

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dzuevo 30 mikrogramm nyelv alatti tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

30 mikrogramm szufentanil (citrát formájában) tartalmaz nyelv alatti tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

nyelv alatti tableta.

Kék színű, lapos felületű, lekerekített szélű, 3 mm átmérőjű tableta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Dzuevo közepesen erős vagy súlyos akut fájdalom kezelésére javallott felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Dzuevo-t csak orvos adhatja be, orvosilag ellenőrzött környezetben. Az orvosilag ellenőrzött környezetben lennie kell a hypoventilatio kimutatására és kezelésére alkalmas berendezésnek, illetve erre kioktatott személyzetnek, rendelkezésre kell állnia oxigénpótlásnak és opioid-antagonistáknak, például naloxonnak. A Dzuevo-t csak olyan orvos írhatja fel és adhatja, aki tapasztalattal rendelkezik az opioid terápia alkalmazásában, különös tekintettel az opioidok okozta mellékhatásokra, például a légzésdepresszióra (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A Dzuevo eldobható, egyadagos applikátorban kapható, és egészségügyi szolgáltatóknak kell beadnia az adott beteg igényei szerint, de legfeljebb óránként egyszer, ami 720 mikrogramm/nap maximális dózisnak felel meg. A szufentanil-kezelés megkezdését követő egy óra elteltével a magasabb fájdalomintenzitás esetén a betegek gyakoribb ismételt adagolást igényeltek, mint az egy óra elteltével alacsonyabb fájdalomintenzitási pontszámmal rendelkező betegek.

A Dzuevo nem alkalmazható 48 óránál tovább.

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása. Mindemellett az idős betegeknél szorosan figyelni kell a szufentanil mellékhatásait (lásd 5.2 pont).

Máj- vagy vesekárosodás

A szufentanil óvatosan alkalmazandó a közepesen súlyos vagy súlyos máj-, illetve súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A szufentanil biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Kizárólag sublingualis alkalmazásra.

A Dzuveo-t orvos adja be eldobható egyadagos applikátorból (lásd 6.6 pont). Az applikátor az orvosnak segít a tabletták szükség szerinti, a beteg igényeinek megfelelő gyakoriságú, nyelv alá történő behelyezésében, úgy, hogy a dózisok között legalább 1 órának kell eltelnie.

A beadott nyelv alatti tablettát hagyni kell a nyelv alatt feloldódni, nem szabad összerágni vagy lenyelni. Lenyelés esetén a Dzuveo orális biohasznosulása csak 9%, ami szubterápiás dózist eredményezhet. A szufentanil 30 mikrogrammos nyelv alatti tabletták minden egyes dózisának bevitelét követően a betegek 10 percig nem ehetnek, nem ihatnak, és a beszédet is a minimálisra kell csökkenteniük. Túlzott mértékű szájszárazság esetén a betegek kaphatnak jégkockát. A tabletták néhány nem oldódó segédanyaga a tabletták oldódása után a szájban maradhat. Ez normális, és nem jelenti azt, hogy a szufentanil nem szívódott fel a tablettából.

A Dzuveo nyelv alatti tabletták és applikátor kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Jelentős légzésdepresszió vagy tüdőkárosodás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Légzésdepresszió

A szufentanil légzésdepressziót okozhat, amelynek mértéke/súlyossága dózisfüggő. A szufentanil légzésre gyakorolt hatásait klinikai monitoring útján, például a légzésszám, a szedáltsági szint és az oxigéntelítettség megfigyelésével kell értékelni. A légzőszervi károsodásban szenvedő vagy csökkent légzési tartalékkal rendelkező betegek magasabb kockázatnak vannak kitéve. A szufentanil által okozott légzésdepresszió opioid-antagonistákkal visszafordítható. Az antagonisták beadásának a megismétlésére lehet szükség, ha a légzésdepresszió hosszabb ideig tart, mint az antagonisták hatásának az időtartama (lásd 4.9 pont).

A szedatív gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek vagy hasonló gyógyszerek egyidejű használatából adódó kockázat

A szufentanil és szedatív gyógyszerek, mint például a benzodiazepinek és hasonló gyógyszerek egyidejű alkalmazása szédulást, légzésdepressziót, kómát és halált okozhat. E kockázatok miatt az ilyen szedatív gyógyszerekkel együtt történő felírás olyan betegek részére van fenntartva, akiknél nincs alternatív kezelési lehetőség, vagy olyan esetekre, amikor a szufentanilt sürgősségi ellátásban alkalmazzák.

