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които може да са особено чувствителни на ефектите от задържане на CO<sub>2</sub> върху мозъка, като тези с данни за повишено вътречерепно налягане или нарушено съзнание. Суфентанил може да маскира клиничния ход при пациенти с травма на главата. Суфентанил трябва да се използва внимателно при пациенти с тумори на мозъка.

### Сърдечносъдови ефекти

Суфентанил може да предизвика брадикардия. Следователно той трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предишни или предшестващи брадиаритмии.

Суфентанил може да причини хипотония, особено при хиповолемични пациенти. Трябва да се вземат подходящи мерки за поддържане на стабилно артериално налягане.

### Нарушена чернодробна или бъбречна функция

Суфентанил се метаболизира предимно в черния дроб и се екскретира в урината и изпражненията. Продължителността на действие може да е удължена при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане. Има само ограничени данни за употребата на суфентанил при такива пациенти. Пациентите с умерено до тежко чернодробно или тежко бъбречно увреждане трябва да се проследяват внимателно за симптоми на предозиране на суфентанил (вж. точка 4.9).

### Толеранс и разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психична зависимост и разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (OUD - opioid use disorder), могат да се развият при многократно приложение на опиоиди.

Злоупотребата със или умишлената неправилна употреба на Dzuveo може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя и сестри) за разстройства, дължащи се на употребата на вещества (включително разстройство, дължащо се на употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение на търсене на лекарството (т.е. твърде преждевременни искания за повторно изпълнение на рецепти). Това включва преглед на съпътстващо лечение с опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

### Стомашно-чревни ефекти

Суфентанил, като агонист на  $\mu$ -опиоидния рецептор, може да забави стомашно-чревния мотилитет. Затова суфентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от илеус.

Суфентанил, като агонист на  $\mu$ -опиоидния рецептор, може да причини спазъм на сфинктера на Oddi. Затова суфентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със заболяване на жлъчните пътища, включително остър панкреатит.

### Хипералгезия, предизвикана от опиоиди

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката в отговор на повишена доза суфентанил, трябва да се вземе предвид възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да бъде показано понижаване на дозата суфентанил, прекратяване на лечението със суфентанил или коригиране на лечението.

### Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с прояви на ЦСА обмислете, намаляване на общата доза опиоиди.

## Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Взаимодействие с ензима цитохром P450-3A4

Суфентанил се метаболизира основно чрез човешкия ензим цитохром P450-3A4. Кетоназол, мощен инхибитор на CYP3A4, може значително да увеличи системната експозиция на сублингвалния суфентанил (увеличение на максималните плазмени нива (C<sub>max</sub>) с 19 %, увеличение на общата експозиция на активното вещество (AUC) със 77 %) и да удължи времето до достигане на максимална концентрация с 41 %. Не могат да се изключат подобни ефекти при други мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. итраконазол, ритонавир). Всяка промяна в ефикасността/поносимостта, свързана с повишената експозиция, ще се компенсира на практика чрез увеличаване на времето между дозите (вж. точка 4.2).

### Взаимодействие с блокери на калциевите канали и/или бета-блокери

Честотата и степента на брадикардия и хипотония при суфентанил може да бъде по-голяма при пациенти на продължително лечение с блокери на калциевите канали и/или бета-блокери.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациентите на тези съпътстващи лекарствени продукти и те трябва да бъдат внимателно проследявани.

### Депресанти на централната нервна система (ЦНС)

Съпътстващата употреба на депресанти на ЦНС, включително барбитурати, бензодиазепини, невролептици или други опиоиди, халогенни газове или други неселективни депресанти на ЦНС (напр. алкохол) може да засили респираторната депресия.

Съпътстващата употреба на опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) увеличава риска от предозиране на опиоиди, респираторна депресия и смърт.

Когато се обмисля употребата на суфентанил при пациент, приемащ депресант на ЦНС, трябва да се оцени продължителността на употребата на депресанта на ЦНС и отговорът на пациента, включително степента на толеранс, развит към депресията на ЦНС. Ако се вземе решение за започване на лечение със суфентанил, пациентът трябва да бъде внимателно проследяван и трябва да се обмисли по-ниска доза от съпътстващия депресант на ЦНС.

### Серотонинергични средства

Едновременното приложение на суфентанил със серотонинергично средство, например селективни инхибитори на рептейка на серотонин (SSRIs), инхибитори на рептейка на серотонин и норепинефрин (SNRIs) или моноаминооксидазни инхибитори (MAOIs), може да повиши риска от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние.

Моноаминооксидазните инхибитори не трябва да се приемат 2 седмици преди или по същото време, по което се приема Dzuveo.

### Други

Взаимодействието с други сублингвално приложени продукти или продукти, предназначени за разреждане/действие в устната кухина, не е оценявано и едновременното приложение трябва да се избягва.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на суфентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Суфентанил не трябва да се използва по време на бременност, тъй като преминава през плацентата, а респираторният център на плода е чувствителен към опиати. Ако суфентанил се прилага при майката по това време, трябва да има леснодостъпен антидот за детето. След продължително лечение суфентанил може да причини симптоми на абстиненция при новороденото. Суфентанил не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

### Кърмене

Суфентанил се екскретира в кърмата до такава степен, че са вероятни ефекти върху новородените/кърмачета на естествено хранене. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/да не се прилага терапия със суфентанил, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

### Фертилитет

Липсват клинични данни за ефектите на суфентанил върху фертилитета. Проучвания при плъхове показват намален фертилитет и повишена смъртност при ембриона (вж. точка 5.3).

