

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dzuneo 30 μικρογραμμάρια υπογλώσσια δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 30 μικρογραμμάρια σουφαιντανύλης (ως κιτρικό άλας).
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Υπογλώσσιο δισκίο.

Επίπεδο δισκίο μπλε χρώματος με στρογγυλεμένες άκρες και διάμετρο 3 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Dzuneo ενδείκνυται για τη διαχείριση του οξέος, μέτριου έως έντονου, πόνου σε ενήλικες ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Dzuneo πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας μόνο σε ιατρικό περιβάλλον. Ένα ιατρικό περιβάλλον πρέπει να διαθέτει κατάλληλο εξοπλισμό και προσωπικό εκπαιδευμένο στην ανίχνευση και διαχείριση του υποαερισμού, καθώς και τη δυνατότητα χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου και ανταγωνιστών οπιοειδών, όπως η ναλοξόνη. Το Dzuneo πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη διαχείριση της θεραπείας με οπιοειδή, ιδίως των ανεπιθύμητων ενεργειών των οπιοειδών, όπως είναι η αναπνευστική καταστολή (βλ. παράγραφο 4.4)

Δοσολογία

Το Dzuneo διατίθεται σε μίας χρήσης συσκευή εφαρμογής μίας δόσης, για χορήγηση από επαγγελματία υγείας ανάλογα με τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς, αλλά όχι πάνω από μία φορά κάθε ώρα, με μέγιστη δόση τα 720 μικρογραμμάρια/ημέρα. Οι ασθενείς με μεγαλύτερη ένταση του πόνου στη μία ώρα μετά την έναρξη της θεραπείας με σουφαιντανύλη έρχοζαν συχνότερης χορήγησης νέων δόσεων σε σύγκριση με τους ασθενείς με χαμηλότερη βαθμολογία έντασης του πόνου στη μία ώρα.

Το Dzuneo δεν πρέπει να χορηγείται πέραν των 48 ωρών.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ειδική προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της σουφαιντανύλης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Η σουφαιντανύλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σουφαιντανύλης σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για υπογλώσσια χρήση μόνο.

Το Dzuveo πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με μίας χρήσης συσκευή εφαρμογής μίας δόσης (βλ. παράγραφο 6.6). Η συσκευή εφαρμογής χρησιμοποιείται από τον επαγγελματία υγείας ως βοήθημα τοποθέτησης του δισκίου κάτω από τη γλώσσα, σε ελεγχόμενη βάση, κατ' επίκληση του ασθενούς, με χρονικό διάστημα μεταξύ των δόσεων τουλάχιστον 1 ώρα.

Το χορηγούμενο υπογλώσσιο δισκίο πρέπει να αφήνεται να διαλυθεί κάτω από τη γλώσσα χωρίς να μασιέται ή να καταπίνεται. Σε περίπτωση κατάποσης, η στοματική βιοδιαθεσιμότητα του Dzuveo είναι μόνο 9%, με αποτέλεσμα τη λήψη υποθεραπευτικής δόσης. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να καταναλώσουν τροφές και ποτά και θα πρέπει να ελαχιστοποιήσουν την ομιλία για 10 λεπτά μετά από κάθε δόση σουφαιντανύλης 30 mcg υπογλώσσιου δισκίου. Σε περίπτωση έντονης ξηροστομίας, μπορεί να δοθούν στους ασθενείς παγάκια. Κάποια μη διαλυτά έκδοχα του δισκίου ενδέχεται να παραμείνουν στο στόμα μετά την ολοκλήρωση της διάλυσης. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν υποδεικνύει μη απορρόφηση της σουφαιντανύλης του δισκίου.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των υπογλώσσιων δισκίων Dzuveo και της συσκευής εφαρμογής αυτών, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σημαντική αναπνευστική καταστολή ή πνευμονική δυσλειτουργία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναπνευστική καταστολή

Η σουφαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή, της οποίας ο βαθμός/η σοβαρότητα είναι δόσοεξαρτώμενα. Οι αναπνευστικές επιδράσεις της σουφαιντανύλης πρέπει να αξιολογούνται με κλινική παρακολούθηση, π.χ. του αναπνευστικού ρυθμού, του επιπέδου καταστολής και του κορεσμού οξυγόνου. Οι ασθενείς σε υψηλότερο κίνδυνο είναι εκείνοι με αναπνευστική δυσλειτουργία ή μειωμένη αναπνευστική εφεδρεία. Η αναπνευστική καταστολή που προκαλείται από τη σουφαιντανύλη μπορεί να αναστραφεί από ανταγωνιστές οπιοειδών. Ενδέχεται να απαιτείται επαναλαμβανόμενη χορήγηση ανταγωνιστών διότι η αναπνευστική καταστολή μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από τη δράση του ανταγωνιστή (βλ. παράγραφο 4.9).

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπινών ή σχετικών φαρμακευτικών προϊόντων

Η ταυτόχρονη χρήση σουφαιντανύλης και ηρεμιστικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπινών ή σχετικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να προκαλέσει καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Εξαιτίας των προαναφερόμενων κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφησης της με τα εν λόγω ηρεμιστικά φάρμακα επιτρέπεται μόνο σε ασθενείς οι οποίοι δεν διαθέτουν εναλλακτική θεραπευτική επιλογή ή όταν η σουφαιντανύλη χρησιμοποιείται σε επείγουσα ιατρική κατάσταση.

Ενδοκρανιακή πίεση

Η σουφαιντανύλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ιδιαίτερη ευαισθησία στις εγκεφαλικές επιδράσεις της κατακράτησης CO₂, όπως είναι εκείνοι με ενδείξεις αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης ή με μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Η σουφαιντανύλη μπορεί να

συσκοτίσει την εικόνα της κλινικής πορείας των ασθενών με εγκεφαλική κάκωση. Η σουφαιτανύλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με εγκεφαλικούς όγκους.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Η σουφαιτανύλη μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία. Συνεπώς, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προγενέστερες ή προϋπάρχουσες βραδυαρρυθμίες.

Η σουφαιτανύλη μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ιδίως σε υπογκαιμικούς ασθενείς. Πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα για τη διατήρηση σταθερής αρτηριακής πίεσης.

Μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία

Η σουφαιτανύλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ και απεκκρίνεται στα ούρα και τα κόπρανα. Η δράση της μπορεί να διαρκεί περισσότερο σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία. Λίγα δεδομένα υπάρχουν για τη χρήση της σουφαιτανύλης στους συγκεκριμένους ασθενείς. Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για συμπτώματα υπερδοσολογίας σουφαιτανύλης (βλ. παράγραφο 4.9).

Ανοχή και διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Ανοχή, σωματική και ψυχολογική εξάρτηση καθώς και διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD - *opioid use disorder*) μπορεί να αναπτυχθούν με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών.

Η κατάχρηση ή η εκούσια εσφαλμένη χρήση Dzuveo μπορεί να οδηγήσουν σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Ο κίνδυνος εμφάνισης OUD είναι αυξημένος σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό (γονείς ή αδέρφια) ιστορικό διαταραχών χρήσης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης διαταραχής κατανάλωσης αλκοόλ), σε ενεργούς καπνιστές ή σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές προσωπικότητας).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις συμπεριφοράς αναζήτησης ναρκωτικών (π.χ. υπερβολικά πρόωρα αιτήματα συνταγογράφησης). Αυτό περιλαμβάνει τον έλεγχο για ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως βενζοδιαζεπίνες). Για ασθενείς με ενδείξεις και συμπτώματα OUD, θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση συμβουλευτικής με ειδικό σε θέματα εξαρτήσεων.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Η σουφαιτανύλη, ως αγωνιστής των μ-υποδοχέων οπιοειδών, μπορεί να επιβραδύνει τη γαστρεντερική κινητικότητα. Ως εκ τούτου, η σουφαιτανύλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο ειλεού.

Η σουφαιτανύλη, ως αγωνιστής μ-υποδοχέων οπιοειδών, μπορεί να προκαλέσει σπασμό του σφιγκτήρα του Oddi. Ως εκ τούτου, η σουφαιτανύλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παθήσεις των χοληφόρων οδών, συμπεριλαμβανομένης της οξείας παγκρεατίτιδας.