Intracranialis nyomás

A szufentanilt óvatosan kell alkalmazni a CO₂-retenció agyra kifejtett hatásaira különösen érzékeny, például bizonyítottan megnövekedett intracranialis nyomású vagy zavart tudatállapotú betegeknél. A szufentanil elfedheti a fejsérülések klinikai lefolyását. Agytumorban szenvedő betegeknél a szufentanil óvatosan alkalmazandó.

Cardiovascularis hatások

A szufentanil bradycardiát idézhet elő, ezért óvatosan alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknél korábban bradyarrhythmia fordult elő vagy akik jelenleg abban szenvednek.

A szufentanil hypotenziót okozhat, különösen hypovolemiás betegeknél. A stabil artériás nyomás

fenntartása érdekében megfelelő intézkedéseket kell hozni.

Károsodott máj- vagy vesefunkció

A szufentanil elsősorban a májban metabolizálódik, és a vizeletbe és a székletbe választódik ki. Súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél az aktivitás tartama meghosszabbodhat. Csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a szufentanil ilyen betegeknél történő alkalmazásáról. Közepesen súlyos vagy súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél szorosan kell monitorozni a szufentanil túladagolás tüneteit (lásd 4.9 pont).

Tolerancia és opioidalkalmazási zavarok (abúzus és függőség)

A tolerancia, a fizikai és a pszichológiai függőség, valamint az opioidalkalmazási zavar (*opioid use disorder*, OUD) az opioidok ismételt alkalmazása esetén alakulhat ki.

A Dzuveo való visszaélés (abúzus) vagy annak szándékos helytelen alkalmazása túladagoláshoz vezethet, és/vagy halált okozhat. Az opioidalkalmazási zavar kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), illetve aktuálisan dohányzók vagy olyan betegek esetében, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás és személyiségzavarok) szerepelnek.

A betegeknél figyelni kell a kábítószer-kereső magatartásra utaló jeleket (pl. túl korai gyógyszerfelírási kérések). Ez magában foglalja az egyidejűleg alkalmazott opioidok és pszichoaktív szerek (például benzodiazepinek) ellenőrzését. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegek esetében mérlegelni kell addiktológiai szakemberrel való konzultációt.

Gastrointestinalis hatások

A szufentanil, mint μ -opioid receptor agonista lelassíthatja a gastrointestinalis motilitást. Ezért a szufentanilt óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknél ileus kockázata áll fenn.

A szufentanil, mint μ -opioid receptor agonista, Oddi-féle záróizomgyűrű görcsöt okozhat. Ezért a szufentanilt óvatosan kell alkalmazni epevezeték betegségben szenvedő betegeknél, beleértve akut pancreatitist is.

Opioidok által kiváltott hyperalgesia

Az egyéb opioidokhoz hasonlóan, a szufentanil emelt adagjára adott válaszként észlelhető elégtelen fájdalomcsillapítás esetén opioid-hyperalgesia lehetőségét kell mérlegelni. A szufentanil adagjának csökkentése vagy a szufentanil-kezelés abbahagyása, illetve a kezelés felülvizsgálata indokolt lehet.

Alvás alatti légzéscsökkentések

Az opioidok alvás alatti légzéscsökkentéseket, köztük centrális alvási apnoét (*Central Sleep Apnoea – CSA*) és alvás alatti hypoxaemiát okozhatnak. Az opioidhasználat a CSA kockázatát dózisfüggően növeli. A CSA fennállásakor meg kell fontolni az opioidok összdózisának csökkentését.

Segédanyagok

A tableta kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A citokróm P450-3A4 enzimmel való kölcsönhatás

A szufentanil elsődleges metabolizálását a humán citokróm P450-3A4 enzim végzi. A ketokonazol egy hatékony CYP3A4-inhibitor, amely jelentősen megnövelheti a nyelv alatti szufentanil szisztémás

expozícióját (a maximális plazmaszintek (C_{max}) 19%-os emelkedése, a hatóanyagyszisztémás expozíciója (AUC) 77%-os növekedése, valamint a maximális koncentráció eléréséhez szükséges idő 41%-kal történő meghosszabbítása). Más hatékony CYP3A4 inhibitorokkal (pl. itakonazol, ritonavir) való hasonló kölcsönhatások nem zárhatók ki. A megnövekedett expozícióval összefüggő bármilyen hatásosság vagy tolerancia változás a gyakorlatban a dózisok közötti idő növelésével kompenzálható (lásd 4.2 pont).

Kölcsönhatása kalcium-csatorna blokkolókkal és béta-blokkolókkal

A bradycardia és a hypotensio előfordulása és mértéke a szufentanil mellett nagyobb lehet azoknál a betegeknél, akik krónikus kalcium-csatorna blokkoló vagy béta-blokkoló kezelésben részesülnek.

