

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Dzuveo 30 mikrogram resoribletter, sublinguale

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver sublingual resoriblet indeholder 30 mikrogram sufentanil (som citrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Resoriblet, sublingual.

Blå, flad resoriblet med afrundede kanter og med en diameter på 3 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dzuveo er indiceret til håndtering af akutte, moderate til svære smerter hos voksne patienter.

4.2 Dosering og administration

Dzuveo må kun administreres af sundhedspersonale i omgivelser med lægeligt opsyn. I omgivelserne med lægeligt opsyn skal der forefindes udstyr og uddannet personale til konstatering og behandling af hypoventilation, og der skal være iltsupplement og opioidantagonister såsom naloxon til rådighed.

Dzuveo bør kun ordineres og administreres af sundhedspersonale med erfaring i opioidbehandling, navnlig opioidbivirkninger såsom respirationsdepression (se pkt. 4.4).

Dosering

Dzuveo leveres i en enkeltdosisapplikator til engangsbrug, der skal administreres af en sundhedsperson på grundlag af den enkelte patients behov, dog højst en gang i timen, hvilket svarer til en maksimal dosis på 720 mikrogram/dag. Patienter, som havde en højere smerteintensitet én time efter initieringen af behandlingen med sufentanil, behøvede hyppigere gentagelse af doseringen end patienter, der havde lavere smerteintensitetsscore ved én time.

Dzuveo bør ikke anvendes i mere end 48 timer.

Ældre

Ingen specifik dosisjustering er nødvendig hos ældre patienter. Ældre patienter bør dog observeres tæt for bivirkninger af sufentanil (se pkt. 5.2).

Nedsat lever- eller nyrefunktion

Der bør udvises forsigtighed ved administration af sufentanil til patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Dzuveos sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke fastlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til sublingual anvendelse.

Dzuevo skal administreres af sundhedspersonale med en enkelt dosisapplikator til engangsbrug (se pkt. 6.6). Sundhedspersonalet anvender applikatoren som hjælpemiddel til at placere resoribletten under tungen, alt efter patientens behov, med mindst 1 time mellem doserne.

Den dispenserede sublinguale resoriblet bør opløses under tungen og bør ikke tygges eller synkes. Hvis Dzuevo synkes, er den orale biotilgængelighed kun 9 %, hvilket vil medføre subterapeutisk dosis. Patienterne bør ikke spise eller drikke og bør tale så lidt som muligt 10 minutter efter hver dosis sufentanil 30 mikrogram sublingual resoriblet. Hvis patienterne får meget tør mund, kan der gives isterninger. Efter at resoribletten er helt opløst, kan visse uopløselige hjælpestoffer blive tilbage i munden. Dette er normalt og ikke ensbetydende med manglende absorption af sufentanil fra resoribletten.

Se pkt. 6.6 vedrørende instruktioner for håndtering af Dzuevo sublingual resoriblet og applikator.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed for det aktive stof eller overfølsomhed for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Signifikant respirationsdepression eller nedsat lungefunktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Respirationsdepression

Sufentanil kan medføre respirationsdepression af dosisafhængig grad/sværhed. Virkningen af sufentanil på respirationen bør vurderes ved klinisk overvågning, f.eks. respirationshastighed, grad af sedation og iltmætning. Ved nedsat respiration eller reduceret respiratorisk reserve er risikoen højere. Respirationsdepression forårsaget af sufentanil kan modvirkes med opioidantagonister. Gentagen administration af en antagonist kan være nødvendig, da virkningen af respirationsdepressionen kan være mere langvarig end virkningen af antagonist (se pkt. 4.9).

Risiko ved samtidig brug af beroligende lægemidler såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler

Samtidig brug af sufentanil og beroligende lægemidler såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør ordination sammen med disse beroligende lægemidler forbeholdes patienter, som ikke har andre behandlingsmuligheder, eller når sufentanil anvendes akut.

Intrakranielt tryk

Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af sufentanil hos patienter, der kan være særligt modtagelige for de cerebrale virkninger af CO₂-retention, såsom patienter med evidens for forhøjet intrakranielt tryk eller bevidsthedsnedsættelse. Sufentanil kan tilsløre det kliniske forløb hos patienter med hovedtraume. Ved hjernetumorer bør der udvises forsigtighed ved anvendelse af sufentanil.

Kardiovaskulære virkninger

Sufentanil kan forårsage bradykardi. Ved tidligere eller præeksisterende bradyarytmi bør der derfor udvises forsigtighed ved anvendelse af sufentanil.

Sufentanil kan medføre hypotension, navnlig hos hypovolæmiske patienter. Stabilt arterielt tryk bør derfor opretholdes ved passende foranstaltninger.

Nedsat lever- eller nyrefunktion

Sufentanil metaboliseres primært i leveren og udskilles i urin og fæces. Ved svært nedsat lever- eller

nyrefunktion kan virkningen være længere. For sådanne patienter foreligger der kun begrænsede data om anvendelse af sufentanil. Patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion eller svært nedsat nyrefunktion bør overvåges nøje for symptomer på overdosis af sufentanil (se punkt 4.9).

Tolerance og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)

Tolerance, fysisk og psykologisk afhængighed og opioidmisbrug (OUD - *opioid use disorder*) kan udvikles ved gentagen administration af opioider.

Forkert brug eller forsætligt misbrug af Dzurveo kan føre til overdosering og/eller død.

Risikoen for at udvikle OUD er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med misbrugrelaterede sygdomme (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst- og personlighedsforstyrrelser).

Ved tegn på lægemiddelsøgende misbrugsadfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse) vil patienter have behov for overvågning. Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykofarmaka (såsom benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på OUD, skal rådføring med en misbrugsspecialist overvejes.

Gastrointestinale virkninger

Sufentanil kan som μ -opioidreceptoragonist nedsætte den gastrointestinale motilitet. Ved risiko for ileus bør der derfor udvises forsigtighed ved anvendelse af sufentanil.

Sufentanil kan som μ -opioidreceptoragonist forårsage krampe i sphincter oddi. Hos patienter med galdevejslidelser, herunder akut pankreatitis, bør der derfor udvises forsigtighed ved anvendelse af sufentanil.