Προκαλούμενη από τα οπιοειδή υπεραλγησία

Όπως ισχύει για άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου ως απόκρισης σε αυξημένη δόση φαιτανύλης, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα υπεραλγησίας προκαλούμενης από οπιοειδή. Ενδέχεται να ενδεικνύται μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με σουφαιτανύλη ή αναθεώρηση της θεραπείας.

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (*central sleep apnea*, CSA) και της υποξαιμίας που σχετίζεται με τον ύπνο. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CSA με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της

συνολικής δοσολογίας των οπιοειδών.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπίδραση με το ένζυμο 3A4 του κυτοχρώματος P450

Η σουφαιντανύλη μεταβολίζεται κυρίως από το ένζυμο 3A4 του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450. Η κετοκοναζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, μπορεί να αυξήσει σημαντικά τη συστηματική έκθεση στην υπογλώσσια σουφαιντανύλη (αύξηση των μέγιστων επιπέδων στο πλάσμα (C_{max} κατά 19%), να αυξήσει τη συνολική έκθεση στη δραστική ουσία (AUC) κατά 77% και να παρατείνει τον χρόνο έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης κατά 41%. Δεν μπορούν να αποκλειστούν παρόμοιες επιδράσεις με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη). Οποιαδήποτε αλλαγή στην αποτελεσματικότητα/ανεκτικότητα που σχετίζεται με αυξημένη έκθεση αντισταθμίζεται στην πράξη από αύξηση του χρονικού διαστήματος που μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπίδραση με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου ή/και με βήτα αποκλειστές

Η συχνότητα εμφάνισης και ο βαθμός της βραδυκαρδίας και της υπότασης που συνδέονται με τη σουφαιντανύλη μπορεί να είναι μεγαλύτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου ή/και με βήτα αποκλειστές.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα χρήζουν προσοχής και πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)

Η ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών του ΚΝΣ όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά ή άλλα οπιοειδή, αέρια αλογόνου ή άλλα μη επιλεκτικά κατασταλτικά του ΚΝΣ (π.χ. οινόπνευμα) μπορεί να ενισχύσει την αναπνευστική καταστολή.

Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) αυξάνει τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και θανάτου.

Όταν εξετάζεται η χρήση της σουφαιντανύλης σε ασθενείς που λαμβάνουν κατασταλτικά του ΚΝΣ, πρέπει να αξιολογούνται η διάρκεια της χρήσης των κατασταλτικών του ΚΝΣ και η απόκριση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου του βαθμού ανεκτικότητας που έχει αναπτύξει στην καταστολή του ΚΝΣ. Εάν ληφθεί η απόφαση έναρξης θεραπείας με σουφαιντανύλη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και να εξετάζεται το ενδεχόμενο ταυτόχρονης χορήγησης μικρότερης δόσης του κατασταλτικού του ΚΝΣ.

Σεροτονεργικός παράγοντας

Η συγχρόνηση σουφεντανίλης μαζί με έναν σεροτονεργικό παράγοντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), οι αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (SNRI) ή οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο του συνδρόμου της σεροτονίνης, μια δυνητικώς απειλητική για τη ζωή πάθηση. Οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης δεν πρέπει να λαμβάνονται κατά τις 2 εβδομάδες πριν ή ταυτόχρονα με τη χορήγηση του Dzuveo.

Άλλα

Η αλληλεπίδραση με άλλα προϊόντα υπογλώσσιας χορήγησης ή προϊόντα που προορίζονται για αραίωση ή για δράση στη στοματική κοιλότητα δεν έχει αξιολογηθεί και πρέπει να αποφεύγεται η

ταυτόχρονη χορήγηση αυτών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της σουφαιντανύλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η σουφαιντανύλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης διότι διαπερνά τον πλακούντα, το δε αναπνευστικό κέντρο του εμβρύου είναι ευαίσθητο στα οπιοειδή. Σε περίπτωση που κατά τη διάρκεια της κύησης χορηγηθεί σουφαιντανύλη στη μητέρα, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμο ένα αντίδοτο για το κύημα. Μετά από μακροχρόνια θεραπεία, η σουφαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης στο νεογέννητο.

Η σουφαιντανύλη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Η σουφαιντανύλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε τέτοιο βαθμό που ενδέχεται να έχει επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Η απόφαση για το εάν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με σουφαιντανύλη λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της σουφαιντανύλης στη γονιμότητα. Από μελέτες σε αρουραίους προέκυψε μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σουφαιντανύλη έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα εάν εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη ή οπτική διαταραχή κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με σουφαιντανύλη. Οι ασθενείς πρέπει να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα μόνο εάν έχει παρέλθει επαρκής χρόνος μετά την τελευταία χορήγηση σουφαιντανύλης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια της σουφαιντανύλης είναι η αναπνευστική καταστολή, η οποία παρουσιάστηκε σε ποσοστό 0,6% στις κλινικές δοκιμές με σουφαιντανύλη.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές και που αναφέρθηκαν από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία των προϊόντων που περιέχουν σουφαιντανύλη ήταν ναυτία, έμετος και πυρεξία ($\geq 1/10$ ασθενείς) (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν είτε σε κλινικές μελέτες είτε από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σουφαιντανύλη συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$
 Πολύ σπάνιες $< 1/10.000$
 Μη γνωστές Δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Βρογχίτιδα Λοιμώδης επιπεφυκίτιδα Φαρυγγίτιδα	
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)			Λίπωμα	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Λευκοκυττάρωση	Θρομβοκυτταροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία		Αναφυλακτική ή καταπληξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπασβεσταιμία Υπολευκωματιναιμία Υποκαλιαιμία Υπονατρία	Υπομαγνησιαμία Υποπρωτεϊναιμία Υπερκαλιαιμία Σακχαρώδης διαβήτης Υπεργλυκαιμία Υπεριλιπιδαιμία Υποφωσφαταιμία Υποογκαιμία	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία Άγχος Συγχυτική κατάσταση	Διέγερση Απάθεια Διαταραχή μετατροπής Αποπροσανατολισμός Ευφορική διάθεση Ψευδαισθήσεις Αλλαγές της νοητικής κατάστασης Νευρική κατάσταση	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία Ζάλη Υπνηλία Καταστολή	Τρόμος Αταξία Δυστονία Υπεραντακλαστικότητα Τρόμος Αίσθηση καύσου Προσυγκοπή Παραίσθησία Υπαισθησία Λήθαργος Διαταραχή της μνήμης Ημικρανία Κεφαλαλγία τάσης	Σπασμοί Κώμα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές			Πόνος του οφθαλμού Οπτική διαταραχή	Μύση
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία Φλεβοκομβική ταχυκαρδία	Βραδυκαρδία Στηθάγγη Κολπική μαρμαρυγή Κοιλιακές έκτακτες συστολές	
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση Υπέρταση	Ορθοστατική υπόταση Έξαμη Διαστολική υπόταση Ορθοστατική υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Υποξία Φαρυγγολαρυγγικό άλγος Αναπνευστική καταστολή	Βραδύπνοια Επίσταξη Λόξιγκας Άπνοια Ατελεκτασία Υποαερισμός Πνευμονική εμβολή Πνευμονικό οίδημα Αναπνευστική δυσχέρεια Αναπνευστική ανεπάρκεια Συρίττωση αναπνοή	Αναπνευστική ή ανακοπή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Έμετος	Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Μετεωρισμός Ξηροστομία	Διάρροια Ερυγή Διαφυγή οξέος Κοιλιακή δυσφορία Κοιλιακή διόγκωση Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Επιγαστρική δυσφορία Γαστρίτιδα Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Υπαισθησία στόματος	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Υπερχοληρυθριναιμία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός	Υπεριδρωσία Υπαισθησία προσώπου Γενικευμένος κνησμός Φυσαλίδες Εξάνθημα Ξηροδερμία	Ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυικοί σπασμοί Μυϊκές δεσμιδώσεις	Οσφυαλγία Μυοσκελετικός πόνος Μυοσκελετικός πόνος στον θώρακα Άλγος στα άκρα	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Κατακράτηση ούρων	Δυσκολία στην ούρηση Ολιγουρία Νεφρική ανεπάρκεια Άλγος στις ουροφόρους οδούς	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία		Αίσθημα θερμότητας Κόπωση Εξασθένιση Ρίγη Τοπικό οίδημα Μη καρδιακό θωρακικό άλγος Δυσφορία στον θώρακα	Σύνδρομο στέρησης φαρμάκου
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένος κορεσμός οξυγόνου Αυξημένη θερμοκρασία σώματος	Αυξημένα αρτηριακή πίεση Μειωμένος αναπνευστικός ρυθμός Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Μειωμένη αποβολή ούρων Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη ουρία αίματος Μη φυσιολογικό κύμα T στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα Αυξημένα ηπατικά ένζυμα Παθολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μετεγχειρητική αναιμία	Ναυτία κατά τη διάρκεια των θεραπευτικών χειρισμών Μετεγχειρητικός εμετός κατά τη διάρκεια των θεραπευτικών χειρισμών Γαστρεντερικές επιπλοκές της στομίας Άλγος κατά τη διάρκεια των θεραπευτικών χειρισμών	