E gyógyszerek egyidejű alkalmazásánál óvatosan kell eljárni, a betegeket szorosan monitorozni kell.

Központi idegrendszeri depresszánsok

A központi idegrendszeri depresszánsok – beleértve a barbiturátokat, benzodiazepineket, neuroleptikumokat vagy más opioidokat, halogén gázokat vagy más, nem szelektív központi idegrendszeri depresszánsokat (pl. alkohol) is – egyidejű alkalmazása fokozhatja a légzésdepressziót. Az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) egyidejű alkalmazása növeli az opioid-túladozás, a légzésdepresszió és a halál kockázatát.

A szufentanil központi idegrendszeri depresszánszt szedő betegnél történő alkalmazásának mérlegelésekor értékelni kell a központi idegrendszeri depresszáns alkalmazásának időtartamát és a beteg reakcióját, beleértve a központi idegrendszeri depresszánssal szemben kialakult tolerancia mértékét is. Ha a szufentanil alkalmazásának megkezdésére vonatkozó döntés születik, a beteget szorosan monitorozni kell, és mérlegelni kell az egyidejűleg szedett központi idegrendszeri depresszáns kisebb dózisban történő alkalmazását.

Szerotonerg szerek

A szufentanil együttes alkalmazása szerotonerg szerrel, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlóval (SSRI), szerotonin-norepinefrin visszavételgátlóval (SNRI) vagy monoamin-oxidáz-gátlóval (MAOI), növelheti a szerotonin szindróma kockázatát, amely életveszélyes állapot is lehet. A monoamin-oxidáz-gátlók alkalmazása a Dzuveo adása előtti 2 hét során vagy azzal egyidejűleg tilos.

Egyéb

Más nyelv alatti vagy a szájüregben feloldódó/hatását ott kifejtő gyógyszerekkel történő kölcsönhatást nem értékelték, ezért azok egyidejű alkalmazása kerülendő.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szufentanil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy csak korlátozott mértékben áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A szufentanil terhesség alatt nem alkalmazható, mivel átjut a méhlepényen, és a magzat légzőközpontja érzékeny az opiátokra. Ha ez idő alatt az anya szufentanilt kap, a gyermek részére az antidótumnak könnyen hozzáférhetőnek kell lennie. Hosszú ideig történő kezelést követően a szufentanil elvonási tüneteket okozhat az újszülöttnél.

A szufentanil alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A szufentanil oly mértékben választódik ki a humán anyatejbe, hogy valószínűleg hatással van a

szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre. Ezért a szufentanil alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a szufentanil termékenységre kifejtett hatásairól. Patkányokkal végzett kísérletek csökkentett termékenységet és megnövekedett magzati halandóságot mutattak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A szufentanil nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek gépeket, ha a szufentanil kezelés alatt vagy azt követően álmoságot, szédülést vagy látászavart tapasztalnak. A betegek csak akkor vezethetnek, illetve kezelhetnek gépeket, ha már elegendő idő telt el a szufentanil utolsó alkalmazása óta.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A szufentanil legsúlyosabb mellékhatása a légzésdepresszió, amely a szufentanillal folytatott klinikai vizsgálatok során 0,6%-os arányban fordult elő.

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően leggyakrabban jelentett mellékhatások a hányinger, a hányás és a láz voltak (10 beteg közül legalább egynél fordultak elő) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos listája

Az egyéb szufentanil tartalmú gyógyszerekkel kapcsolatban klinikai vizsgálatokban vagy a forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatások felsorolása az alábbi táblázatban található. A gyakoriság meghatározása:

Nagyon gyakori	$\geq 1/10$
Gyakori	$\geq 1/100 - < 1/10$
Nem gyakori	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Ritka	$\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
Nagyon ritka	$< 1/10\ 000$
nem ismert	a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések			Bronchitis Infectiv conjunctivitis Pharyngitis	

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			Lipoma	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Anaemia Leukocytosis	Thrombocytopenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Hypersensitivitás		Anaphylaxiás sokk
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hypocalcaemia Hypalbuminaemia Hypokalaemia Hyponatraemia	Hypomagnesaemia Hypoproteinaemia Hyperkalaemia Diabetes mellitus Hyperglykaemia Hyperlipidaemia Hypophosphataemia Hypovolaemia	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia Szorongás Zavart tudatállapot	Agitatio Apátia Konverziós zavar Tájékozódási zavar Euforikus hangulat Hallucináció Elmeállapot- változások Idegesség	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás Szédülés Somnolentia Sedatio	Tremor Ataxia Dystonia Hyperreflexia Tremor Égető érzés Presyncope Paraesthesia Hypaesthesia Letargia Memóriakárosodás Migrén Tenziós fejfájás	Konvulziók Coma
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Szemfájdalom Látászavar	Myosis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia Sinus tachycardia	Bradycardia Angina pectoris Pitvarfibrilláció Ventricularis extrasystole	