Opioidinduceret hyperalgesi

Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af sufentanil. En reduktion af sufentanil dosis eller seponering af behandling med sufentanil eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoxæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter med CSA skal det overvejes at nedsætte den samlede opioiddosis.

Hjælpemidler

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktion med cytokrom P450-3A4-enzym

Sufentanil metaboliseres primært af det humane enzym cytokrom P450-3A4. Ketoconazol, der er en potent CYP3A4-hæmmer, kan medføre væsentligt øget systemisk eksponering for sublinguallt sufentanil (maksimal plasmakonzentration (C_{max}) forhøjet med 19 %, samlet eksponering for det aktive stof (AUC) forhøjet med 77 %, og tid til indtræden af maksimumkoncentration forlænget med 41 %). Tilsvarende effekter kan ikke udelukkes med andre potente CYP3A4 hæmmere (f.eks. itraconazol og ritonavir). En ændring i effekt/tolerabilitet forbundet med den øgede eksponering vil i praksis blive kompenseret med en forøgelse af tiden mellem doserne (se pkt. 4.2).

Interaktion med calciumkanalblokkere og/eller beta-blokkere

Incidensen og graden af bradykardi og hypotension med sufentanil kan være større hos patienter i kronisk behandling med calciumkanalblokkere og/eller beta-blokkere.

Ved samtidig behandling med disse lægemidler bør der udvises forsigtighed, og patienterne bør overvåges nøje.

CNS-depressiva

Samtidig brug af CNS-depressiva, herunder barbiturater, benzodiazepiner, neuroleptika eller andre opioider, halogengasser eller andre ikke-selektive CNS-depressiva (f.eks. alkohol) kan forstærke respirationsdepression.

Samtidig brug af opioider og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for overdosering med opioider, respirationsdepression og død.

Når anvendelse af sufentanil overvejes for en patient, der er i behandling med et CNS-depressivum, bør man vurdere varigheden af brugen af det pågældende CNS-depressivum og patientens respons, herunder graden af tolerans for CNS-depression. Beslutes det at initiere behandling med sufentanil, bør patienten overvåges nøje, og det bør overvejes at nedsætte dosis af det samtidige CNS-depressivum.

Serotonerge midler

Samtidig administration af sufentanil og et serotonergt middel som f.eks. selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller monoaminoxidase-hæmmere (MAOI'er) kan øge risikoen for serotonin syndrom, som er en potentielt livstruende tilstand. Monoaminoxidase-hæmmere må ikke tages i 2 uger før eller samtidig med, at der gives Dzuveo.

Andre

Interaktion med andre sublingvalt administrerede produkter eller produkter til at opløses/etablere en effekt i mundhulen er ikke vurderet, og samtidig administration bør undgås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af sufentanil til gravide kvinder. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Sufentanil bør ikke anvendes under graviditet, da det passerer placenta, og da det føtale respiratoriske center er følsomt for opiat. Hvis sufentanil administreres til moderen i dette tidsrum, bør en antidot til barnet være umiddelbart tilgængelig. Efter langtidsbehandling kan sufentanil forårsage abstinenssymptomer hos den nyfødte. Det frarådes at anvende sufentanil under graviditet eller til kvinder, der er i den fødedygtige alder og ikke anvender sikker kontraktion.

Amning

Sufentanil udskilles i human mælk i så stor en mængde, at en påvirkning af ammede nyfødte/spædbørn er sandsynlig. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Dzuveo seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om virkningerne af sufentanil på fertiliteten. Forsøg hos rotter har vist nedsat fertilitet og øget fosterdødelighed (se afsnit 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Sufentanil påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter bør rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis de oplever somnolens, svimmelhed eller synsforstyrrelser under eller efter behandling med sufentanil. Patienter bør kun føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvis der er gået tilstrækkeligt lang tid siden seneste administration af sufentanil.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Den alvorligste bivirkning af sufentanil er respirationsdepression, som er forekommet med en hyppighed på 0,6 % i de kliniske forsøg med sufentanil.

De hyppigst indberettede bivirkninger, der er iagttaget i de kliniske forsøg og efter markedsføring, ved produkter indeholdende sufentanil, er kvalme, opkastning og pyreksi ($\geq 1/10$ af patienterne) (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel sammenfatter de bivirkninger, der er identificeret enten fra kliniske studier eller fra erfaringer efter markedsføring med andre lægemidler indeholdende sufentanil. Hyppigheden angives på følgende måde:

| | |
|------------------|---|
| Meget almindelig | $\geq 1/10$ |
| Almindelig | $\geq 1/100$ til $< 1/10$ |
| Ikke almindelig | $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ |
| Sjælden | $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ |
| Meget sjælden | $< 1/10.000$ |
| ikke kendt | kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data |

| MedDRA-systemorganklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
|---|------------------|--|---|--------------------|
| Infektioner og parasitære sygdomme | | | Bronkitis Infektøs konjunktivitis Faryngitis | |
| Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper) | | | Lipom | |
| Blod og lymfesystem | | Anæmi Leukocytose | Trombocytopeni | |
| Immunsystemet | | Hypersensitivitet | | Anafylaktisk shock |
| Metabolisme og ernæring | | Hypocalcæmi Hypoalbuminæmi Hypokaliæmi Hyponatriæmi | Hypomagnesiæmi Hypoproteinæmi Hyperkaliæmi Diabetes mellitus Hyperglykæmi Hyperlipidæmi Hypofosfatæmi Hypovolæmi | |

| MedDRA-systemorganklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
|---------------------------------|------------------|---|---|------------------|
| Psykkiske forstyrrelser | | Søvnbesvær Angst Konfusionstilstand | Agitation Apati Dissociativ forstyrrelse Desorientering Eufori Hallucinationer Ændret sindsstemning Nervøsitet | |
| Nervesystemet | | Hovedpine Svimmelhed Somnolens Sedation | Tremor Ataksi Dystoni Hyperrefleksi Brændende fornemmelse Præsynkope Paræstesi Hypoæstesi Letargi Hukommelsesbesvær Migræne Spændingshovedpine | Kramper Koma |
| Øjne | | | Øjensmerter Synsforstyrrelser | Miosis |
| Hjerte | | Takykardi Sinustakykardi | Bradykardi Angina pectoris Atrieflimren Ventrikulære ekstrasystoler | |
| Vaskulære sygdomme | | Hypotension Hypertension | Ortostatisk hypertension Rødmen Diastolisk hypotension Ortostatisk hypotension | |
| Luftveje, thorax og mediastinum | | Hypoxi Faryngolaryngeale smerter Respirationsdepression | Bradypnø Epistaxis Kløgning Apnø Atelektase Hypoventilation Lungeemboli Lungeødem Besværet respiration Respirationssvigt Rhonci | Respirationsstop |