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V**.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Η υπερδοσολογία σουφαιντανύλης εκδηλώνεται με έξαρση των φαρμακολογικών της επιδράσεων. Ανάλογα με την ευαισθησία του εκάστοτε ασθενούς, η κλινική εικόνα καθορίζεται από τον βαθμό της αναπνευστικής καταστολής. Αυτή μπορεί να κυμαίνεται από υποαερισμό έως αναπνευστική παύση.

Άλλα συμπτώματα που ενδέχεται να εμφανιστούν είναι απώλεια συνείδησης, κόμα, καρδιαγγειακή καταπληξία και μυϊκή ακαμψία.

Διαχείριση

Η διαχείριση της υπερδοσολογίας πρέπει να εστιάζεται στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από τον αγωνιστή μ-υποδοχέα οπιοειδών, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης οξυγόνου. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στην απόφραξη των αεραγωγών και στην αναγκαιότητα υποβοηθούμενου ή ελεγχόμενου αερισμού.

Σε περίπτωση αναπνευστικής καταστολής, πρέπει να χορηγείται ανταγωνιστής οπιοειδών (π.χ. ναλοξόνη), χωρίς να αποκλείεται η χρήση πιο άμεσων αντιμετρων. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η βραχύτερη διάρκεια της δράσης των ανταγωνιστών οπιοειδών σε σύγκριση με τη σουφαιντανύλη. Σε αυτήν την περίπτωση, ο ανταγωνιστής οπιοειδών μπορεί να χορηγείται επαναλαμβανόμενα ή με έγχυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναισθητικά, οπιοειδή αναισθητικά, κωδικός ATC: N01AH03.

Μηχανισμός δράσης

Η σουφαιντανύλη είναι ένα συνθετικό, ισχυρό οπιοειδές με ιδιαίτερα επιλεκτική πρόσδεση στους μ-υποδοχείς οπιοειδών. Η σουφαιντανύλη δρα ως πλήρης αγωνιστής στους μ-υποδοχείς οπιοειδών. Η σουφαιντανύλη δεν επάγει έκλυση ισταμίνης. Όλες οι επιδράσεις της σουφαιντανύλης μπορούν να αποκλειστούν αμέσως και πλήρως με χορήγηση ενός ειδικού ανταγωνιστή όπως η ναλοξόνη.

Κύριες φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αναλγησία

Η αναλγησία που επιφέρει η σουφαιντανύλη εικάζεται ότι προκαλείται από την ενεργοποίηση των μ-υποδοχέων οπιοειδών, κυρίως εντός του ΚΝΣ, επιδρώντας στις διεργασίες που επηρεάζουν τόσο την αντίληψη του πόνου όσο και την απόκριση σε αυτόν. Στον άνθρωπο, η δραστηριότητά της είναι 7 έως 10 φορές υψηλότερη από αυτήν της φαιντανύλης και 500 έως 1.000 φορές υψηλότερη από αυτήν της μορφίνης (από του στόματος). Η υψηλή λιποφιλία της σουφαιντανύλης επιτρέπει την υπογλώσσια χορήγησή της και επιτυγχάνει ταχεία έναρξη της αναλγητικής δράσης.

Δευτερεύουσες φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αναπνευστική καταστολή

Η σουφαινανύλη μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική καταστολή (βλ. παράγραφο 4.4) και καταστέλλει επίσης το αντανακλαστικό του βήχα.

Άλλες επιδράσεις στο ΚΝΣ

Οι υψηλές δόσεις ενδοφλέβια χορηγούμενης σουφαινανύλης είναι γνωστό ότι προκαλούν μυϊκή ακαμψία, πιθανώς ως αποτέλεσμα επίδρασης στη μέλαινα ουσία και στον πυρήνα του ραβδωτού σώματος. Η υπνωτική δράση μπορεί να καταδειχθεί από αλλοιώσεις του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Οι αναλγητικές συγκεντρώσεις σουφαινανύλης στο πλάσμα μπορούν να προκαλέσουν ναυτία και έμετο μέσω του ερεθισμού της εκλυτικής ζώνης χημειούποδοχέων.

Στις γαστρεντερικές επιδράσεις της σουφαινανύλης περιλαμβάνονται η μειωμένη προωθητική κινητικότητα, η μειωμένη έκκριση και η αύξηση μυϊκού τόνου (έως και σπασμοί) των σφιγκτήρων του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Χαμηλές δόσεις ενδοφλέβια χορηγούμενης σουφαινανύλης που σχετίζονται με πιθανή πνευμονογαστρική (χολινεργική) δράση προκαλούν ήπια βραδυκαρδία και μειώνουν ελαφρώς τη συστηματική αντίσταση των αγγείων χωρίς σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η καρδιαγγειακή σταθερότητα είναι επίσης αποτέλεσμα των ελάχιστων επιδράσεων στο καρδιακό προφορτίο, στον ρυθμό καρδιακής ροής και στη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου. Δεν παρατηρήθηκαν άμεσες επιδράσεις της σουφαινανύλης στη μυοκαρδιακή λειτουργία.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αναλγησία

Η αποτελεσματικότητα του Dzuveo αξιολογήθηκε σε δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές στις οποίες μετείχαν 221 ασθενείς με μέτριο έως έντονο οξύ μετεγχειρητικό πόνο (ένταση του πόνου ≥ 4 σε κλίμακα από 0 έως 10) μετά από κοιλιακή χειρουργική επέμβαση (μελετήθηκε για έως και 48 ώρες) ή ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση (τυλεκτομή) (μελετήθηκε για έως και 12 ώρες). Από τους 221 ασθενείς, οι 147 έλαβαν θεραπεία με τη δραστική ουσία και οι υπόλοιποι 74 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς ήταν ως επί το πλείστον γυναίκες (63%), με μέσο όρο ηλικίας τα 41 έτη (ηλικιακό εύρος 18-74 έτη), με ΔΜΣ 15,8 έως 53,5 kg/m², ως επί το πλείστον Λευκοί (69%) και Μαύροι ή Αφρο-Αμερικανοί (21%). Η μέση τιμή αναφοράς της έντασης στις εν λόγω δοκιμές ήταν 6,48 (0,21) για τη 12ωρη δοκιμή τυλεκτομής στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με σουφαινανύλη και 5,98 (0,30) για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Στη δοκιμή σε ασθενείς μετά από κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, η μέση τιμή αναφοράς της έντασης του πόνου ήταν 5,61 (0,13) για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με σουφαινανύλη και 5,48 (0,18) για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε αμφοτέρως τις δοκιμές, το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το χρονοσταθμισμένο άθροισμα της διαφοράς της έντασης του πόνου (SPID) σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς (μετρημένο με 11-βάθμια NRS) για διάστημα 12 ωρών (SPID12). Στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν Dzuveo η μέση βαθμολογία SPID12 ήταν ανώτερη από αυτήν των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (25,8 έναντι 13,1) για όσους είχαν υποβληθεί σε κοιλιακή χειρουργική επέμβαση ($p < 0,001$) και (5,93 έναντι -6,7) για όσους είχαν υποβληθεί σε τυλεκτομή ($p = 0,005$) αντίστοιχα. Σε αμφοτέρως τις μελέτες επιτράπη η σωστική αναλγησία, με μεγαλύτερη αναλογία ασθενών από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου να αιτούνται φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης λόγω μη επαρκούς αναλγησίας (64,8% στην κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, 100% στην τυλεκτομή) από ό,τι αυτών

στην ομάδα της σουφαιτανύλης (27,1% στην κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, 70,0% στην τυλεκτομή). Η έναρξη της αναλγησίας, όπως μετρήθηκε βάσει της διαφοράς στην ένταση του πόνου (SPID) σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς, ήταν ταχύτερη ($p < 0,05$) με τη σουφαιτανύλη έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά 15 λεπτά μετά την πρώτη δόση στη μελέτη για την κοιλιακή χειρουργική επέμβαση και κατά 30 λεπτά στη μελέτη για την τυλεκτομή. Η πλειονότητα (90%) των επαγγελματιών υγείας θεώρησε ότι το Dzuveo ήταν εύχρηστο.