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Суфентанил повлиява в голяма степен способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини, ако изпитват сънливост, замаяност или нарушение на зрението, докато приемат суфентанил или след лечение с него. Пациентите трябва да шофират и да използват машини, само ако е изминало достатъчно време след последното приложение на суфентанил.

## 4.8 Нежелани реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Най-сериозната нежелана реакция при суфентанил е респираторна депресия, която се наблюдава с честота 0,6 % в клиничните изпитвания на суфентанил.

Най-често съобщаваните нежелани реакции, наблюдавани в клиничните проучвания и постмаркетинговия опит с продукти, съдържащи суфентанил, са гадене, повръщане и пирексия ( $\geq 1/10$  пациенти) (вж. точка 4.4).

### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, установени при клинични проучвания или от постмаркетинговия опит с други лекарствени продукти, съдържащи суфентанил, са обобщени в таблицата по-долу. Честотата се определя като:

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести	$\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$
Редки	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Много редки	$< 1/10\ 000$
С неизвестна честота	от наличните данни не може да бъде направена оценка.

<b>Системо-органен клас по MedDRA</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Инфекции и инфестации			Бронхит Инфекциозен конюнктивит Фарингит	
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)			Липом	
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкоцитоза	Тромбоцитопения	
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		Анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипокалциемия Хипоалбуминемия Хипокалиемия Хипонатриемия	Хипомагнезиемия Хипопротеинемия Хиперкалиемия Захарен диабет Хипергликемия Хиперлипидемия Хипофосфатемия Хиповолемия	
Психични нарушения		Безсъние Тревожност Състояние на обърканост	Възбуда Апатия Нарушение на конверсията Дезориентация Еуфорично настроение Халюцинации Промени в психичния статус Нервност	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Сънливост Седация	Тремор Атаксия Дистония Хиперрефлексия Тремор Усещане за парене Пресинкоп Параестезия Хипоестезия Летаргия Нарушение на паметта Мигрена Тензионно главоболие	Конвулсии Кома
Нарушения на очите			Болка в окото Зрителни смущения	Миоза

<b>Системо-органен клас по MedDRA</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Сърдечни нарушения		Тахикардия Синусова тахикардия	Брадикардия Стенокардия Предсърдно мъждене Камерни екстрасистоли	
Съдови нарушения		Хипотония Хипертония	Ортостатична хипертония Зачервяване Диастолна хипотония Ортостатична хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Хипоксия Фаринголарингеална болка Респираторна депресия	Брадипнея Епистаксис Хълцане Апнея Ателектаза Хиповентилация Белодробна емболия Белодробен оток Респираторен дистрес Респираторна недостатъчност Хрипове	Респираторен арест
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Констипация Диспепсия Метеоризъм Сухота в устата	Диария Оригване Гадене Дискомфорт в корема Коремна дистензия Болки в горната част на корема Дискомфорт в епигастриума Гастрит Гастроезофагеална рефлуксна болест Орална хипоестезия	
Хепатобилиарни нарушения			Хипербилирубинемия	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус	Хиперхидроза Хипоестезия на лицето Генерализиран пруритус Мехури Обрив Суха кожа	Еритема



<b>Системо-органен клас по MedDRA</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми Мускулни потрепвания	Болки в гърба Мускулно-скелетна болка Мускулно-скелетна болка в гърдите Болки в крайниците	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Задържане на урина	Затруднено начало на уринирането Олигурия Бъбречна недостатъчност Болка в пикочните пътища	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия		Усещане за горещина Умора Астения Втрисане Локализиран оток Болка в гърдите от несърдечен произход Дискомфорт в гърдите	Синдром на лекарствена абстиненция
Изследвания		Намалена кислородна сатурация Повишена телесната температура	Повишено кръвно налягане Понижена дихателна честота Увеличена глюкоза в кръвта Увеличен билирубин в кръвта Понижена диуреза Повишена аспартат аминотрансфераза Повишена урея в кръвта Промяна в Т-вълната в електрокардиограмата Промяна в електрокардиограмата Повишени чернодробни ензими Отклонения в чернодробните функционални показатели	

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Следоперативна анемия	Гадене, свързано с процедурата Постоперативен илеус Повръщане, свързано с процедурата Усложнение на стомашно-чревна стома Болка, свързана с процедурата	

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

### Признаци и симптоми

Предозирането на суфентанил се проявява в прекомерен фармакологичен ефект. В зависимост от индивидуалната чувствителност, клиничната картина се определя от степента на респираторна депресия. Тя може да варира от хиповентилация до респираторен арест. Други симптоми, които могат да се появят, са загуба на съзнание, кома, сърдечносъдов шок и вцепеняване на мускулите.

### Овладяване

Овладяването на предозирането на суфентанил трябва да се фокусира върху лечението на симптомите на агонизъм на  $\mu$ -опиоидния рецептор, включително прилагане на кислород. Основно внимание трябва да се обърне на обструкцията на дихателните пътища и необходимостта от асистирана или контролирана вентилация.

В случай на респираторна депресия трябва да се приложи опиоиден антагонист (напр. налоксон). Това не изключва по-директни мерки за противодействие. Трябва да се вземе предвид по-кратката продължителност на действие на опиоидния антагонист в сравнение с тази на суфентанил. В този случай опиоидният антагонист може да се прилага многократно или чрез инфузия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анестетици, опиоидни анестетици, АТС код: N01AH03.