| MedDRA-systemorganklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
|---|----------------------|---|---|------------------|
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme Opkastning | Konstipation Dyspepsi Flatulens Mundtørhed | Diarré Eruktation Opstød Abdominalt ubehag Abdominal distension Øvre abdominalsmerter Epigastrisk ubehag Gastritis Gastroøsofagealt refluks sygdom Oral hypoæstesi | |
| Lever og galdeveje | | | Hyperbilirubinæmi | |
| Hud og subkutane væv | | Pruritus | Hyperhidrose Facial hypoæstesi Generaliseret pruritus Blærer Udslæt Tør hud | Erytem |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | | Muskelspasmer Muskelsitren | Rygsmerte Muskuloskeletale smerte Muskuloskeletale brystsmerte Ekstremitetssmerte | |
| Nyrer og urinveje | | Urinretention | Forsinket vandladning Oliguri Nyresvigt Smerte i urinveje | |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Pyreksi | | Varmefornemmelse Træthed Asteni Kulderystelser Lokal hævelse Ikke-kardiale brystsmerte Ubehag i brystet | Abstinenssyndrom |

| MedDRA-systemorganklasse | Meget almindelig | Almindelig | Ikke almindelig | Ikke kendt |
|---|------------------|---|---|------------|
| Undersøgelser | | Nedsat iltmætning Forhøjet legemstemperatur | Forhøjet blodtryk Nedsat respirationsfrekvens Forhøjet blodglucose Forhøjet blodbilirubin Nedsat urinproduktion Forhøjet aspartataminotransferase Forhøjet urinstof i blodet Unormal T-tak i EKG Unormalt EKG Forhøjede leverenzymmer Unormal leverfunktionsprøve | |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer | | Postoperativ anæmi | Kvalme udløst af indgreb Postoperativ ileus Opkastning udløst af indgreb Gastrointestinal stomikomplikation Smerter udløst af indgreb | |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.](#)

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Overdosering af sufentanil manifesterer sig som forstærkning af dets farmakologiske virkninger. Alt efter den individuelle følsomhed afgøres det kliniske billede af graden af respirationsdepression. Denne kan spænde fra hypoventilation til respirationsstop. Andre symptomer, der kan forekomme, er bevidsthedstab, koma, kardiovaskulært shock og muskelrigiditet.

Behandling

Behandling af overdosering af sufentanil bør fokuseres på at behandle symptomer på μ -opioidreceptoragonisme, herunder administration af ilt. Behandlingen bør primært vedrøre obstruktion af luftveje og nødvendigheden af assisteret eller kontrolleret ventilation.

Ved respirationsdepression bør der administreres en opiatantagonist (f.eks. naloxon). Dette udelukker ikke mere direkte modforanstaltninger. Opiatantagonistens mere kortvarige aktivitet i forhold til sufentanil bør tages i betragtning. I så fald kan opioidantagonisten administreres gentagne gange eller ved infusion.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anesthetica; generelle, opioid-anesthetica, ATC-kode: N01AH03.

Virkningsmekanisme

Sufentanil er et potent, syntetisk opioid med stærkt selektiv binding til μ -opioidreceptorer. Sufentanil virker som en fuld agonist i μ -opioidreceptorer. Sufentanil inducerer ikke frigivelse af histamin. Alle virkninger af sufentanil kan blokeres øjeblikkeligt og fuldstændigt ved administration af en specifik antagonist såsom naloxon.

Primære farmakodynamiske virkninger

Analgesi

Analgesi induceret af sufentanil menes at være medieret via aktivering af μ -opioidreceptorer, primært i CNS, hvorved processer, der berører smerteopfattelse og smerterespons ændres. Hos mennesker er potensen 7 til 10 gange højere end af fentanyl og 500 til 1.000 gange højere end af morfin (per oral). Sufentanils høje lipofilitet gør det muligt at administrere det sublingvalt og opnå hurtig indsættelse af analgetisk virkning.

Sekundære farmakodynamiske virkninger

Respirationsdepression

Sufentanil kan medføre respirationsdepression (se pkt. 4.4) og undertrykker ligeledes hosterefleksen.

Andre CNS-virkninger

Høje doser intravenøst administreret sufentanil vides at forårsage muskelrigiditet, antagelig som følge af en virkning på substantia nigra og corpus striatum. Hypnotisk aktivitet kan påvises ved EEG-forandringer.

Gastrointestinale virkninger

Analgetiske plasmakoncentrationer af sufentanil kan fremkalde kvalme og opkastning ved irritation af kemoreceptortriggerzonen.

De gastrointestinale virkninger af sufentanil er nedsat motilitet, nedsat sekretion og øget muskeltonus (op til spasmer) af mavetarmkanalens sfinktre (se pkt. 4.4).

Kardiovaskulære virkninger

Lave intravenøse doser af sufentanil i forbindelse med sandsynlig vagal (kolinerg) aktivitet, bevirker let bradykardi og let reduceret systemisk, vaskulær modstand uden signifikant sænkning af blodtrykket (se pkt. 4.4).

Kardiovaskulær stabilitet er desuden et resultat af minimale virkninger på hjertets fyldningstryk (preload), den kardiale flow rate og myokardiets iltforbrug. Der er ikke iagttaget direkte virkninger af sufentanil på myokardiets funktion.