Στις δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές, ο μέσος αριθμός δόσεων που χρησιμοποιήθηκε τις πρώτες 6 ώρες ήταν 2,8 δισκία, ενώ τις επόμενες 6 ώρες οι δόσεις ήταν λιγότερο συχνές (κατά μέσο όρο 1,7 δισκία). Για 24 ώρες, ο μέσος αριθμός δόσεων Dzuveo που χορηγήθηκε ήταν 7,0 (210 μικρογραμμάρια/ημέρα). Οι ασθενείς με μεγαλύτερη ένταση του πόνου μία ώρα μετά την έναρξη της θεραπείας με Dzuveo έρχονταν συχνότερης χορήγησης νέων δόσεων σε σύγκριση με τους ασθενείς με χαμηλότερη βαθμολογία έντασης του πόνου σε μία ώρα.

Αναπνευστική καταστολή

Οι αναλγητικές δόσεις της σουφαιτανύλης προκάλεσαν σε ορισμένους ασθενείς αναπνευστική καταστολή στις κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Dzuveo δεν χρειάστηκε να λάβει φάρμακο αναστροφής των οπιοειδών (π.χ. ναλοξόνη).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της σουφαιτανύλης μετά από χορήγηση Dzuveo μπορεί να περιγραφεί ως μοντέλο δύο διαμερισμάτων με απορρόφηση πρώτης τάξης. Αυτή η οδός χορήγησης έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερη απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με την από του στόματος χορήγηση (κατάποση), αποφεύγοντας τον εντερικό μεταβολισμό και τον ηπατικό μεταβολισμό πρώτης διόδου από το ένζυμο 3A4. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από μία υπογλώσσια χορήγηση του δισκίου σουφαιτανύλης σε σχέση με ενδοφλέβια έγχυση ίδιας δόσης σουφαιτανύλης διάρκειας ενός λεπτού ήταν 53%.

Σε μια μελέτη χορήγησης υπογλώσσου δισκίου 15 μικρογραμμάρων (με την ίδια σύνθεση με το δισκίο 30 μικρογραμμάρων), παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα, της τάξης του 9%, μετά από του στόματος λήψη (κατάποση). Η χορήγηση δισκίων παρειάς κατέδειξε αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα 78% όταν τα δισκία τοποθετούνταν μπροστά από τα μπροστινά κάτω δόντια.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις σουφαιτανύλης επιτυγχάνονται σε περίπου 60 λεπτά μετά από μία δόση. Ο χρόνος αυτός μειώνεται σε περίπου 40 λεπτά μετά από επαναλαμβανόμενη δόση κάθε μία ώρα. Όταν το Dzuveo χορηγήθηκε κάθε μία ώρα, συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μετά από 7 δόσεις.

Κατανομή

Ο κεντρικός όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σουφαιτανύλης είναι περίπου 14 λίτρα και ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 350 λίτρα.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός λαμβάνει χώρα κυρίως στο ήπαρ και στο λεπτό έντερο. Στον άνθρωπο, η σουφαιτανύλη μεταβολίζεται κυρίως από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450-3A4 (βλ. παράγραφο 4.5). Η σουφαιτανύλη μεταβολίζεται σε έναν αριθμό ανενεργών μεταβολιτών, με την οξειδωτική N- και O-αποαλκυλίωση να είναι οι κύριες οδοί αποβολής.

Αποβολή

Με το Dzuveo, η κάθαρση της πρώτης δόσης σε έναν τυπικό ασθενή βάρους 78,5 kg και ηλικίας 47 ετών είναι 84,2 L/hr. Η κάθαρση σταθερής κατάστασης είναι 129,3 L/hr. Το βάρος και η ηλικία του ασθενούς είναι βασικές συμμεταβλητές για την κάθαρση.

Μετά από χορήγηση μίας δόσης Dzuveo παρατηρήθηκε μέσος χρόνος ημιζωής τελικής φάσης 13,4 ωρών (εύρος από 2,5 έως 34,4 ώρες). Μετά από χορήγηση πολλών δόσεων παρατηρήθηκε μεγαλύτερος μέσος χρόνος ημιζωής τελικής φάσης, 15,7 ωρών (εύρος από 2,4 έως 42,7 ώρες), που οφείλετο στις υψηλότερες συγκεντρώσεις σουφαιντανύλης στο πλάσμα οι οποίες επιτεύχθηκαν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων και εξαιτίας της δυνατότητας ποσοτικοποίησης αυτών των συγκεντρώσεων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Με τη χορήγηση Dzuveo, η κλινική διάρκεια της αναλγησίας καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από τον χρόνο που απαιτείται ώστε η συγκέντρωση της σουφαιντανύλης στο πλάσμα να μειωθεί από C_{max} στο 50 % της C_{max} μετά από διακοπή της δόσολογίας (εξαρτώμενος από τις συνθήκες χρόνος ημιζωής ή CST_{1/2}) παρά από τον τελικό χρόνο ημιζωής. Μετά από μία δόση ή πολλές δόσεις κάθε ώρα σε διάστημα 12 ωρών, ο μέσος CST_{1/2} παρέμεινε στις 2,3 ώρες: κατά συνέπεια, η υπογλώσσια οδός χορήγησης παρατείνει σημαντικά τη διάρκεια της δράσης σε σχέση με τη ενδοφλέβια χορήγηση σουφαιντανύλης (CST_{1/2} 0,1 ώρες). Παρόμοιες τιμές CST_{1/2} παρατηρήθηκαν τόσο μετά από εφάπαξ όσο και μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, καταδεικνύοντας ότι η διάρκεια της δράσης μετά από χορήγηση πολλών δόσεων υπογλώσσου δισκίου είναι προβλέψιμη και συνεκτική.

Οι ασθενείς αιτήθηκαν χορήγηση Dzuveo για τη διατήρηση των συγκεντρώσεων σουφαιντανύλης στο πλάσμα κατά μέσο όρο 40-50 pg/ml στις 12 ώρες, χωρίς να παρατηρείται επίδραση βάσει ηλικίας ή δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ή ήπιας ή μέτριας νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση των συγκεντρώσεων σουφαιντανύλης στο πλάσμα μετά από χρήση του Dzuveo δεν αναγνώρισε τη νεφρική λειτουργία ως σημαντική συμμεταβλητή της κάθαρσης. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου αριθμού των υπό μελέτη ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, το Dzuveo πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Βάσει της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης του Dzuveo, η ηπατική λειτουργία δεν αναγνωρίστηκε ως σημαντική συμμεταβλητή της κάθαρσης. Λόγω του περιορισμένου αριθμού ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, ενδέχεται να μην έχει ανιχνευθεί κάποια δυναμική επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας ως συμμεταβλητής της κάθαρσης. Ως εκ τούτου, το Dzuveo πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν διατίθενται φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη σουφαιντανύλη σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ειδικών πληθυσμών με χρήση του Dzuveo σε ηλικιωμένους ασθενείς. Για το Dzuveo, η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε επίδραση της ηλικίας στην κάθαρση, η μείωση της οποίας στους ηλικιωμένους (ηλικίας άνω των 65 ετών) ανέρχεται στο 18%.