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek		Hypotensio Hypertensio	Orthostaticus hypertensio Kipirulás Diastolés hypotensio Orthostaticus hypotensio	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Hypoxia Pharyngolaryngealis fájdalom Légzésdepresszió	Bradypnoe Epistaxis Csuklás Apnoe Atelectasia Hypoventilatio Pulmonalis embolia Pulmonalis oedema Légzési distressz Légzési elégtelenség Nehézlégzés	Légzésleállítás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás	Constipatio Dyspepsia Szélgörcs Szájszárazság	Diarrhoea Eructatio Öklendezés Abdominalis discomfort Abdominalis distensio Felhasi fájdalom Epigastrilis discomfort Gastritis Gastroesophagealis reflux betegség Oralis hypaesthesia	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Hyperbilirubinaemia	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus	Hyperhidrosis Facialis hypaesthesia Generalizált pruritus Hólyagok Kiütés Bőrszárazság	Erythema
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izomgörcsök Izomrángás	Hátfájás Musculoskeletalis fájdalom Musculoskeletalis mellkasi fájdalom Végtagfájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Urinalis retentio	Urinalis hesitatio Oliguria Veseelégtelenség Húgyúti fájdalom	

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Pyrexia		Melegség érzés Fáradtság Asthenia Hidegrázás Helyi duzzanat Nem cardialis eredetű mellkasi fájdalom Mellkasi diszcomfortérzés	Gyógyszerelvonási szindróma
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent oxigéntelítettség Emelkedett testhőmérséklet	Emelkedett vérnyomás Csökkent légzésszám Emelkedett vércukorszint Emelkedett bilirubinszint Csökkent vizeletürítés Emelkedett glutamát-oxalacetát transzamináz (GOT)-szint Emelkedett karbamidszint Kóros T-hullám az EKG-n Abnormális EKG Emelkedett májenzimszint Abnormális májfunkciós értékek	
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Posztoperatív anaemia	Procedurális hányinger Posztoperatív ileus Procedurális hányás Gastrointestinal stoma complicatio Procedurális fájdalom	

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

A szufentanil túlادagolás farmakológiai hatásainak túlzott mértékűvé válásában mutatkozik meg. Az egyén érzékenységétől függően a kórképet a légzésdepresszió mértéke határozza meg. Ez a hypoventiliációtól egészen a légzésleállásig terjedhet. Egyéb lehetséges tünetek az eszméletvesztés, coma, cardiovascularis sokk és az izommerevség.

Kezelés

A szufentanil túladagolás kezelésénél a μ -opioid receptor agonizmus tüneteinek a kezelésére kell összpontosítani, beleértve az oxigén adását is. Különösen oda kell figyelni a légutak elzáródására és a támogatott vagy szabályozott lélegeztetés szükségességére.

Légzésdepresszió esetén opiát antagonistát (pl. naloxont) kell adni. Ez nem zárja ki a közvetlenebb ellenintézkedéseket. Figyelembe kell venni, hogy az opiát antagonisták rövidebb ideig fejtik ki hatásukat, mint a szufentanil. Ebben az esetben az opioid antagonisták ismételt vagy infúziósan keresztül adhatók.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Anesztetikumok, opioid anesztetikumok, ATC kód: N01AH03.

Hatásmechanizmus

A szufentanil egy szintetikus, potens opioid, amely nagyon szelektíven kötődik a μ -opioid receptorokhoz. A szufentanil a μ -opioid receptorokban teljes agonistaként hat. A szufentanil nem idézi elő hisztamin felszabadulást. A szufentanil összes hatása azonnal és teljesen blokkolható egy specifikus antagonistával, például naloxon adásával.

Elsődleges farmakodinámiás hatások

Analgesia

A szufentanil által előidézett analgesia közvetítése vélhetően a μ -opioid receptoroknak az – elsődlegesen a központi idegrendszerben való – aktiválásán keresztül történik úgy, hogy megváltoznak mind a fájdalomérzékelés, mind pedig a fájdalomra adott választ érintő folyamatok. Embereknél a hatás 7–10-szer erősebb, mint a fentanilé, és 500–1000-szer nagyobb, mint a morfiné (szájon át). A szufentanil magas lipophilicitása lehetővé teszi annak sublingualis alkalmazását és az analgesias hatás gyors bekövetkezését.