Klinisk virkning og sikkerhed

Analgesi

Virkningen af Dzuveo blev vurderet i to dobbeltblindede, placebokontrollerede forsøg med deltagelse af 221 patienter med moderate til svære akutte postoperative smerter (smerteintensitet ≥ 4 på en skala fra 0-10) efter abdominalkirurgi (fulgt i op til 48 timer) eller ortopædkirurgi (knystkirurgi) (fulgt i op til 12 timer). Af de 221 patienter fik 147 aktiv behandling, og 74 fik placebo. Patienterne var overvejende kvinder (63 %), gennemsnitsalderen var 41 år (interval 18-74 år), BMI 15,8 til 53,5 kg/m², racen var overvejende hvid (69 %) og sort eller afroamerikansk (21 %). Gennemsnitsværdien (SEM) af baselineintensiteten i disse forsøg var 6,48 (0,21) for 12-timers knystkirurgiforsøget hos de sufentanilbehandlede patienter, og 5,98 (0,30) for placebobehandlede patienter. I abdominalkirurgiforsøget var den gennemsnitlige smerteintensitet ved baseline 5,61 (0,13) for patienter behandlet med sufentanil, og 5,48 (0,18) for placebobehandlede patienter.

I begge forsøg var det primære endepunkt for virkningen den tidsvægtede sum af forskellene i smerteintensitet (SPID) i forhold til baseline (målt på en 11-punkts numerisk bedømmelsesskala (NRS) i løbet af 12 timer (SPID12)). Patienter, der fik Dzuveo, havde en gennemsnitlig SPID12-score, der var bedre end hos de patienter, der fik placebo (25,8 vs. 13,1) hos hhv. abdominalkirurgipatienterne ($p < 0,001$) og (5,93 vs. -6,7) hos knystkirurgipatienterne ($p = 0,005$).

Behovs-analgesi var tilladt i begge studier, og der var en højere andel af patienterne i placebogruppen, som behøvede behovsmedicin på grund af utilstrækkelig analgesi (64,8 % og 100 % ved hhv. abdominalkirurgi og knystkirurgi) end i sufentanilgruppen (27,1 % og 70,0 % ved hhv. abdominalkirurgi og knystkirurgi). Indsætten af analgesi, målt på forskel i smerteintensitet i forhold til baseline-score, var større ($p < 0,05$) for sufentanil end for placebo 15 minutter efter den første dosis i abdominalstudiet, og 30 minutter i knystkirurgistudiet. Størstedelen (> 90 %) af sundhedspersonalet fandt Dzuveo nemt at anvende.

I de to placebokontrollerede kliniske forsøg var det gennemsnitlige antal doser, der blev anvendt i de første 6 timer med dosering, 2,8 resoribletter, mens doseringen var mindre hyppig de efterfølgende 6 timer (gennemsnit 1,7 resoribletter). I løbet af 24 timer var det gennemsnitlige antal administrerede doser af Dzuveo 7,0 (210 mikrogram/dag). Patienter med højere smerteintensitet én time efter initiering af behandlingen med Dzuveo havde behov for hyppigere gentagelse af doseringen end patienter med lavere smerteintensitetsscore ved én time.

Respirationsdepression

Analgetiske doser af sufentanil resulterede i respirationsdepressive virkninger hos nogle patienter i de kliniske forsøg, men ingen af de patienter, der blev behandlet med Dzuveo, behøvede opioid-antidot (f.eks. naloxon).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Farmakokinetikken af sufentanil efter administration af Dzuveo kan beskrives ved en to-compartment model med førsteordens-absorption. Denne administrationsvej fører til højere absolut biotilgængelighed end oral (sunket) administration, idet man undgår intestinal metabolisering og first pass metabolisering i leveren gennem enzymet 3A4. Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed efter en enkelt sublingual administration af sufentanil resoribletten i forhold til ét minuts intravenøs sufentanil infusion af samme dosis var 53 %.

I et studie af en sublingual resoriblet med 15 mikrogram sufentanil (med samme formulering som 30 mikrogram resoribletten) iagttoges en væsentligt lavere biotilgængelighed på 9 % efter oral indtagelse (sunket). Buccal administration viste en øget biotilgængelighed på 78 %, når resoribletterne blev placeret foran de forreste tænder i undermundens.

Maksimal koncentrationer af sufentanil opnås ca. 60 minutter efter en enkeltdosis. Dette mindskes til ca. 40 minutter efter gentagen dosering hver time. Når Dzuveo administreres hver time, opnås steady state plasmakoncentrationer efter 7 doser.

Fordeling

Det centrale fordelingsvolumen efter intravenøs administration af sufentanil er ca. 14 liter, og fordelingsvolumenet ved steady state er ca. 350 liter.

Biotransformation

Biotransformation finder fortrinsvis sted i leveren og tyndtarmen. Sufentanil metaboliseres hos mennesker hovedsagelig af cytokrom P450-3A4-enzymet (se pkt. 4.5). Sufentanil metaboliseres hurtigt til en række inaktive metabolitter med oxidativ N- og O-dealkylering som de vigtigste eliminationsveje.

Elimination

Med Dzuveo er clearance efter første dosis 84,2 l/t hos den typiske patient med en vægt på 78,5 kg og en alder på 47 år. Steady state-clearance er 129,3 l/t. Patientens vægt og alder er de vigtigste kovariater for clearance.

Efter administration af en enkeltdosis af Dzuveo iagttoges en gennemsnitlig terminal plasmahalveringstid på 13,4 timer (interval: 2,5 til 34,4 timer). Efter gentagen administration observeredes en længere gennemsnitlig terminal halveringstid på 15,7 timer (interval: 2,4 til 42,7 timer) som følge af de højere plasmakoncentrationer af sufentanil, der opnås efter gentagen dosering, og som følge af muligheden for at kvantificere disse koncentrationer over et længere tidsrum.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ved administration af Dzuveo er den kliniske analgesivarighed hovedsagelig bestemt af, hvor længe det tager plasmakoncentrationen af sufentanil at falde fra C_{max} til 50 % af C_{max} efter ophør af doseringen (kontekstfølsom halveringstid, $CST_{1/2}$), frem for af den terminale halveringstid. Efter enten en enkeltdosis eller gentagen dosering én gang i timen i 12 timer forblev den mediane $CST_{1/2}$ 2,3 timer. Den sublinguale administrationsvej forlænger således virkningstiden af intravenøs administration af sufentanil væsentligt ($CST_{1/2}$ 0,1 time). Der iagttoges samme $CST_{1/2}$ -værdier efter både enkel og gentagen administration som tegn på, at virkningstiden er forudsigelig og konstant efter gentagen dosering af den sublinguale resoriblet.