Επίδραση του ΔΜΣ στη δόσολογία

Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, όπου το βάρος θεωρήθηκε ως συμμεταβλητή, έδειξε ότι οι ασθενείς με υψηλότερο ΔΜΣ λάμβαναν συχνότερες δόσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Διεξήχθησαν μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους. Σε όλες τις ομάδες θεραπείας παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα.

Παρατηρήθηκαν χαμηλότερα ποσοστά κνήσεων μετά από τη θεραπεία αρσενικών αρουραίων, γεγονός που υποδεικνύει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στη γονιμότητα των αρσενικών αρουραίων. Παρατηρήθηκαν αυξημένες παλίνδρομες κνήσεις και μειωμένο μέγεθος των νεογέννητων στους θηλυκούς αρουραίους που λάμβαναν την υψηλή δόση, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή εμβρυοτοξικότητα οφειλόμενη πιθανόν στη μητρική τοξικότητα.

Μεταλλαξιγένεση

Από τη δοκιμασία Ames δεν προέκυψε μεταλλαξιγόνο δράση της σουφαινανύλης.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη σουφαινανύλη.

Τοπική ανοχή

Πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες τοπικής ανοχής στον θύλακα της παρειάς κρικητών με υπογλώσσια δισκία σουφαινανύλης. Από τις εν λόγω μελέτες συνάγεται το συμπέρασμα ότι τα υπογλώσσια δισκία σουφαινανύλης έχουν μηδενική ή ελάχιστη πιθανότητα τοπικού ερεθισμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)
Μονόξινο φωσφορικό ασβέστιο
Υπρομελλόζη
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη
Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Στεατικό οξύ
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και το οξυγόνο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Dzuveo συσκευάζεται σε συσκευή εφαρμογής μίας δόσης από πολυπροπυλένιο, η οποία με τη σειρά της συσκευάζεται σε έναν φακελίσκο από μεμβράνη πολυεστέρα/LDPE/φύλλο αλουμινίου/LDPE μαζί με έναν απορροφητή οξυγόνου.

Το Dzuveo θα διατίθεται σε συσκευασίες από χαρτόνι των 5 και 10 φακελίσκων. Μπορεί να μην

κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χρήσης της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης (SDA)

Προϊόν μίας χρήσης / Μην το επαναχρησιμοποιείτε

Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν το σφράγισμα του φακελίσκου έχει διαρρηχθεί

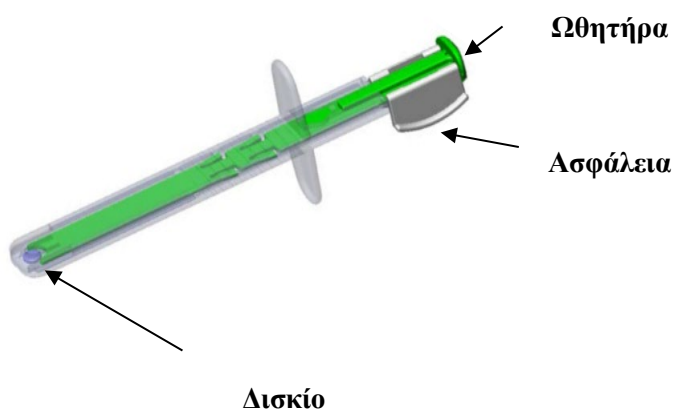
Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν η συσκευή εφαρμογής μίας δόσης έχει υποστεί φθορά

Συμβουλευστε τον ασθενή να μην μασήσει ή καταπιεί το δισκίο.

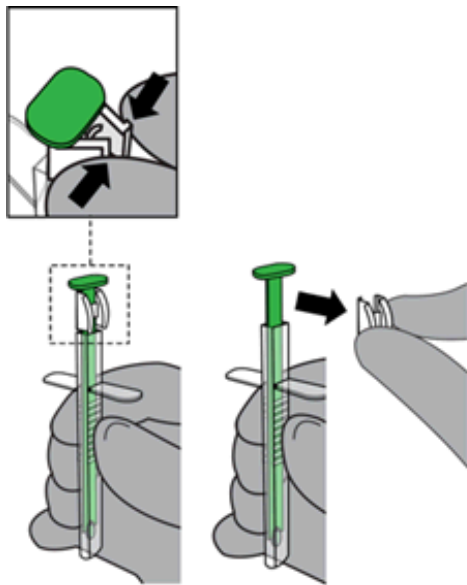
Συμβουλευστε τον ασθενή να μην καταναλώσει τροφές και ποτά και να ελαχιστοποιήσει την ομιλία για 10 λεπτά μετά τη λήψη του δισκίου.

1. Όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε το φάρμακο, σχίστε τον φακελίσκο από την ειδική σχισμή κατά μήκος του επάνω μέρους του. Ο φακελίσκος περιέχει μία διαφανή πλαστική συσκευή εφαρμογής μίας δόσης με ένα μόνο δισκίο μπλε χρώματος τοποθετημένο στο ρύγχος, και ένα σακουλάκι με απορροφητή οξυγόνου. Το σακουλάκι του απορροφητή οξυγόνου πρέπει να απορρίπτεται.

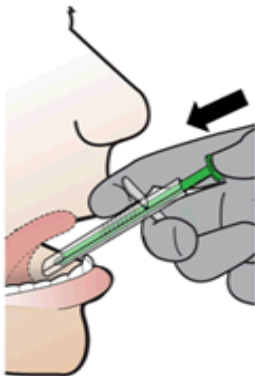
Ο φακελίσκος περιέχει τα εξής:



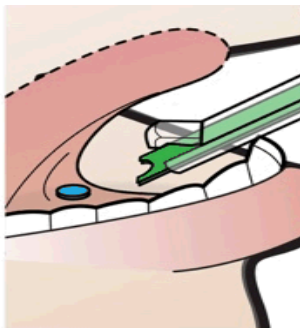
3. Αφαιρέστε τη λευκή ασφάλεια από τον πράσινο ωθητήρα πιέζοντας μαζί τις δύο πλευρές και αποσπώντας την από τον ωθητήρα. Απορρίψτε την ασφάλεια.



4. Συμβουλευστε τον ασθενή να αγγίξει, ει δυνατόν, με τη γλώσσα του τον ουρανίσκο του.
5. Ακουμπήστε ελαφρά τη συσκευή εφαρμογής μίας δόσης στα δόντια ή τα χείλια του ασθενούς.
6. Τοποθετήστε το ρύγχος της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης κάτω από τη γλώσσα και στοχεύστε στο έδαφος του στόματος.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αποφεύγετε την άμεση επαφή του ρύγχους της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης με τον βλεννογόνο.



7. Πιέστε τον πράσινο ωθητήρα για να χορηγήσετε το δισκίο κάτω από τη γλώσσα του ασθενούς και βεβαιωθείτε ότι το δισκίο έχει τοποθετηθεί.