Másodlagos farmakodinámiás hatások

Légzésdepresszió

A szufentanil légzésdepressziót okozhat (lásd 4.4 pont), és elnyomja a köhögési reflexet is.

Egyéb központi idegrendszeri hatások

A szufentanil intravénásan beadott nagy dózisa ismerten izommerevséget okoznak, valószínűleg a substantia nigra és corpus striatumra kifejtett hatás eredményeképpen. Hypnoticus aktivitás az EEG eltérésekkel kimutatható.

Gastrointestinalis hatások

A szufentanil analgetikus plazmakoncentrációi a kemoreceptor trigger zónájának az ingerlésével hányingert és hányást idézhetnek elő.

A szufentanil gastrointestinalis hatásaihoz tartozik a csökkent propulzív motilitás, a csökkent kiválasztás és a tápcsatorna záróizmának megnövekedett izomtónusa (egészen a görcsig) (lásd 4.4 pont).

Cardiovascularis hatások

Az intravénás szufentanil kis dózisa, amelyekhez valószínűleg bolygóidegi (cholinerg) aktivitás

társul, enyhe bradycardiát és enyhén csökkent szisztémás vascularis rezisztenciát okoznak anélkül, hogy jelentősen csökkentenék a vérnyomást (lásd a 4.4 pont).

A cardiovascularis stabilitáshoz a cardialis előterhelésre, a cardialis áramlási sebességre és a myocardialis oxigénfogyasztásra gyakorolt minimális hatások is hozzájárulnak. A szufentanil által a myocardialis funkcióra gyakorolt közvetlen hatásokat nem figyeltek meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Analgesia

A Dzuveo hatékonyságát kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelyekben 221, közepesen erős vagy súlyos akut posztoperatív fájdalomban (a fájdalomintenzitás legalább 4 volt egy 0-tól 10-ig terjedő skálán) szenvedő beteg vett részt hasi (legfeljebb 48 órán át vizsgálva) vagy ortopédiai sebészeti beavatkozást (hallux valgus műtét) (legfeljebb 12 órán át vizsgálva) követően. A 221 beteg közül 147-en részesültek aktív kezelésben, 74-en pedig placebót kaptak. A fehér (69%) és fekete vagy afroamerikai (21%) betegek túlnyomórésze (63%) nő volt, 41 éves átlagéletkorral (18 és 74 év tartományban) és 15,8 és 53,5 kg/m² közötti tartományba eső testtömegindexszel. A 12 órás hallux valgus műtéttel kapcsolatos vizsgálatban az átlagos (SEM) kiindulási fájdalomintenzitási érték 6,48 (0,21) volt a szufentanillal kezelt betegeknél és 5,98 (0,30) a placebóval kezelt betegeknél. A hasi sebészeti beavatkozással kapcsolatos vizsgálatban az átlagos kiindulási fájdalomintenzitási érték 5,61 (0,13) volt a szufentanillal kezelt betegeknél és 5,48 (0,18) a placebóval kezelt betegeknél.

Az elsődleges hatásossági végpont mindkét vizsgálatban a (11 pontos NRS-en mért) kiindulási értékhez viszonyított fájdalomintenzitás-különbség (SPID) idővel súlyozott összege volt 12 órán át (SPID12). A Dzuveo-val kezelt betegeknél az átlagos SPID12 pontszám magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeknél: 25,8 vs. 13,1 hasi sebészeti beavatkozáson átesett betegeknél ($p < 0,001$), illetve 5,93 vs. -6,7 hallux valgus műtéten átesett betegeknél ($p = 0,005$).

A „rescue” analgesia mindkét vizsgálatban megengedett volt, és a placebocsoportban a betegeknek nagyobb arányban volt szüksége sürgősségi gyógyszerekre a nem megfelelő mértékű analgesia miatt (64,8%, 100%; abdominalis beavatkozás, ill. bunionectomia), mint a szufentanil csoportban (27,1%, 70,0%; abdominalis beavatkozás, ill. bunionectomia). Az analgesia, amelyet a fájdalomintenzitásban a kiindulási pontértékekhez képest bekövetkező változás alapján mértek, a szufentanil esetében az abdominalis vizsgálatban 15 perccel, a bunionectomiás vizsgálatban pedig 30 perccel hamarabb állt be ($p < 0,05$), mint a placebo esetében. Az orvosok többsége (több mint 90%-a) egyszerűnek találta a Dzuveo használatát.