Patienterne bad om dosering af Dzuveo til opretholdelse af plasmakoncentrationer af sufentanil på gennemsnitligt 40-50 pg/ml efter 12 timer, uden indflydelse af alder, legemsmasseindeks (BMI) eller let til moderat nedsat nyre- eller leverfunktion.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

En populationsfarmakokinetisk analyse af plasmakoncentrationer af sufentanil efter brug af Dzuveo pegede ikke på nyrefunktion som en betydningsfuld kovariat for clearance. Hos sådanne patienter bør der dog udvises forsigtighed ved anvendelse af Dzuveo, da der kun er undersøgt et begrænset antal patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Baseret på den populationsfarmakokinetiske analyse for Dzuveo blev leverfunktion ikke identificeret som en betydningsfuld kovariat for clearance. Som følge af det begrænsede antal patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion er en potentiel virkning af leverdysfunktion som kovariat for clearance muligvis ikke blevet konstateret. Der bør derfor udvises forsigtighed ved anvendelse af Dzuveo hos sådanne patienter (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen farmakokinetiske data for sufentanil hos pædiatriske patienter.

Ældre

Der er ikke udført særlige populationsstudier med Dzuveo hos ældre. Populationsfarmakokinetisk analyse af Dzuveo viste en aldersvirkning med 18 % lavere clearance hos ældre (over 65 år).

Virkning af BMI på doseringen

Populationsfarmakokinetisk analyse med vægt som kovariat viste, at patienter med højere BMI blev doseret hyppigere.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Reproduktionstoksicitet

Der er udført studier af fertilitet og tidlig embryonal udvikling hos han- og hunrotter. Der blev iagttaget en øget mortalitet i alle behandlingsgrupper.

Der blev iagttaget færre drægtighedstilfælde efter behandling af hanner som tegn på potentiale for negativ virkning på fertiliteten hos hanner. Der blev iagttaget øget resorption af fostre og reduceret kuldstørrelse hos hunner på høj dosis som tegn på potentiale for føtotoksicitet, antagelig som følge af maternel toksicitet.

Mutagenicitet

Ames' test viste ikke mutagen aktivitet af sufentanil.

Carcinogenicitet

Der er ikke udført Carcinogenicitetsstudier med sufentanil.

Lokal tolerance

Der udført studier af lokal tolerance i kindposen på hamstre med sufentanil sublinguale resoribletter. Af studierne blev det konkluderet, at sufentanil sublinguale resoribletter har ringe eller intet potentiale for lokalirritation.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Mannitol (E421)
Calciumhydrogenphosphat
Hypromellose
Croscarmellosenatrium
Indigocarmin (E132)
Stearinsyre
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og ilt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Dzuveo er indeholdt i en enkeltdosisapplikator af polypropylen, som er pakket i en polyesterfilm/LDPE/aluminiumfolie/LDPE-pose med en iltabsorber.

Dzuveo fås i kartoner med 5 og 10 stk. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brugsanvisning for enkeltdosisapplikator

Engangsprodukt/må ikke genbruges

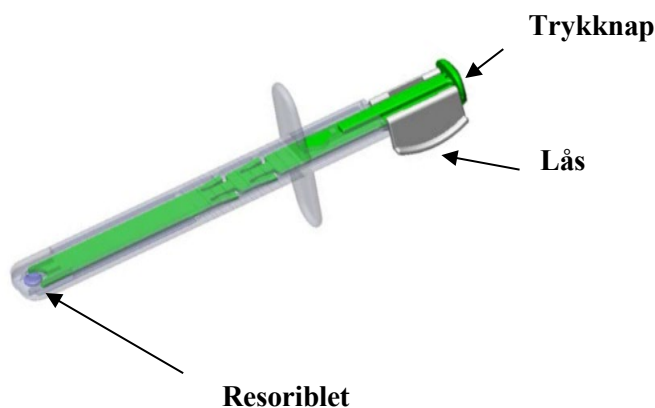
Må ikke bruges, hvis posens forsegling er brudt

Må ikke bruges, hvis enkeltdosisapplikatoren er beskadiget

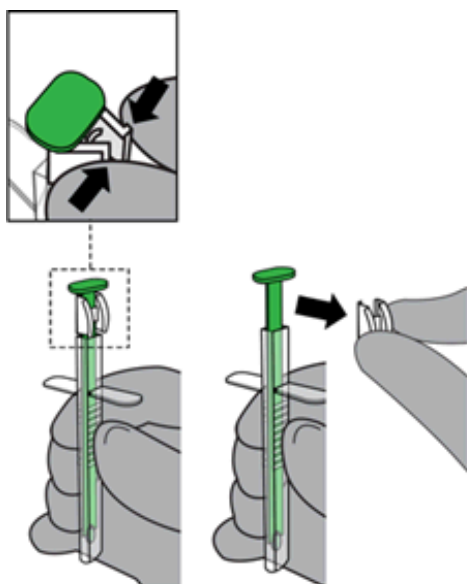
Patienten bør instrueres i ikke at tygge eller synke resoribletten.

Patienten bør instrueres i at undlade at spise eller drikke og at tale så lidt som muligt i 10 minutter efter at have fået resoribletten.

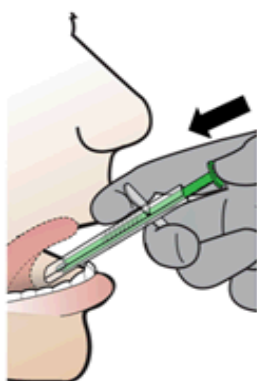
1. Når du er klar til at administrere lægemidlet, skal du rive posen med riveslidsen over foroven. Posen indeholder en klar enkeltdosisapplikator af plast med en enkelt blå resoriblet placeret i spidsen og en oxygenabsorberpakke. Oxygenabsorberpakken bør kasseres.
Posens indhold er angivet nedenfor:



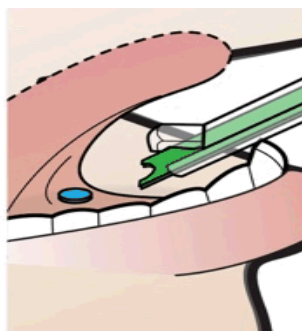
2. Fjern den hvide lås fra den grønne trykknop ved at klemme siderne sammen og løsne den fra trykknappen. Kassér låsen.