### Механизъм на действие

Суфентанил е синтетичен, мощен опиоид с високоселективно свързване с  $\mu$ -опиоидните рецептори. Суфентанил действа като пълен агонист в  $\mu$ -опиоидните рецептори. Суфентанил не индуцира освобождаване на хистамин. Всички ефекти на суфентанил могат незабавно и

напълно да бъдат блокирани чрез прилагане на специфичен антагонист като налоксон.

## Първични фармакодинамични ефекти

### *Аналгезия*

Счита се, че аналгезията, индуцирана от суфентанил, се медира чрез активиране на  $\mu$ -опиоидните рецептори предимно в ЦНС и променя процесите, засягащи както възприемането, така и отговора на болка. При хората силата на действие е 7 до 10 пъти по-висока от тази на фентанил и 500 до 1 000 пъти по-висока от тази на морфин (за перорално приложение). Високата липофилност на суфентанил позволява да се прилага сублингвално и да се постигне бързо начало на аналгетичен ефект.

## Вторични фармакодинамични ефекти

### *Респираторна депресия*

Суфентанил може да причини респираторна депресия (вж. точка 4.4) и също така да потисне рефлексна кашлица.

### *Други ефекти върху ЦНС*

Известно е, че високи дози интравенозно приложен суфентанил причиняват вцепняване на мускулите, вероятно в резултат на въздействие върху черното вещество и стриатума. Хипнотичното действие може да бъде демонстрирано чрез промени в ЕЕГ.

### *Стомашно-чревни ефекти*

Аналгетичните плазмени концентрации на суфентанил могат да предизвикат гадене и повръщане чрез дразнене на хеморецепторната тригерна зона.

Стомашно-чревните ефекти на суфентанил включват понижен пропульсивен мотилитет, намалена секреция и повишен мускулен тонус (до спазми) на сфинктерите на стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4).

### *Сърдечносъдови ефекти*

Ниските дози интравенозен суфентанил, свързани с вероятната вагално (холинергично) действие, причиняват лека брадикардия и леко намаляват системното васкуларно съпротивление без значително да понижават на кръвното налягане (вж. точка 4.4).

Сърдечносъдовата стабилност е резултат и от минимални ефекти върху преднатоварването на сърцето, сърдечния дебит и консумацията на кислород в миокарда. Не са наблюдавани директни ефекти на суфентанил върху миокардната функция.

## Клинична ефикасност и безопасност

### *Аналгезия*

Ефикасността на Dzueo е оценена в две двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания, включващи 221 пациенти с умерена до тежка остра следоперативна болка (интензивност на болката  $\geq 4$  по скала от 0 до 10) след абдоминална (проучена до 48 часа) или ортопедична (бунионектомия) операция (проучена до 12 часа). От 221 пациенти 147 получават активно лечение, а 74 получават плацебо. Пациентите са преобладаващо жени (63 %) със средна възраст 41 години (диапазон 18—74 години), ИТМ от 15,8 до 53,5 kg/m<sup>2</sup>, предимно бели (69 %) и чернокожи или афроамериканци (21 %). Средният (SEM) интензитет на изходно ниво в тези проучвания е 6,48 (0,21) за 12-часовото изпитване при бунионектомия при пациентите, лекувани със суфентанил, и 5,98 (0,30) при пациентите, лекувани с плацебо. В изпитването при

абдоминална операция, средната интензивност на болка на изходно ниво е 5,61 (0,13) за пациентите, лекувани със суфентанил, и 5,48 (0,18) за пациентите, лекувани с плацебо. И в двете изпитвания първичната крайна точка за ефикасност е претеглената спрямо времето сума на разликите в интензитета на болката (SPID) спрямо изходното ниво (измерена по 11-точкова NRS) за 12 часа (SPID12). Пациентите, използващи Dzuveo, имат среден SPID12 скор, който показва превъзходство съответно спрямо пациентите, приемащи плацебо (25,8 спрямо 13,1) при пациенти с коремна операция ( $p < 0,001$ ) и (5,93 спрямо -6,7) при пациенти с бунионектомия ( $p = 0,005$ ).

Спасителна аналгезия е разрешена и в двете проучвания, като по-висок процент от пациентите в групата на плацебо имат нужда от лекарство поради неадекватна аналгезия (64,8 %, 100 %; абдоминална, бунионектомия), отколкото в групата със суфентанил (27,1 %, 70,0 %, абдоминална, бунионектомия). Началото на аналгезията, измерено чрез разликата в интензитета на болката спрямо скорвете на изходно ниво, е по-ранно ( $p < 0,05$ ) за суфентанил спрямо плацебо с 15 минути след първата доза в проучването при коремната операция и 30 минути в проучването при бунионектомията. Повечето (>90 %) от медицинските специалисти констатираат, че Dzuveo е лесен за употреба.

В двете плацебо контролирани клинични изпитвания средният брой на използваните дози през първите 6 часа на приложение е 2,8 таблетки, като прилагането на доза е на по-големи интервали в следващите 6 часа (средно 1,7 таблетки). За 24 часа средният брой на приложените дози Dzuveo е 7,0 (210 микрограма/ден). Пациентите с по-висок интензитет на болката, един час след започване на лечението с Dzuveo, се нуждаят от по-често повторно прилагане в сравнение с пациентите с по-нисък интензитет на болката след един час.

### *Респираторна депресия*

Аналгетичните дози суфентанил водят до депресивни ефекти върху дишането при някои пациенти в клиничните проучвания, но нито един пациент, лекуван с Dzuveo, не е имал нужда от употреба на лекарство за неутрализиране на ефектите на опиоиди (напр. налоксон).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Фармакокинетиката на суфентанил след прилагане на Dzuveo може да бъде описана чрез двукомпартиментен модел с абсорбция от първи порядък. Този начин на приложение води до по-висока абсолютна бионаличност от пероралното (чрез поглъщане) приложение чрез избягване на чревния метаболизъм и метаболизма на първо преминаване чрез чернодробния ензим 3A4. Средната абсолютна бионаличност след еднократно сублингвално приложение на таблетката суфентанил в сравнение с едноминутна интравенозна инфузия на същата доза суфентанил е 53 %.