A két placebokontrollos klinikai vizsgálatban az adagolás első 6 órájában használt dózisok átlagos száma 2,8 tableta volt, míg a következő 6 órában az adagolás kevésbé gyakori volt (átlagosan 1,7 tableta). 24 órára vetítve a beadott Dzuveo dózisok átlagos száma 7,0 (210 mikrogramm/nap) volt. A szufentanil kezelés megkezdését követő egy óra elteltével magasabb fájdalomintenzitású betegek gyakoribb ismételtadagolást igényeltek, mint az egy óra elteltével alacsonyabb fájdalomintenzitási pontszámmal rendelkező betegek.

Légzésdepresszió

A szufentanil analgetikus dózisa légzésdepressziós hatásokat okoztak a klinikai vizsgálatokban résztvevő néhány betegnél, azonban a Dzuveo-val kezelt betegek közül senki sem igényelt opioid-antagonistát (pl. naloxont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Dzuveo beadását követően a szufentanil farmakokinetikája két kompartmentes modellként írható le, elsőrendű abszorpcióval. Ez az alkalmazási mód nagyobb abszolút biohasznosulást eredményez, mint a szájon át (lenyeléssel) történő alkalmazás, elkerülve az intestinalis és a „first-pass” hepaticus 3A4 enzim metabolizmusát. Az átlagos abszolút biohasznosulás egy egyszeri szufentanil tableta sublingualis alkalmazását követően az ugyanolyan dózisu egyperces intravénás szufentanil infúzióhoz képest 53% volt.

A 15 mikrogrammos (a 30 mikrogrammos tablettával azonos összetételű) nyelv alatti tablettával végzett vizsgálatban a szájon át történő bevételt (lenyelés) követően lényegesen kisebb, 9%-os biohasznosulás volt megfigyelhető. A szájon át történő alkalmazás 78%-os, megnövekedett biohasznosulást mutatott, ha a tablettákat az elülső alsó fogak elé helyezték.

A maximális szufentanil koncentrációk az egyszeri dózis beadását követő körülbelül 60 perc elteltével alakulnak ki, amely időtartam az óránként ismételt adagolásokat követően körülbelül 40 percre rövidül. A Dzuveo óránkénti alkalmazása esetén az állandósult plazmakoncentráció 7 adag után áll be.

Eloszlás

A szufentanil intravénás alkalmazását követően az eloszlás centrális térfogata körülbelül 14 liter, és a megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban körülbelül 350 liter.

Biotranszformáció

A biotranszformáció elsődlegesen a májban és a vékonybélben történik. A szufentanil metabolizálását emberekben főleg a citokróom P450-3A4 enzim rendszer végzi (lásd 4.5 pont). A szufentanil gyorsan metabolizálódik számos inaktív metabolittá, és elimináció főként oxidatív N- és O-dealkiláció útján történik.

Elimináció

A Dzuveo esetében az első dózis clearance egy tipikus betegnél, akinek a testtömege 78,5 kg, a kora 47 év, 84,2 liter/óra. Az állandósult clearance 129,3 liter/óra. A beteg testtömege és kora fontos valószínűségi változók a clearance vonatkozásában.

A Dzuveo egyszeri alkalmazását követően az átlagos végső felezési idő 13,4 óra (2,5 és 34,4 óra közötti tartományban) volt. Többszöri alkalmazást követően hosszabb, 15,7 óra átlagos végső felezési időt (2,4–42,7 óra tartományban) figyeltek meg, ami a szufentanil ismételt adagolást követő magasabb plazmakoncentrációjának és annak tudható be, hogy lehetőség volt e koncentrációk hosszabb időszak alatti mennyiségi meghatározására.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A Dzuveo alkalmazásánál az analgesia klinikai időtartamát nem a végső felezési idő határozza meg, hanem leginkább az az időtartam, amely alatt a szufentanil plazmakoncentráció a C_{max} -ról a C_{max} 50%-ára esik az adagolás abbahagyását követően (kontextus-érzékeny félidő vagy $CST_{1/2}$). Egy egyszeri dózist vagy 12 órán át tartó óránkénti dózisokat követően a medián $CST_{1/2}$ 2,3 óra maradt: a sublingualis alkalmazási mód tehát lényegesen meghosszabbítja a szufentanil intravénás alkalmazásával kapcsolatos hatás időtartamát ($CST_{1/2}$ közül 0,1 óra). Hasonló $CST_{1/2}$ értékeket figyeltek meg mind az egyszeri, mind pedig az ismételt alkalmazást követően, kimutatva azt, hogy a nyelv alatti tabletták többszöri alkalmazását követően van előre jelezhető és konzisztens hatástartam.