3. Bed patienten sætte tungen mod ganen, hvis det er muligt.
4. Lad engangsapplikatoren hvile let mod patientens tænder eller læber.
5. Anbring applikatorens spids under tungen, og sigt mod bunden af patientens mund.
BEMÆRK: Undgå at berøre slimhinden direkte med spidsen af applikatoren.



6. Tryk på den grønne trykknop for at levere resoribletten under tungen, og kontrollér at resoribletten er på plads.



Enkelt dosisapplikatoren skal bortskaffes i overensstemmelse med institutionens politik og de lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

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

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25 juni 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Før markedsføringen af Dzuveo i de enkelte medlemsstater skal indehaveren af markedsføringstilladelsen træffe aftale med den nationale kompetente myndighed om indhold og format af uddannelsesmateriale, herunder kommunikationsmedier, distributionsmåde og eventuelle andre aspekter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner (dvs. læger, hospitalsfarmaceuter og sygeplejersker), der forventes at ordinere/administrere produktet i hver medlemsstat, hvor Dzuveo markedsføres, får udleveret en vejledning med vigtige oplysninger for sikker og effektiv anvendelse af Dzuveo, herunder:

- brugsanvisning for udstyret;
- Mindste doseringsinterval på én sublingual resoriblet i timen for at forhindre/minimere den

vigtige identificerede risiko for respirationsdepression og den vigtige potentielle risiko for overdosering;

- hovedbudskabet, der skal formidles ved patientrådgivning, vedrørende muligheden for respirationsdepression/overdosis;
- detaljeret vejledning om behandling af overdosering/respirationsdepression.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON MED 5 ELLER 10 POSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Dzuveo 30 mikrogram resoribletter, sublinguale
sufentanil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver sublingual resoriblet indeholder 30 mikrogram sufentanil (som citrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 x 1 sublingual resoriblet i en enkeltdosisapplikator.
5 x 1 sublingual resoriblet i en enkeltdosisapplikator.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug. Sublingual anvendelse
Men kun anvendes med enkeltdosisapplikatoren. Resoribletten må ikke tygges eller synkes.
Mindste doseringsinterval 1 time.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og ilt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

POSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Dzuevo 30 mikrogram resoribletter, sublinguale
sufentanil

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver sublingual resoriblet indeholder 30 mikrogram sufentanil (som citrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 enkelt dosisapplikator indeholdende 1 sublingual resoriblet.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Sublingual anvendelse
Må kun anvendes med enkelt dosisapplikatoren.
Produktet administreres straks efter åbning af posen. Resoribletten må ikke tygges eller synkes.
Mindste doseringsinterval 1 time.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og ilt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

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

13. BATCHNUMMER

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

ENKELTDOSISAPPLIKATOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Dzuevo 30 mikrogram resoribletter, sublinguale
sufentanil

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Dzuveo 30 mikrogram resoribletter, sublinguale sufentanil

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Dzuveo
3. Sådan skal du bruge Dzuveo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Dzuveo er sufentanil, der tilhører en gruppe stærke smertestillende midler, som kaldes opioider.

Sufentanil anvendes til at behandle pludselige moderate til svære smerter hos voksne i omgivelser med lægeligt opsyn såsom et hospital.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge

Dzuveo Brug ikke Dzuveo

- hvis du er allergisk over for sufentanil eller et af de øvrige indholdsstoffer i Dzuveo (angivet i punkt 6)
- hvis du har et alvorligt lunge- eller vejrtrækningsproblem.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du bruger Dzuveo. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken før behandlingen, hvis du:

- har vejrtrækningsproblemer (såsom astma, hiven efter vejret eller åndenød). Da Dzuveo kan påvirke din vejrtrækning, vil lægen eller sygeplejersken kontrollere din vejrtrækning under behandlingen
- har en hovedskade eller en hjernesvulst
- har problemer med hjerte og kredsløb, især langsom hjerterytme, uregelmæssig hjerterytme, lavt blodvolumen eller lavt blodtryk
- har moderate til svære leverproblemer eller alvorlige nyreproblemer, da disse organer påvirker den måde, hvorpå din krop nedbryder og udskiller lægemidlet
- har unormalt langsom tarmbevægelse
- har en lidelse i galdeblæren eller bugspytkirtlen
- eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed").
- er ryger;
- tidligere har haft problemer med din sindstilstand (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske sygdomme.

Dette lægemiddel indeholder sufentanil, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det). Det kan også føre til afhængighed og misbrug, som kan føre til livstruende overdosering. Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af Dzuveo, er det vigtigt, at du kontakter din læge.

Kontakt lægen, hvis du, MENS du bruger Dzuveo:

- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret

Hvad skal du vide, før du tager Dzuveo:

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

- Dzuveo kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser såsom søvnapnø (pauser i vejrtrækningen under søvn) og søvnrelateret hypoksæmi (lavt iltniveau i blodet). Symptomerne kan inkludere pauser i vejrtrækningen under søvn, natlige opvågninger på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller overdreven døsigthed i løbet af dagen. Kontakt lægen, hvis du eller en anden observerer disse symptomer. Din læge kan overveje at nedsætte din dosis.