Η συσκευή εφαρμογής μίας δόσης πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με την πολιτική του νοσηλευτικού σας ιδρύματος και τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΧΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 25 Ιούνιος 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Γαλλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ειδική και περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Dzuveo σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα, με την εθνική αρμόδια αρχή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου θα κυκλοφορήσει το Dzuveo, όλοι οι επαγγελματίες υγείας (ήτοι οι ιατροί, οι νοσοκομειακοί φαρμακοποιοί και το νοσηλευτικό προσωπικό) που αναμένεται να συνταγογραφούν / χορηγούν το προϊόν θα λάβουν έναν Οδηγό για Επαγγελματίες Υγείας όπου θα επισημαίνονται οι βασικές πληροφορίες για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Dzuveo, όπως:

- η μέθοδος χρήσης της συσκευής,
- το ελάχιστο διάστημα μεταξύ των δόσεων ενός υπογλώσσιου δισκίου ανά ώρα για την πρόληψη / ελαχιστοποίηση του σημαντικού αναγνωρισμένου κινδύνου αναπνευστικής καταστολής και του σημαντικού πιθανού κινδύνου υπερδοσολογίας,
- το βασικό μήνυμα που πρέπει να μεταφέρουν κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής προς τους ασθενείς σχετικά με την πιθανή αναπνευστική καταστολή / υπερδοσολογία,
- λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας / αναπνευστικής καταστολής.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 5 Ή 10 ΦΑΚΕΛΙΣΚΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dzuneo 30 μικρογραμμάρια υπογλώσσια δισκία
σουλφαιντανύλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 30 μικρογραμμάρια
σουλφαιντανύλης (ως κιτρικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 x 1 υπογλώσσιο δισκίο σε συσκευή εφαρμογής μίας δόσης.
5 x 1 υπογλώσσιο δισκίο σε συσκευή εφαρμογής μίας δόσης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υπογλώσσια χρήση
Για χρήση μόνο με τη συσκευή εφαρμογής μίας δόσης.
Μη μασάτε ή καταπίνετε το δισκίο.
Ελάχιστο διάστημα μεταξύ των δόσεων 1 ώρα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και το οξυγόνο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dzuneo 30 μικρογραμμάρια υπογλώσσια δισκία
σουφαιντανύλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 30 μικρογραμμάρια σουφαιντανύλης (ως κιτρικό άλας).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 συσκευή εφαρμογής μίας δόσης με 1 υπογλώσσιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υπογλώσσια χρήση
Για χρήση μόνο με τη συσκευή εφαρμογής μίας δόσης.
Μετά το άνοιγμα του φακελίσκου, χορηγήστε αμέσως το προϊόν.
Μη μασάτε ή καταπίνετε το δισκίο.
Ελάχιστο διάστημα μεταξύ των δόσεων 1 ώρα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και το οξυγόνο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dzuneo 30 μικρογραμμάρια υπογλώσσια δισκία
σουφαιντανύλη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Dzuneo 30 μικρογραμμάρια υπογλώσσια δισκία σουφαιντανύλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Dzuneo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dzuneo
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dzuneo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dzuneo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dzuneo και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Dzuneo, η σουφαιντανύλη, ανήκει σε μια ομάδα ισχυρών αναλγητικών που ονομάζονται οπιοειδή.

Η σουφαιντανύλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του αιφνίδιου, μέτριου έως έντονου, πόνου σε ενήλικες οι οποίοι νοσηλεύονται σε ιατρικό περιβάλλον, όπως το νοσοκομείο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dzuneo

Μην χρησιμοποιήσετε το Dzuneo

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σουφαιντανύλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν πάσχετε από σοβαρά πνευμονικά ή αναπνευστικά προβλήματα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Dzuneo. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τη θεραπεία, εάν:

- πάσχετε από οποιαδήποτε πάθηση που επηρεάζει την αναπνοή σας (όπως άσθμα, συριγμό ή δύσπνοια). Λόγω του ότι το Dzuneo ενδέχεται να επηρεάσει την αναπνοή σας, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα την ελέγχει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- έχετε κάποια κρανιακή κάκωση ή εγκεφαλικό όγκο,
- έχετε προβλήματα στο καρδιακό και το κυκλοφορικό σύστημα, ιδίως βραδύ καρδιακό ρυθμό, ακανόνιστο καρδιακό παλμό, χαμηλό όγκο αίματος ή χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- έχετε μέτρια έως σοβαρά ηπατικά προβλήματα ή σοβαρά νεφρικά προβλήματα, διότι αυτά τα όργανα επιδρούν στον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός σας αποδομεί και αποβάλλει το φάρμακο, έχετε μη φυσιολογική χαμηλή κινητικότητα του εντέρου,
- έχετε κάποια πάθηση της χοληδόχου κύστης ή του παγκρέατος,
- εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχετε κάνει κατάχρηση ή έχετε υπάρξει εξαρτημένοι από αλκοόλ, συνταγογραφούμενα φάρμακα ή παράνομες ναρκωτικές ουσίες («εθισμός»),
- είστε καπνιστής,
- είχατε ποτέ προβλήματα με τη διάθεσή σας (κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχή προσωπικότητας) ή έχετε λάβει θεραπεία από ψυχίατρο για άλλες ψυχικές νόσους.

Αυτό το φάρμακο περιέχει σουφαιτανύλη, η οποία είναι οπιοειδές φάρμακο. Η επαναλαμβανόμενη χρήση οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να κάνει το φάρμακο λιγότερο αποτελεσματικό (το συνηθίζετε). Μπορεί επίσης να προκαλέσει εξάρτηση και κατάχρηση, οι οποίες μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα απειλητική για τη ζωή υπερδοσολογία. Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να εξαρτηθείτε από το Dzuveo, είναι σημαντικό να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ΕΝΩ χρησιμοποιείτε το Dzuveo εάν:

- Παρουσιάσετε πόνο ή αυξημένη ευαισθησία στον πόνο (υπεραλγησία) που δεν ανταποκρίνεται σε υψηλότερη δοσολογία του φαρμάκου σας όπως έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας.

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Dzuveo:

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

- Το Dzuveo μπορεί να προκαλέσει διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο όπως υπνική άπνοια (παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου) και υποξαιμία που σχετίζεται με τον ύπνο (χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα). Τα συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, νυχτερινή αφύπνιση λόγω δύσπνοιας, δυσκολία συνέχισης του ύπνου ή υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εσείς ή κάποιο άλλο άτομο παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Παιδιά και έφηβοι

Το Dzuveo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Dzuveo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- Κετοκοναζόλη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων και μπορεί να επιδράσει στον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός σας αποδομεί τη σουφαιτανύλη.
- Οποιαδήποτε φάρμακα που ενδέχεται να σας προκαλέσουν υπνηλία (έχουν κατασταλτική δράση), όπως υπνωτικά χάπια, φάρμακα για τη θεραπεία του άγχους (π.χ. βενζοδιαζεπίνες), ηρεμιστικά ή άλλα οπιοειδή φάρμακα, διότι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών αναπνευστικών προβλημάτων και κώματος, ενδέχεται δε να είναι απειλητικά για τη ζωή.
- Φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης που είναι γνωστά ως αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ). Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται κατά τις 2 εβδομάδες πριν ή ταυτόχρονα με τη χορήγηση του Dzuveo.
- Φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης που είναι γνωστά ως αναστολείς της εκλεκτικής επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και αναστολείς της επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης (SNRI). Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμάκων με το Dzuveo.
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας, της νευραλγίας ή του άγχους (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη), καθώς μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή.
- Άλλα φάρμακα που λαμβάνονται επίσης υπογλώσσια (φάρμακα που τοποθετούνται κάτω από τη γλώσσα, όπου και διαλύονται) ή φάρμακα η δράση των οποίων επιτυγχάνεται μέσα στο στόμα (π.χ. νυστατίνη, ένα υγρό ή παστίλιες που κρατάτε μέσα στο στόμα σας για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων), διότι η επίδρασή τους στο Dzuveo δεν έχει μελετηθεί.
- Συχνά συνταγογραφούμενα οπιοειδή φάρμακα (π.χ. μορφίνη, κωδεΐνη, φαιτανύλη, υδρομορφόνη, οξικωδόνη).
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή της στηθάγχης (πόνος στον θώρακα) γνωστά ως αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή βήτα αποκλειστές, π.χ. διλτιαζέμη και νιφεδιπίνη.

Το Dzuveo με οινόπνευμα

Μην καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω χρησιμοποιείτε το Dzuveo. Ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών αναπνευστικών προβλημάτων.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Dzuveo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Το Dzuveo απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον βρέφος. Ο θηλασμός δεν συνιστάται για όσο διάστημα λαμβάνετε Dzuveo.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Dzuveo επηρεάζει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων, διότι μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή οπτικές διαταραχές. Δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία με σουφαιντανύλη. Θα πρέπει να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα μόνο εάν έχει παρέλθει επαρκής χρόνος μετά την τελευταία δόση Dzuveo.

Το Dzuveo περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dzuveo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να σας χορηγείται πάντα από γιατρό ή νοσοκόμο με τη χρήση της συσκευής χορήγησης μίας δόσης. Δεν θα χρειαστεί να αυτοχορηγήσετε αυτό το φάρμακο.