A 40–50 pg/ml-es átlagos szufentanil plazmakoncentrációkat a 12. órában is fenntartó, betegek által kért Dzuveo adagolás mellett nincs az életkoron vagy a testtömegindexen vagy az enyhe, illetve közepesfokú vese- vagy májkárosodáson alapuló hatás.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A szufentanil plazmakoncentrációinak a Dzuveo alkalmazását követő populációs farmakokinetikai elemzése nem mutatta ki, hogy a vesefunkció lényeges kovariáns lenne a clearance vonatkozásában. Azonban annak következtében, hogy korlátozott számú súlyos vesekárosodásban szenvedő beteget vizsgáltak, a Dzuveo-t ezeknél a betegeknél óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

A Dzuveo-val kapcsolatban végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján a májfunkciót nem találták jelentős kovariánsnak a clearance szempontjából. A közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek korlátozott száma miatt nem volt kimutatható a májműködési zavar lehetséges hatása mint kovariáns a clearance szempontjából. Ezért a Dzuveo-t ezeknél a betegeknél óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkorú betegek esetében nem állnak rendelkezésre a szufentanilre vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idősek

Időseknél nem végeztek speciális populáció vizsgálatokat a Dzuveo alkalmazásával kapcsolatban. A Dzuveo esetében a populációs farmakokinetikai elemzés kortól való függést mutatott ki: időseknél (65 évnél idősebbek) 18%-kal csökkent a clearance.

A testtömegindex hatása az adagolásra

A testtömeggel mint kovariánssal folytatott populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy a magasabb testtömegindexszel rendelkező betegeknél gyakoribb az adagolás.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Reprodukciós toxicitás

A termékenységet és a korai magzati fejlődést hím és nőtény patkányoknál vizsgálták. Az összes kezelt csoportban megnövekedett mortalitást figyeltek meg.

A hímek kezelését követően kisebb vemhességi arányokat figyeltek meg, ami a hímek termékenységre vonatkozóan káros mellékhatásra engedett következtetni. Nőtényeknek adott nagy dózisok esetén a magzatok megnövekedett reszorpcióját és csökkent alomméretet figyeltek meg, ami valószínűleg az anyai toxicitás következtében kialakult magzati toxicitásra engedett következtetni.

Mutagenitás

Az Ames-teszt nem mutatta ki a szufentanil mutagén aktivitását.

Karcinogenitás

A szufentanilrel nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

Helyi tolerancia

A szufentanil nyelv alatti tablettával két helyi tolerancia vizsgálatot végeztek hörcsög pofazacskójában. Ezekből a vizsgálatokból azt a következtetést vonták le, hogy a szufentanil nyelv alatti tablettáknak nem vagy csak minimális mértékű volt a lokális irritációt kiváltó potenciálja.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit - E421
Kalcium-hidrogén-foszfát
Hipromellóz

Kroszkarmellóz-nátrium
Indigókármin - E132
Sztearinsav
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és az oxigéntől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Dzuveo egyadagos polipropilén applikátorba van csomagolva, amely egy poliészter fólia/LDPE/alumínium-fólia/LDPE, oxigénmegkötővel ellátott tasakba van helyezve.

A Dzuveo 5 és 10 darabot tartalmazó kartondobozokban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Útmutató az egyadagos applikátor használatához

Egyszer használatos készítmény! / Ne használja újra!

Ne használja, ha a zacskó lezárása nem ép

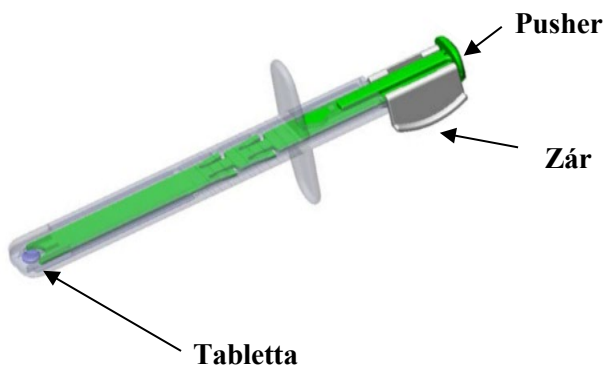
Ne használja, ha az egyadagos applikátor sérült

Figyelmeztesse a beteget, hogy a tablettát nem szabad összerágni vagy lenyelni.