В едно проучване на суфентанил 15 микрограма сублингвална таблетка (със същия състав като таблетката от 30 микрограма) е наблюдавана значително по-ниска бионаличност 9 % след перорален прием (поглъщане). Букалното приложение показва повишена бионаличност 78 %, когато таблетките са поставени пред фронталните долни зъби.

Максималната концентрация на суфентанил се достига приблизително 60 минути след единична доза; това се съкращава до приблизително 40 минути след многократно прилагане през един час. Когато Dzuveo се прилага на всеки час, плазмена концентрация в стационарно състояние се постига със 7 дози.

### Разпределение

Централният обем на разпределение след интравенозно приложение на суфентанил е приблизително 14 литра, а обемът на разпределение в стационарно състояние е приблизително 350 литра.

### Биотрансформация

Биотрансформацията се осъществява предимно в черния дроб и тънките черва. Суфентанил при хора се метаболизира главно чрез изоензима цитохром P450-3A4 (вж. точка 4.5). Суфентанил бързо се метаболизира до редица неактивни метаболити, като основни пътища на елиминиране са окислителното N- и O-деалкилиране.

### Елиминиране

При Dzuveo, клирънсът на първата доза при типичния пациент с тегло 78,5 kg и възраст 47 години е 84,2 l/час. Клирънсът в стационарно състояние е 129,3 l/час. Теглото и възрастта на пациента са ключови ковариати при клирънса.

След еднократно приложение на Dzuveo се наблюдава среден терминален полуживот 13,4 часа (диапазон от 2,5 до 34,4 часа). След многократно приложение се наблюдава по-дълъг среден терминален полуживот 15,7 часа (диапазон 2,4 до 42,7 часа), поради по-високите плазмени концентрации на суфентанил, постигнати след многократно прилагане, и поради възможността за количествено определяне на тези концентрации за по-дълъг период от време.

### Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

При приложение на Dzuveo клиничната продължителност на аналгезията до голяма степен се определя от времето, за което плазмената концентрация на суфентанил спада от  $C_{max}$  до 50 % от  $C_{max}$  след прекратяване на приложението (context sensitive half-time,  $CST_{1/2}$ ), а не от терминалния полуживот. След единична доза или многократни дози през час в продължение на 12 часа, медианата на  $CST_{1/2}$  остава 2,3 часа: по този начин сублингвалното приложение значително увеличава продължителността на действието, свързано с интравенозно приложение на суфентанил ( $CST_{1/2}$  0,1 час). Подобни стойности на  $CST_{1/2}$  се наблюдават след еднократно и многократно приложение, което показва, че има предвидима и последователна продължителност на действие след многократно прилагане на сублингвалната таблетка.

Пациентите са поискали доза Dzuveo за поддържане на плазмените концентрации на суфентанил средно 40-50 pg/ml на 12 часа, без ефект, основаващ се на възраст или индекс на телесна маса (ИТМ) или леко до умерено бъбречно или чернодробно увреждане.

### Специални популации

#### *Бъбречно увреждане*

Популационният фармакокинетичен анализ на плазмените концентрации на суфентанил след прилагане на Dzuveo не определя бъбречната функция като значима ковариата за клирънса. Въпреки това поради ограничения брой на проучваните пациенти с тежко бъбречно увреждане, Dzuveo трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

#### *Чернодробно увреждане*

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ на Dzuveo, чернодробната функция не се определя като значима ковариата за клирънса. Поради ограничения брой пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане е възможно да не е бил открит потенциален ефект на чернодробната дисфункция като ковариата за клирънса. Поради това Dzuveo трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Няма фармакокинетични данни за суфентанил при педиатрични пациенти.

## *Старческа възраст*

Не са провеждани специални популационни проучвания с употреба на Dzuveo в старческа възраст. За Dzuveo популационният фармакокинетичен анализ показва ефект на възрастта с 18 % понижение на клирънс в старческа възраст (над 65-годишна възраст).

### Ефект на ИТМ върху прилагането на доза

Популационният фармакокинетичен анализ с тегло като ковариата показва, че при пациентите с по-висок ИТМ дози се прилагат по-често.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

### Репродуктивна токсичност

Проучвания по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие са проведени при мъжки и женски плъхове. Повишена смъртност се отбелязва във всички третиранни групи.

По-ниска честота на бременност се наблюдава след третиране на мъжките, което предполага вероятен неблагоприятен ефект върху фертилитета при мъжките животни. Наблюдава се повишена резорбция на фетусите и намален брой на малките в потомството при женските на високи дози, което предполага потенциал за фетотоксичност, вероятно поради токсичност при майката.

### Мутагенност

Тестът на Ames не показва мутагенно действие на суфентанил.

### Канцерогенност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност със суфентанил.

### Локална поносимост

Проведени са две проучвания за локална поносимост в торбичката в буза на хамстер със сублингвални таблетки суфентанил. От тези проучвания се стига до заключението, че сублингвалните таблетки суфентанил нямат или имат минимален потенциал за локално дразнене.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Манитол-Е421  
Калциев хидрогенфосфат  
Хипромелоза  
Кроскармелоза натрий  
Индигокармин-Е132  
Стеаринова киселина  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

4 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и кислород.

#### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Dzuveo е опакован в апликатор с единична доза от полипропилен, който е опакован в саше от полиестерно фолио/LDPE/алуминиево фолио/LDPE, с кислороден абсорбер.

Dzuveo се предлага в картонени кутии по 5 и 10 броя. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

##### Инструкции за употреба на апликатора с единична доза (SDA)

Продукт за еднократна употреба/Да не се използва повторно.

**Не използвайте, ако опаковката е разпечатана.**

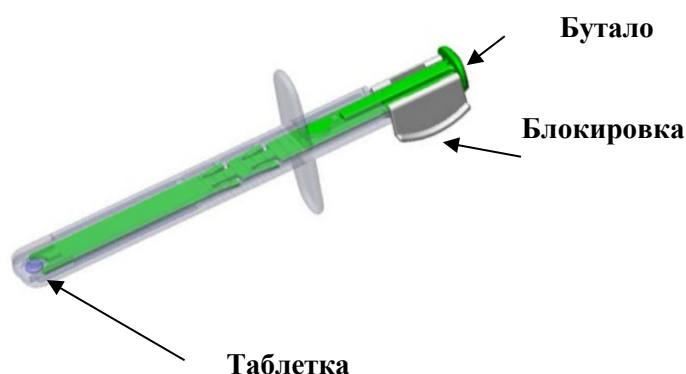
**Не използвайте, ако апликаторът с единична доза (SDA) е повреден**

Инструктирайте пациента да не дъвче и да не гълта таблетката.

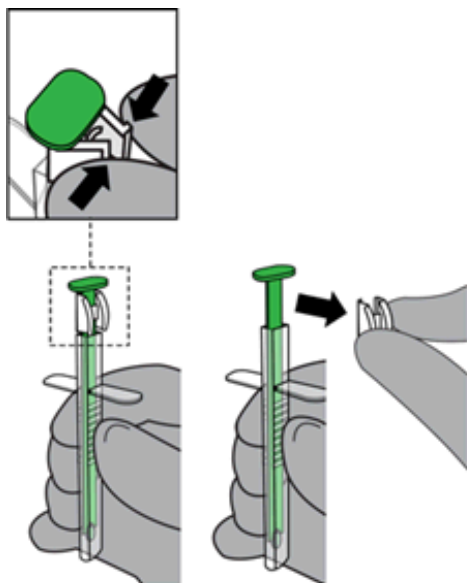
Инструктирайте пациента да не яде и да не пие и да сведе до минимум говоренето в продължение на 10 минути след приемането на таблетката.

1. Когато сте готови да приложите лекарството, разкъсайте торбичката през набраздената линия в горната част. Торбичката съдържа един прозрачен пластмасов SDA с единична синя таблетка, разположена във върха, и пакет с кислороден абсорбер. Пакетът с кислороден абсорбер трябва да се изхвърли.

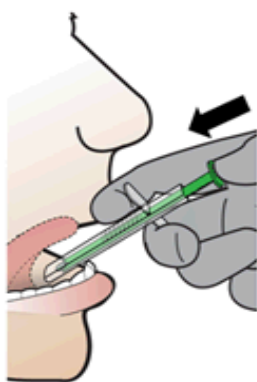
Съдържанието на торбичката е показано по-долу:



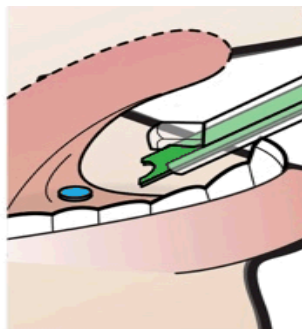
2. Премахнете бялата блокировка от зеленото бутало, като стиснете страните една към друга и отделите от буталото. Изхвърлете блокировката.



3. Кажете на пациента да докосне с езика си небцето, ако е възможно.
4. Опрете SDA леко върху зъбите или устните на пациента.
5. Поставете върха на SDA под езика и насочете към пода на устната кухина на пациента.  
ЗАБЕЛЕЖКА: Избягвайте директен контакт на върха на SDA с лигавицата.



6. Натиснете зеленото бутало, за да поставите таблетката в сублингвалното пространство на пациента и се уверете, че таблетката е на място.



Апликаторът с единична доза (SDA) трябва да се изхвърли в съответствие с политиките на лечебното заведение и местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoire Aguetant  
1, rue Alexander Fleming



69007 Lyon  
Франция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/18/1284/001  
EU/1/18/1284/002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване : 25 юни 2018

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Франция

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по специално и ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

•

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарствата.

## **G. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

### **• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на Dzuveo на пазара във всяка от държавите членки притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителните материали, включително средствата за комуникация, формите на разпространение и всички други аспекти на програмата.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която Dzuveo се предлага на пазара, всички медицински специалисти (т.е. лекари, болнични фармацевти и медицински сестри), които се очаква да предписват/прилагат продукта, са снабдени с ръководство за медицинските специалисти, съдържащо информация от критична важност за безопасната и ефективна употребата на Dzuveo, включително:

- начин на използване на изделието;
- минималният интервал на прилагане – една сублингвална таблетка на час, с цел да се предотврати/сведе до минимум важният идентифициран риск от респираторна депресия и важният потенциален риск от предозиране;
- основната информация за възможна респираторна депресия/предозиране, която трябва да се съобщи на пациентите по време на консултацията.
- Подробни инструкции как да се справяте с предозиране/респираторна депресия

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ С 5 ИЛИ 10 ТОРБИЧКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Dzuveo 30 микрограма сублингвални таблетки  
суфентанил