Το Dzuveo χρησιμοποιείται μόνο σε ιατρικό περιβάλλον, όπως το νοσοκομείο. Συνταγογραφείται μόνο από γιατρό με εμπειρία στη χρήση ισχυρών αναλγητικών όπως η σουφαιντανύλη ο οποίος γνωρίζει τις πιθανές επιδράσεις της σε εσάς, ιδίως στην αναπνοή σας (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» παραπάνω).

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι ένα υπογλώσσιο δισκίο 30 μικρογραμμαρίων ανά ώρα. Το υπογλώσσιο δισκίο θα σας χορηγηθεί από επαγγελματία υγείας με μίας χρήσης συσκευή εφαρμογής μίας δόσης. Η συσκευή εφαρμογής θα βοηθήσει τον επαγγελματία υγείας να τοποθετήσει το δισκίο κάτω από τη γλώσσα σας. Τα δισκία διαλύονται κάτω από τη γλώσσα και δεν πρέπει να μασιούνται ή να καταπίνονται διότι το δισκίο δεν έχει αναλγητική δράση παρά μόνο εάν διαλυθεί κάτω από τη γλώσσα σας. Δεν πρέπει να καταναλώνετε τροφές και ποτά και θα πρέπει να μιλάτε όσο το δυνατόν λιγότερο για 10 λεπτά μετά από κάθε δόση.

Μετά τη λήψη μιας δόσης, δεν θα λάβετε άλλη δόση για τουλάχιστον μία ώρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 720 μικρογραμμάρια (24 δισκία την ημέρα).

Το Dzuveo δεν πρέπει να χορηγείται πέραν των 48 ωρών.

Μετά τη θεραπεία το ιατρικό προσωπικό θα απορρίψει τη συσκευή εφαρμογής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dzuveo από την κανονική

Στα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, όπως αργή και κοφτή αναπνοή, απώλεια συνείδησης, εξαιρετικά χαμηλή αρτηριακή πίεση, κατάρρευση και μυϊκή ακαμψία. Εάν αρχίσουν να εμφανίζονται τα συγκεκριμένα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, όπως αργή και κοφτή αναπνοή που μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε παύση της αναπνοής.

Σε περίπτωση που εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις προαναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
Ναυτία ή αίσθημα αδιαθεσίας, έμετος ή αδιαθεσία και γενικά αίσθημα θερμότητας.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Αδυναμία ύπνου ή δυσκολία στον ύπνο, αίσθημα ανησυχίας ή σύγχυσης, ζάλη.
- Κεφαλαλγία, νυσταγμός, υπνηλία.
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός, υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση.
- Χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα, αίσθημα πόνου στο κάτω μέρος του φάρυγγα, αργή και κοφτή αναπνοή.
- Ξηροστομία, μετεωρισμός (αέρια), δυσκοιλιότητα, δυσπεψία ή παλινδρόμηση.
- Αλλεργικές αντιδράσεις, δερματικός κνησμός.
- Μυϊκές δεσμιδώσεις και σπασμοί.
- Αδυναμία παραγωγής ούρων.
- Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει επίσης αλλαγές στα επίπεδα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκών αιμοσφαιρίων, του ασβεστίου, της αλβουμίνης, του καλίου και του νατρίου στο αίμα, τα οποία μπορούν να διαγνωσθούν μόνο μέσω αιματολογικών εξετάσεων. Σε περίπτωση που υποβληθείτε σε αιματολογικές εξετάσεις, βεβαιωθείτε ότι έχετε ενημερώσει τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε το εν λόγω φάρμακο.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Φλεγμονή των πνευμόνων, ερυθρότητα και φλεγμονή των οφθαλμών, φλεγμονή του φάρυγγα.
- Συσσώρευση λίπους κάτω από το δέρμα.
- Αδυναμία διαχείρισης του σακχάρου στο αίμα (διαβήτης), αυξημένη χοληστερόλη.
- Αίσθημα ταραχής, έλλειψη ενδιαφέροντος ή συναισθημάτων, έλλειψη ενέργειας, αποπροσανατολισμός, αίσθημα ευφορίας, ψευδαισθήσεις ή θέαση πραγμάτων που δεν υπάρχουν, νευρικότητα.
- Προβλήματα συντονισμού των μυϊκών κινήσεων, μυϊκές συσπάσεις, τρόμος ή υπερβολικός τρόμος, έξαρση αντανάκλαστικών, αίσθηση καύσου, αίσθημα λιποθυμίας, μη φυσιολογικές αισθήσεις στο δέρμα (μυρμήγκιασμα, αίσθημα σαν να έρπει κάτι επάνω στο δέρμα), μούδιασμα γενικά, κόπωση, απώλεια μνήμης, ημικρανία, κεφαλαλγία τάσης.
- Διαταραχές όρασης, πόνος του οφθαλμού.
- Μειωμένος καρδιακός ρυθμός, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, στηθάγχη ή άλλη δυσφορία στον θώρακα.
- Υψηλή αρτηριακή πίεση ή χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την έγερση, δερματική έξαψη.
- Αργή ή δύσκολη αναπνοή (ακόμη και κατά τη διάρκεια του ύπνου), ρινορραγίες, λόξιγκας.
- Πόνος στον θώρακα και δυσκολία στην αναπνοή που οφείλεται σε θρόμβους αίματος στον πνεύμονα, υγρό στον πνεύμονα, συριγμός.
- Διάρροια, ερυγή ή ρέψιμο, φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου ή γαστρίτιδα, τυμπανισμός, παλινδρόμηση οξέος, διαφυγή οξέος, πόνος στο στομάχι ή ενοχλητικό αίσθημα στο στομάχι.
- Φλύκταινες, υπερβολική εφίδρωση, εξάνθημα, ξηροδερμία, μούδιασμα του στόματος ή του προσώπου.
- Άλγος στην πλάτη, τον θώρακα ή σε άλλα μέρη του σώματος, άλγος στα άκρα.
- Δυσκολία στην ούρηση, ούρα με άσχημη οσμή, επίπονη ούρηση, νεφρική ανεπάρκεια.
- Οίδημα, ενοχλητικό αίσθημα στον θώρακα, ρίγη και αδυναμία (έλλειψη ενέργειας).

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει επίσης αλλαγές στα επίπεδα των αιμοπεταλίων (συστατικά

που συντελούν στην πήξη του αίματος), του μαγνησίου, της πρωτεΐνης, του σακχάρου, των λιπών, των φωσφορικών αλάτων και του πλάσματος στο αίμα, τα οποία μπορούν να διαγνωσθούν μόνο μέσω αιματολογικών εξετάσεων. Σε περίπτωση που υποβληθείτε σε αιματολογικές εξετάσεις, βεβαιωθείτε ότι έχετε ενημερώσει τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε το εν λόγω φάρμακο.

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτική καταπληξία), σπασμοί, κώμα, μικρή κόρη του οφθαλμού, ερυθρότητα του δέρματος.
- Σύνδρομο στέρησης που μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα όπως ταραχή, ανησυχία, μυϊκούς πόνους, άπνια, εφίδρωση και χασμουρητό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Dzuveo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Ο γιατρός σας ή το νοσηλευτικό προσωπικό θα διασφαλίσουν ότι:

- Το φάρμακο αυτόν δεν χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα και την εξωτερική συσκευασία μετά την ένδειξη «EXP» (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί..
- Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και το οξυγόνο.
- Το φάρμακο αυτό δεν χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σημεία αλλοίωσης.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών απορριμμάτων. Ο επαγγελματίας υγείας θα απορρίψει όλα τα απόβλητα σύμφωνα με τις πρακτικές του νοσηλευτικού ιδρύματος. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dzuveo

- Η δραστική ουσία είναι η σουφαιντανύλη. Κάθε υπογλώσσιο δισκίο περιέχει 30 μικρογραμμάρια σουφαιντανύλης (ως κιτρικό άλας).
- Το(α) άλλο(α) συστατικό(ά) είναι μαννιτόλη (E421), όξινο φωσφορικό ασβέστιο, υπρομελλόζη, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, ινδικοκαρμίνιο (E132), στεατικό οξύ και στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Dzuveo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Dzuveo είναι επίπεδα υπογλώσσια δισκία μπλε χρώματος με στρογγυλεμένες άκρες. Έχει διάμετρο 3 mm και περιέχεται σε συσκευή εφαρμογής μίας δόσης (με τη σήμανση [sublingual tablet]). Η συσκευή εφαρμογής, μέσα στην οποία βρίσκεται το δισκίο, περιέχεται σε φακελίσκο.