Børn og unge

Dzuveo bør ikke anvendes hos børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Dzuveo

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Fortæl det især til lægen, hvis du får noget af følgende:

- ketoconazol, der anvendes til behandling af svampeinfektioner og kan påvirke, hvordan din krop nedbryder sufentanil
- lægemidler, der kan gøre dig søvrig (virker beroligende), såsom sovemedicin, medicin til behandling af angst (f.eks. benzodiazepiner), beroligende midler eller andre opioide lægemidler, da de kan øge risikoen for alvorlige vejrtrækningsproblemer eller bevidstløshed og kan være livsfarlige
- lægemidler til behandling af depression kaldet monoaminoxidase-hæmmere (MAOI'er). Disse lægemidler må ikke tages i 2 uger før eller samtidigt med, at der gives Dzuveo.
- lægemidler til behandling af depression kaldet serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI'er) og serotonin- noradrenalin -genoptagelseshæmmere (SNRI'er). Det anbefales ikke at bruge disse lægemidler samtidigt med Dzuveo
- lægemidler til behandling af epilepsi, nervesmerter eller angst (gabapentin og pregabalin), da de kan øge risikoen for overdosering med opioider og respirationsdepression og kan være livstruende.
- andre lægemidler, der også placeres under tungen, hvor de opløses (tages sublingualt), eller lægemidler, der virker i munden (f.eks. nystatin som væske eller pastiller, du holder i munden til behandling af svampeinfektioner), da virkningen på Dzuveo ikke er undersøgt
- rutinemæssigt ordinerede opioide lægemidler (f.eks. morfin, codein, fentanyl, hydromorphon, oxycodon)
- lægemidler, der anvendes til behandling af højt blodtryk eller angina (brystsmerter) og kaldes calciumkanal- eller betablokkere, f.eks. diltiazem og nifedipin

Brug af Dzuveo sammen med alkohol

Indtag ikke alkohol, når du bruger Dzuveo. Det kan øge risikoen for svære vejrtrækningsproblemer.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Dzuveo bør ikke anvendes under graviditet eller hos kvinder, der er i den fødedygtige alder og ikke anvender sikker prævention.

Dzuveo går over i modermælken og kan medføre bivirkninger hos brystbarnet. Amning frarådes, mens du får Dzuveo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dzuveo påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, da det kan medføre søvnighed, svimmelhed eller synsforstyrrelser. Du bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du får nogen af disse symptomer under eller efter behandlingen med sufentanil. Du bør kun føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvis der er gået tilstrækkeligt lang tid siden din sidste dosis af Dzuveo.

Dzuveo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Dzuveo

Dette lægemiddel skal du have af en læge eller sygeplejerske ved hjælp af enkeltdosisudstyret. Du kommer ikke til at give dig selv dette lægemiddel.

Dzuveo anvendes kun i omgivelser med lægeligt opsyn såsom et hospital. Det ordineres kun af en læge, der har erfaring med anvendelse af stærke smertestillende midler som sufentanil, og som ved, hvilke virkninger det kan have på dig, især på din vejrtrækning (se "Advarsler og forsigtighedsregler" ovenfor).

Den anbefalede dosis er maksimalt én 30 mikrogram sublingual resoriblet i timen. En sundhedsperson vil give dig den sublinguale resoriblet ved hjælp af enkeltdosisapplikatoren til engangsbrug.

Applikatoren vil hjælpe sundhedspersonen med at placere en resoriblet under din tunge. Resoriblethen opløses under din tunge og bør ikke tygges eller sluges, da resoriblethen ikke virker på smerterne, hvisman ikke lader den blive opløst under tungen. Du bør ikke spise eller drikke og bør tale så lidt som muligt i 10 minutter efter hver dosis.

Når du har fået en dosis, vil du først kunne få en ny, når der er gået mindst 1 time. Den maksimale dagsdosis er 720 mikrogram (24 tabletter).

Dzuveo bør ikke anvendes i længere tid end 48 timer.

Efter behandlingen vil sygeplejersken bortskaffe applikatoren.

Hvis du har taget for meget Dzuveo

Symptomerne på overdosering er svære vejrtrækningsproblemer som langsom og overfladisk vejrtrækning, bevidsthedstab, meget lavt blodtryk, kollaps og muskelstivhed. Hvis du begynder at få disse, skal du straks kontakte en læge eller sygeplejersken.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

De alvorligste bivirkninger er svære vejrtrækningsproblemer som langsom og overfladisk vejrtrækning, som endda kan medføre, at du helt holder op med at trække vejret.

Hvis du oplever nogen af de ovennævnte bivirkninger, skal du straks fortælle det til lægen eller sundhedspersonalet.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

Kvalme eller opkastning og generel varmekøbsfølelse.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Søvnløshed eller søvnbesvær, angst eller forvirring, svimmelhed.
- Hovedpine, døsighed, søvnighed.
- Forhøjet hjerterytme, højt blodtryk, lavt blodtryk.
- Lavt iltindhold i blodet, smertefølelse i nederste del af halsen, langsom, overfladisk vejrtrækning.
- Mundtørhed, luftafgang fra tarmen, forstoppelse, fordøjelsesbesvær eller opstød.
- Allergiske reaktioner, hudkløe.
- Muskeltrækninger og -spasmer.
- Vandladningsbesvær.
- Dette lægemiddel kan også medføre ændringer i blodets indhold af røde blodlegemer, hvide blodlegemer, calcium, albumin, kalium og natrium, som kun kan påvises ved en blodprøve. Hvis du får taget en blodprøve, skal du sikre dig, at lægen ved, at du får dette lægemiddel.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Betændelse i lungerne, rødme og betændelse i øjnene, halsbetændelse.
- Fedtknuder under huden.
- Manglende blodsukkerregulering (sukkersyge), forhøjet kolesterol.
- Følelse af uro, manglende interesse eller følelser, mangel på energi, desorientering, opstemthed, hallucinationer eller at se ting, der ikke er der, nervøsitet.
- Problemer med at koordinere muskelbevægelser, muskelsammentrækninger, sitren eller stærk rysten, forstærkede reflekser, brændende følelse, svimmelhed, unormal følelse i huden (stikken og prikken, myrekryb), generel følelseløshed, træthed, glemsomhed, migræne, spændingshovedpine.
- Synsforstyrrelser, øjensmerter.
- Nedsat hjerterytme, uregelmæssig hjerterytme, angina eller andet ubehag i brystet.
- Højt blodtryk, eller lavt blodtryk, når man rejser sig op, rødme af huden.
- - Langsom eller besværlig vejrtrækning (også under søvn), næseblod, hikke.
- Brystmerter og vejrtrækningsproblemer forårsaget af en blodprop i lungerne, væske i lungerne, hiven efter vejret.
- Diarré, bøvsen eller opstød, betændelse i maveslimhinden eller gastritis, oppustethed, sure opstød, kløgning (maveindhold presses op i spiserøret), mavesmerter eller maveubehag.
- - Blæredannelse, stærk svedtendens, udslæt, tør hud, følelseløshed i mund og ansigt.
- - Smerter i ryggen, brystet eller andre kropsdele, smerter i arme eller ben.
- - Vandladningsbesvær, stærkt lugtende urin, smertefuld vandladning, nyresvigt.
- Hævelse, ubehagelige følelser i brystet, kulderystelser og svaghed (manglende energi). Dette lægemiddel kan desuden forårsage ændringer i blodets indhold af blodplader (som medvirker til blodets størkning), magnesium, protein, sukker, fedtstoffer, fosfater og plasma, som kun kan påvises ved en blodprøve. Hvis du får taget en blodprøve, skal du sikre dig, at lægen ved, at du får dette lægemiddel.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Svære allergiske reaktioner (anafylaktisk shock), kramper, bevidstløshed, små pupiller, rødme af huden.
- Abstinenssyndrom, der kan bestå i symptomer såsom uro, angst, muskelsmerter, søvnløshed, svedtendens og gaben.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Lægen eller sygeplejersken vil sikre, at:

- dette lægemiddel ikke anvendes efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned
- dette lægemiddel opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og ilt
- dette lægemiddel ikke anvendes, hvis der er tegn på nedbrydning

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald. Din sundhedsudbyder vil bortskaffe affald i henhold til hospitalets retningslinjer. Dette vil hjælpe med at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger Dzuveo indeholder:

- Aktivt stof: sufentanil. Én sublingual resoriblet indeholder 30 mikrogram sufentanil (som citrat).
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), dicalciumphosphat, hypromellose, croscarmellosenatrium, indigocarmin (E132), stearinsyre og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Dzuveo er en blå, sublingual resoriblet med flad overside og runde kanter. Den måler 3 mm i diameter og er indeholdt i en enkeltdosisapplikator (mærket [sublingual resoriblet]). Applikatoren, med resoribleten indeni, er indeholdt i en pose.

Hver pose indeholder én applikator og én resoriblet med 30 mikrogram sufentanil.

Hver pakning indeholder 5 eller 10 poser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrig

Denne indlægsseddel blev senest revideret

<----->

Nedenstående oplysninger er kun til læger sundhedspersoner:

Brugsanvisning for enkeltdosisapplikator

Engangsprodukt/må ikke genbruges.

Må ikke bruges, hvis posens forsegling er brudt.

Må ikke bruges, hvis enkeltdosisapplikatoren er beskadiget.

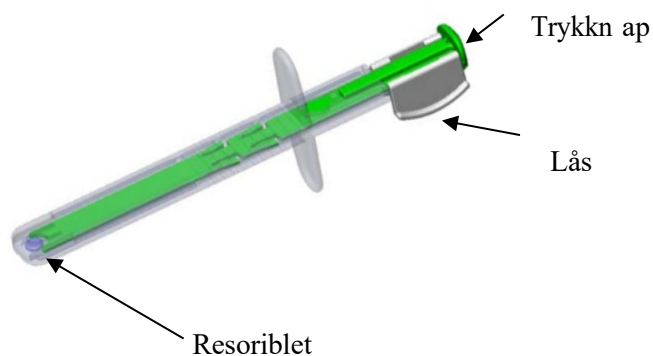
Patienten bør instrueres i ikke at tygge eller synke resoribleten.

Patienten bør instrueres i at undlade at spise eller drikke, og at tale så lidt som muligt, 10 minutter efter at have fået resoribleten.

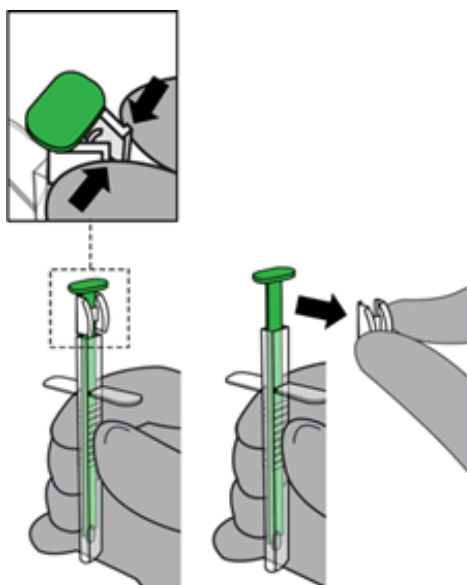
1. Når du er klar til at administrere lægemidlet, skal du rive posen med riveslidsen over

foroven. Posen indeholder en klar enkelt dosisapplikator af plast med en enkelt blå resoriblet placeret i spidsen og en oxygenabsorberpakke. Oxygenabsorberpakken bør kasseres.

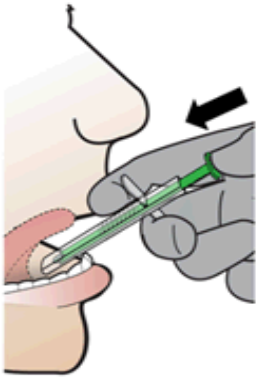
Posens indhold er angivet nedenfor:



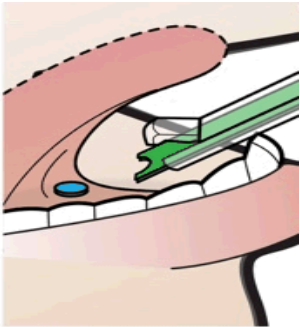
2. Fjern den hvide lås fra den grønne trykknop ved at klemme siderne sammen og løsne den fra trykknappen. Kassér låsen.



3. Bed patienten sætte tungen mod ganen, hvis det er muligt.
4. Lad engangsapplikatoren hvile let mod patientens tænder eller læber.
5. Anbring applikatorens spids under tungen, og sigt mod bunden af patientens mund.
BEMÆRK: Undgå at berøre slimhinden direkte med spidsen af applikatoren.



6. Tryk på den grønne trykknop for at levere resoribletten under tungen, og kontrollér at resoribletten er på plads.



Enkeltdosisapplikatoren skal bortskaffes i overensstemmelse med institutionens politik og de lokale krav.