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка сублингвална таблетка съдържа 30 микрограма суфентанил (като цитрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

10 x 1 сублингвална таблетка в апликатор с единична доза  
5 x 1 сублингвална таблетка в апликатор с единична доза

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Сублингвално приложение  
Да се използва само с апликатора с единична доза.  
Не дъвчете и не поглъщайте таблетката.  
Минимум 1 час интервал между дозите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и кислород.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/18/1284/001  
EU/1/18/1284/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ТОРБИЧКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Сублингвална таблетка Dzuveo 30 микрограма  
суфентанил

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка сублингвална таблетка съдържа 30 микрограма суфентанил (като цитрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

1 апликатор с единична доза, съдържащ 1 сублингвална таблетка.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Сублингвална употреба  
Да се използва само с апликатора с единична доза.  
Прилагайте продукта веднага след отваряне на торбичката.  
Не дъвчете или поглъщайте таблетката.  
Минимум 1 час интервал между дозите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел защита от светлина и кислород.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/18/1284/001  
EU/1/18/1284/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**АПЛИКАТОР С ЕДИНИЧНА ДОЗА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Dzuevo 30 µg сублингвална таблетка  
суфентанил

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Dzuevo 30 микрограма сублингвална таблетка суфентанил (sufentanil)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Dzuevo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Dzuevo
3. Как да използвате Dzuevo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Dzuevo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Dzuevo и за какво се използва

Активното вещество на Dzuevo е суфентанил, който принадлежи към група силни болкоуспокояващи средства, наречени опиоиди.

Суфентанил се използва за лечение на внезапна умерена до силна болка при възрастни в лечебно заведение под медицинско наблюдение, например в болница.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Dzuevo Не използвайте Dzuevo:

- ако сте алергични към суфентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате сериозен проблем с белите дробове или дишането.

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да използвате Dzuevo. Уведомете Вашия лекар или медицинска сестра преди лечението, ако:

- страдате от заболяване, което засяга дишането Ви (като астма, хрипове или задух). Тъй като Dzuevo може да повлияе на дишането, Вашият лекар или медицинска сестра ще проверят дишането Ви по време на лечението;
- имате нараняване на главата или мозъчен тумор;
- имате проблеми със сърцето и кръвообращението, по-конкретно забавен пулс, неравномерен сърдечен ритъм, нисък кръвен обем или ниско кръвно налягане;
- имате умерени до тежки чернодробни проблеми или тежки бъбречни проблеми, тъй като тези органи оказват влияние върху начина, по който организмът Ви преработва и отделя лекарството;
- имате необичайно бавни движения на червата;
- имате заболяване на жлъчния мехур или панкреаса;
- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“);
- сте пушач;

- някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Това лекарство съдържа суфентанил, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоидни болкоуспокояващи може да доведе до това лекарството да е по-малко ефективно (привикване към него). Тя може също така да доведе до зависимост и злоупотреба, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Ако се притеснявате, че можете да станете зависими от Dzuveo, е важно да се консултирате с Вашия лекар.

Консултирайте се с Вашия лекар, КОГАТО използвате Dzuveo, ако:

- почувствате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не реагира на по-висока доза от лекарството, предписано от Вашия лекар.

Какво трябва да знаете, преди да приемете Dzuveo:

#### дихателни нарушения по време на сън

- Dzuveo може да причини дихателни нарушения по време на сън като сънна апнея (спирания на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта) по време на сън. Симптомите могат да включват спирания на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради задух, трудно поддържане на съня или прекалена сънливост през деня. Ако Вие или друг човек забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

#### **Деца и юноши**

Dzuveo не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

#### **Други лекарства и Dzuveo**

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. По-специално, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от следните:

- кетоконазол, който се използва за лечение на гъбични инфекции, тъй като това лекарство може да окаже влияние върху начина, по който Вашият организъм разгражда суфентанил;
- лекарства, които могат да Ви направят сънливи (да оказват седативен ефект), като сънотворни хапчета, лекарства за лечение на безпокойство (напр. бензодиазепини), успокоителни или други опиоидни лекарства, тъй като те могат да увеличат риска от тежки дихателни проблеми и кома и може да са животозастрашаващи;
- Лекарства за лечение на депресия, познати като моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ). Тези лекарства не трябва да се приемат 2 седмици преди или по същото време, по което се приема Dzuveo.
- Лекарства за лечение на депресия, познати като селективни инхибитори на рептейка на серотонин (SSRIs) и инхибитори на рептейка на серотонин и норепинефрин (SNRIs). Не се препоръчва употребата на тези лекарства по същото време, по което се употребява Dzuveo.
- Лекарства за лечение на епилепсия, неврологична болка или тревожност (габапентин и прегабалин), тъй като те могат да увеличат риска от предозиране с опиоиди, затруднено дишане и това може да бъде животозастрашаващо.
- други лекарства, които също се приемат сублингвално (поставят се под езика, където се разтварят) или лекарства, които действат в устата (напр. нистатин, течност или пастили, които държите в устата си, за да лекувате гъбични инфекции), тъй като ефектът върху Dzuveo не е проучен;
- редовно предписвано опиоидно лекарство (напр. морфин, кодеин, фентанил, хидроморфон, оксикодон);
- лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане или стенокардия (болка в гърдите), известни като блокери на калциевите канали или бета-блокери, напр. дилтиазем и нифедипин.

#### **Dzuveo и алкохол**

Не пийте алкохол, докато използвате Dzuveo. Това може да увеличи риска от тежки дихателни

проблеми.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Dzuveo не трябва да се използва по време на бременност или при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция.