Κάθε φακελίσκος περιέχει μία συσκευή εφαρμογής και ένα δισκίο σουφαιντανύλης 30 μικρογραμμάρια.

Κάθε συσκευασία περιέχει είτε 5 είτε 10 φακελίσκους.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon

Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης (SDA)

Προϊόν μίας χρήσης / Μην το επαναχρησιμοποιείτε.

Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν το σφράγισμα του φακελίσκου έχει διαρρηχθεί.

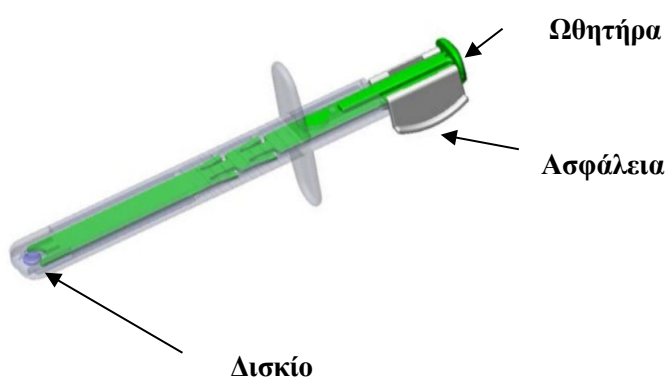
Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν η συσκευή εφαρμογής μίας δόσης έχει υποστεί φθορά.

Συμβουλευστε τον ασθενή να μην μασήσει ή καταπιεί το δισκίο.

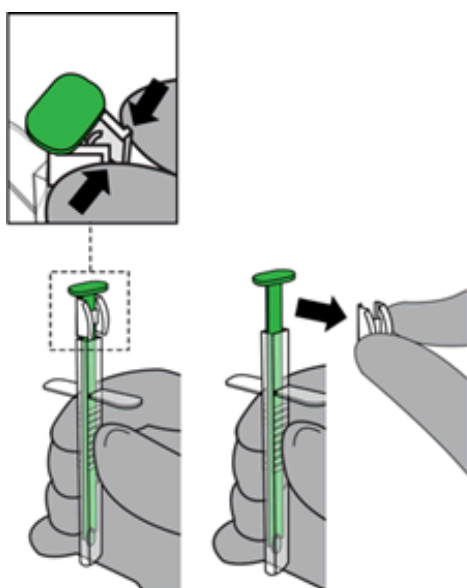
Συμβουλευστε τον ασθενή να μην καταναλώσει τροφές και ποτά και να ελαχιστοποιήσει την ομιλία για 10 λεπτά μετά από τη λήψη του δισκίου.

1. Όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε το φάρμακο, σχίστε τον φακελίσκο από την ειδική σχισμή κατά μήκος του επάνω μέρους του. Ο φακελίσκος περιέχει μία διαφανή πλαστική συσκευή εφαρμογής μίας δόσης με ένα μόνο δισκίο μπλε χρώματος τοποθετημένο στο ρύγχος, και μια συσκευασία απορροφητή οξυγόνου. Η συσκευασία του απορροφητή οξυγόνου πρέπει να απορρίπτεται.

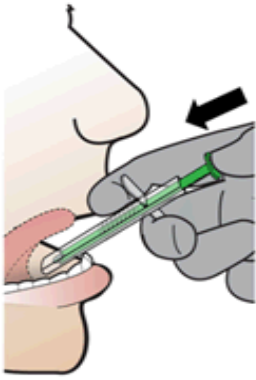
Ο φακελίσκος περιέχει τα εξής:



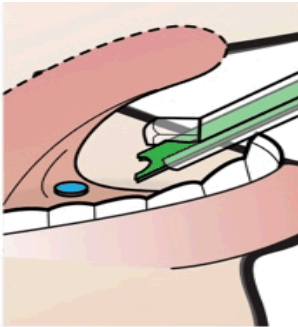
2. Αφαιρέστε τη λευκή ασφάλεια από τον πράσινο ωθητήρα πιέζοντας μαζί τις δύο πλευρές και αποσπώντας την από τον ωθητήρα. Απορρίψτε την ασφάλεια.



3. Συμβουλευστε τον ασθενή να αγγίξει, ει δυνατόν, με τη γλώσσα του τον ουρανίσκο του.
4. Ακουμπείτε ελαφρά τη συσκευή εφαρμογής μίας δόσης στα δόντια ή τα χείλια του ασθενούς.
5. Τοποθετείστε το ρύγχος της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης κάτω από τη γλώσσα και στοχεύετε στο έδαφος του στόματος.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αποφεύγετε την άμεση επαφή του ρύγχους της συσκευής εφαρμογής μίας δόσης με τον βλεννογόνο.



6. Πιέστε τον πράσινο ωθητήρα για να χορηγήσετε το δισκίο κάτω από τη γλώσσα του ασθενούς και βεβαιωθείτε ότι το δισκίο έχει τοποθετηθεί.



Η συσκευή εφαρμογής μίας δόσης πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με την πολιτική του νοσηλευτικού ιδρύματος και τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Παράρτημα IV
Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών)
κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη σουφαιτανύλη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Η προκαλούμενη από τα οπιοειδή υπεραλγησία είναι ένα ευρέως καθιερωμένο φαινόμενο, ενώ κανένα συγκεκριμένο οπιοειδές δεν έχει αποδειχθεί με συνέπεια να στερείται των ανεπιθύμητων ενεργειών της προκαλούμενης από τα οπιοειδή αναλγησίας. Η PRAC έκρινε ότι η επισήμανση προϊόντος για όλα τα προϊόντα που περιέχουν σουφαιτανύλη θα πρέπει να επικαιροποιηθεί ώστε να περιλαμβάνει κατάλληλη προειδοποίηση σχετικά με τα χαρακτηριστικά αυτού του φαινομένου και του τρόπου αντιμετώπισης όταν υπάρχει υποψία εμφάνισής του. Συνεπώς, προτείνεται η επικαιροποίηση της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ και της παραγράφου 2 του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.

Υπάρχει σύνολο στοιχείων και διάφορες δημοσιεύσεις που δείχνουν αυξημένο κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και θανάτου λόγω της ταυτόχρονης χρήσης οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών, γεγονός που θεωρείται επίδραση της κατηγορίας.

Μια αντίστοιχη προειδοποίηση εισάγεται στις Πληροφορίες Προϊόντος.

Τα βιβλιογραφικά στοιχεία υποδεικνύουν, με βάση μελέτες παρατήρησης και παρεμβατικές μελέτες, ότι τα οπιοειδή αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την κεντρική υπνική άπνοια (CSA - *central sleep apnoea*).

Υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι τα οπιοειδή αυξάνουν τον κίνδυνο με δοσοεξαρτώμενο τρόπο και ότι η επίδραση είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή ή τη μείωση της δόσης των οπιοειδών. Έχει βρεθεί αυξανόμενος αριθμός δημοσιεύσεων σχετικά με αυτό το θέμα που διατίθενται δημόσια, που υποδεικνύει επίδραση της κατηγορίας των οπιοειδών. Υπάρχει μια πιθανή θεωρία ότι η επίδραση των οπιοειδών στο ΚΝΣ επηρεάζει τον αναπνευστικό κύκλο. Οι Πληροφορίες Προϊόντος ενημερώνονται αντίστοιχα.

Τέλος, προτείνεται η εναρμόνιση της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ και της παραγράφου 2 του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης σχετικά με την πιθανότητα κατάχρησης και την ανεκτικότητα με άλλα προϊόντα που περιέχουν σουφαιτανύλη.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη σουφαιτανύλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) σουφαιτανύλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.