Dzuveo преминава в кърмата и може да предизвика нежелани реакции при кърмачето. Кърменето не се препоръчва докато приемате Dzuveo.

### **Шофиране и работа с машини**

Dzuveo влияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини, тъй като може да предизвика сънливост, замаяване или зрителни смущения. Не трябва да шофирате или да работите с машини, ако получите някой от тези симптоми по време на лечението със суфентанил или след него. Трябва да шофирате и да работите с машини, само ако е изминало достатъчно време след последната доза Dzuveo.

### **Dzuveo съдържа натрий**

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Dzuveo**

Това лекарство трябва да Ви се дава от лекар или медицинска сестра с помощта на устройството за прилагане, с единична доза. Не прилагайте самостоятелно това лекарство.

Dzuveo се използва само в лечебно заведение под медицинско наблюдение, например в болница. То се предписва само от лекар, който има опит в употребата на силни болкоуспокояващи като суфентанил и знае какво въздействие може да окаже то върху Вас, по-конкретно върху дишането Ви (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ по-горе).

Препоръчителната доза е максимум една сублингвална таблетка от 30 микрограма на час. Сублингвалната таблетка ще Ви бъде дадена от медицински специалист с помощта на апликатора за еднократна употреба с единична доза. Апликаторът ще помогне на Вашия медицински специалист да постави една таблетка под езика Ви. Таблетките се разтварят под езика и не трябва да се дъвчат или да се поглъщат, тъй като таблетката не е ефективна за облекчаване на болката, освен ако не се остави да се разтвори под езика Ви. Не трябва да ядете и пиете и трябва да говорите възможно най-малко в продължение на 10 минути след всяка доза.

След получаване на дозата няма да Ви бъде дадена друга доза в продължение на поне един час. Максималната дневна доза е 720 микрограма (24 таблетки на ден).

Dzuveo не трябва да се използва повече от 48 часа.

След лечението Ви медицинският персонал ще изхвърли апликатора по съответния начин.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Dzuveo**

Симптомите на предозиране включват тежки дихателни проблеми като бавно и повърхностно дишане, загуба на съзнание, изключително ниско кръвно налягане, колапс и вцепняване на мускулите. Ако тези реакции започват да се развиват, незабавно уведомете лекар или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

##### **Сериозни нежелани реакции**

Най-сериозните нежелани реакции са тежки дихателни проблеми, като бавно и повърхностно дишане, което дори може да доведе до спиране на дишането.

Ако получите някоя от горепосочените нежелани реакции, незабавно уведомете Вашия лекар или медицинска сестра.

**Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):** Гадене, повръщане и усещане за горещина.

##### **Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):**

- невъзможност или затруднения при заспиване, чувство на тревожност или обърканост, замаяност;
- главоболие, сънливост;
- ускорен сърдечен пулс, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане;
- ниски нива на кислород в кръвта, болка в долната част на гърлото, бавно повърхностно дишане;
- сухота в устата, флатуленция (отделяне на газове), запек, лошо храносмилане или рефлукс;
- алергични реакции, сърбеж на кожата;
- мускулни потрепвания и спазми;
- невъзможност за уриниране;
- това лекарство може да причини и промени в броя на червените кръвни клетки, белите кръвни клетки, нивата на калций, албумин, калий и натрий в кръвта Ви, които могат да бъдат установени само чрез кръвно изследване. Ако провеждате кръвно изследване, уверете се, че Вашият лекар знае, че приемате това лекарство.

##### **Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):**

- възпаление на белите дробове, зачервяване и възпаление на очите, възпаление на гърлото;
- мастни бучки под кожата;
- липса на контрол на кръвната захар (диабет), повишен холестерол;
- възбуда, липса на интерес или емоция, липса на енергия, дезориентация, усещане за въодушевление, халюцинации или привиждане на неща, които не съществуват, нервност;
- проблеми с координацията на движенията на мускулите, мускулни контракции, треперене или прекомерно треперене, преувеличени рефлексии, усещане за парене, прималяване, необичайно усещане по кожата (мравучкане, лазене по кожата), скованост, умора, разсеяност, мигрена, тензионно главоболие;
- смущения в зрението, болка в очите;
- забавен сърдечен ритъм, неравномерен сърдечен ритъм, стенокардия или друг дискомфорт в гърдния кош;
- високо кръвно налягане или ниско кръвно налягане при изправяне, зачервяване на кожата;
- бавно или затруднено дишане (включително при сън), кървене от носа, хълцане;
- болка в гърдния кош и затруднено дишане, причинено от кръвен съсирек в белия дроб, течност в белите дробове, хрипове;
- диария, оригване, възпаление на стомашната лигавица или гастрит, подуване на корема, киселинен рефлукс, гадене, болка в стомаха или стомашно неразположение;
- поява на мехури, прекомерно изпотяване, обрив, суха кожа, изтръпване на устата или лицето;
- болка в гърба, гърдния кош или други части на тялото, болки в крайниците;
- трудно уриниране, силна миризма на урина, болка при уриниране, бъбречна недостатъчност;
- подуване, неприятни усещания в гърдите, студени тръпки и слабост (липса на енергия).



Това лекарство може също да доведе до промени в броя на тромбоцитите (които помагат на кръвта да се съсирва), нивата на магнезия, протеините, захарта, мастите, фосфатите и плазмата в кръвта Ви, които могат да бъдат установени само чрез кръвно изследване. Ако провеждате кръвно изследване, уверете се, че Вашият лекар знае, че приемате това лекарство.

**С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):**

- тежки алергични реакции (анафилактичен шок), конвулсии (гърчове), кома, свиване на зениците, зачервяване на кожата;
- синдром на абстиненция, който може да включва симптоми като възбуда, тревожност, мускулни болки, безсъние, изпотяване и прозяване.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Dzuveo**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар или медицинска сестра ще направи необходимото:

- това лекарство да не се използва след изтичане на срока на годност, който е отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- лекарството да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и кислород
- това лекарство да не се използва, ако има признаци на нарушаване на целостта на опаковката.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят с отпадни води или битови отпадъци. Вашият медицински специалист ще изхвърли отпадъците съгласно болничните правила. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

**6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

**Какво съдържа Dzuveo**

- Активно вещество е суфентанил. Всяка сублингвална таблетка съдържа 30 микрограма суфентанил (като цитрат).
- Други съставки са манитол (E421), дикалциев фосфат, хипромелоза, кроскармелоза натрий, индигокармин (E132), стеаринова киселина и магнезиев стеарат.

**Как изглежда Dzuveo и какво съдържа опаковката**

Dzuveo е синя, плоска сублингвална таблетка със заоблени ръбове. Тя е с диаметър 3 mm и е поместена в апликатор с единична доза (с етикет [sublingual tablet][сублингвална таблетка]). Апликаторът, с таблетката в него, е затворен в торбичка.

Всяка торбичка съдържа един апликатор и една таблетка суфентанил 30 микрограма. Всяка опаковка съдържа 5 или 10 торбички.

Не всички видове опаковката могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**  
Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Франция

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

-----

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти**

**Инструкции за употреба на апликатора с единична доза (SDA)**

Продукт за еднократна употреба/Да не се използва повторно.

**Не използвайте, ако опаковката е разпечатана.**

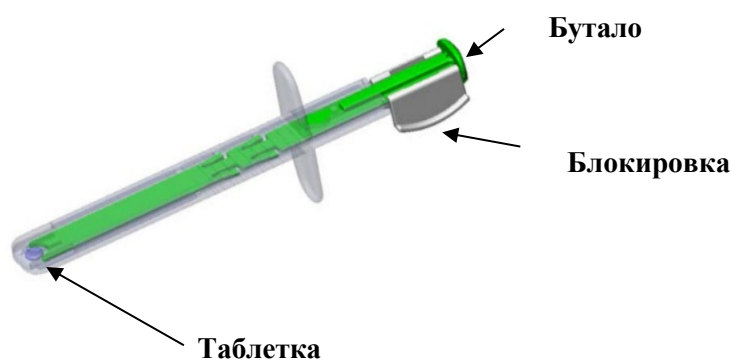
**Не използвайте, ако апликаторът с единична доза (SDA) е повреден.**

Инструктирайте пациента да не дъвче и да не гълта таблетката.

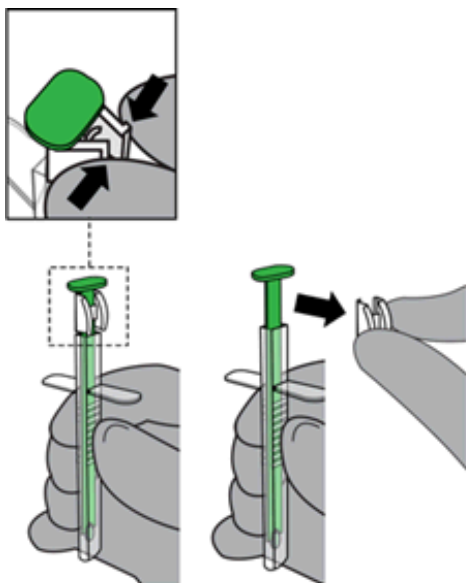
Инструктирайте пациента да не яде и да не пие и да сведе до минимум говоренето в продължение на 10 минути след приемането на таблетката.

1. Когато сте готови да приложите лекарството, разкъсайте торбичката през набраздената линия в горната част. Торбичката съдържа един прозрачен пластмасов SDA с единична синя таблетка, разположена във върха, и пакет с кислороден абсорбер. Пакетът с кислороден абсорбер трябва да се изхвърли.

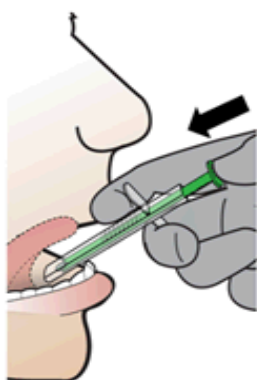
Съдържанието на торбичката е показано по-долу:



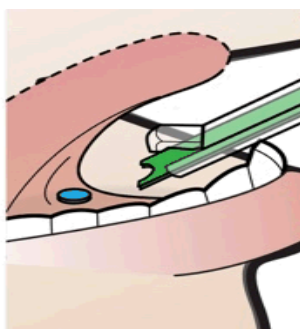
2. Премахнете бялата блокировка от зеленото бутало, като стиснете страните една към друга и отделите от буталото. Изхвърлете блокировката.



3. Кажете на пациента да докосне с езика си небцето, ако е възможно.
4. Опрете SDA леко върху зъбите или устните на пациента.
5. Поставете върха на SDA под езика и насочете към пода на устната кухина на пациента.  
ЗАБЕЛЕЖКА: Избягвайте директен контакт на върха на SDA с лигавицата.



6. Натиснете зеленото бутало, за да поставите таблетката в сублингвалното пространство на пациента и се уверете, че таблетката е на място.



Апликаторът с единична доза (SDA) трябва да се изхвърли в съответствие с политиките на лечебното заведение и местните изисквания.