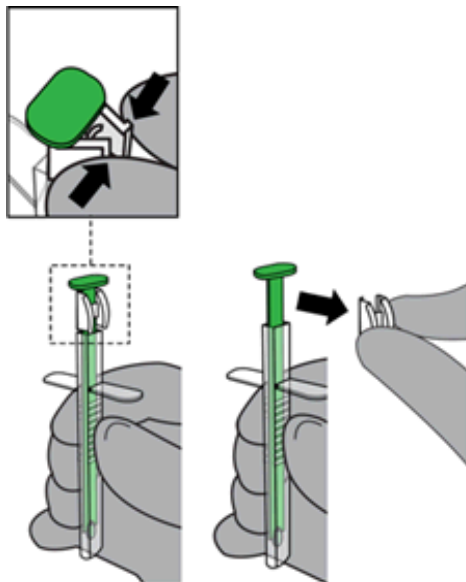
Kérje meg a beteget, hogy a tablettá bevitelét követően 10 percig ne egyen, ne igyon és lehetőleg ne beszéljen.

1. Amikor készen áll a tablettá beadására, tépje fel a zacskót a tetejénél, a bemetszés mentén. A zacskóban található egy átlátszó műanyag egyadagos applikátor, amelynek a végében egy kék színű tablettá van beágyazva, valamint egy oxigénmegkötő tasak. Az oxigénmegkötő tasakot el kell dobni.

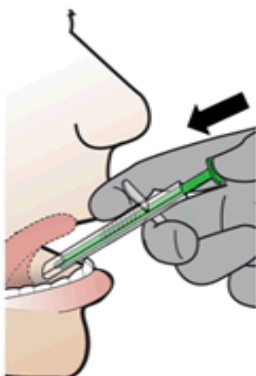
A zacskó a következőket tartalmazza:



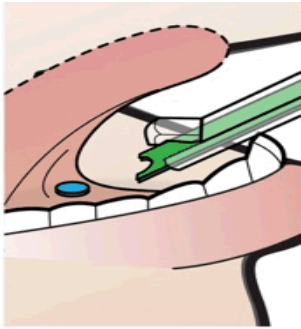
2. Az oldalakat összenyomva távolítsa el fehér zárat a zöld tolokarról, és válassza le azt. Dobja el a zárat.



3. Kérje meg a beteget, hogy ha lehet, a nyelvvel érintse meg a szájpadrólását.
 4. Az egyadagos applikátort helyezze gyengéden a beteg fogaira vagy ajkaira.
 5. Az egyadagos applikátor csúcsát csúsztassa a nyelv alá, és célozza meg a beteg szájfenekét.
- MEGJEGYZÉS: Ügyeljen arra, hogy az egyadagos applikátor csúcsa ne érintkezzen közvetlenül a nyálkahártyával.



6. A tablettának a nyelv alá történő behelyezéséhez nyomja le a zöld tolókart, és győződjön meg a tablettá behelyezéséről.



Az egyadagos applikátort az intézmény előírásainak és a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franciaország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 25 június 2018

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Mielőtt a Dzuveo-t az egyes tagállamokban forgalomba hozzák, a forgalombahozatali engedély jogosultjának a nemzeti illetékes hatósággal meg kell állapodnia az oktatóanyagok tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikáció eszközeit, a terjesztés módját és a program minden egyéb vonatkozását.

A forgalombahozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden egyes tagállamban, ahol a Dzuveo-t forgalmazzák, az összes egészségügyi szakember (azaz orvosok, kórházi gyógyszerészek és ápolók), akik várhatóan felírják/alkalmazzák a gyógyszert, legyenek ellátva egy egészségügyi szakembereknek szóló útmutatóval, amely tartalmazza a Dzuveo biztonságos és hatékony alkalmazására vonatkozó kritikus információkat, beleértve a következőket:

- Az eszköz használatának a módja.
- Egy nyelv alatti tableta minimális adagolási intervalluma egy óra, a légzésdepresszió azonosított, fontos kockázatának és a túladagolás fontos potenciális kockázatának az elkerülése érdekében.
- A beteg részére történő tanácsadás során a lehetséges légzésdepresszióról / túladagolásról szóló kulcsüzenet átadása.
- Részletes útmutatás a túladagolás/légzésdepresszió kezeléséről.
-

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

5 VAGY 10 ZACSKÓT TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dzuevo 30 mikrogrammos nyelv alatti tableta
szufentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mikrogramm szufentanilt (citrát formájában) tartalmaz nyelv alatti tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 × 1 nyelv alatti tableta egyadagos applikátorban.
5 × 1 nyelv alatti tableta egyadagos applikátorban.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót! nyelv alatti alkalmazás
Csak az egyadagos applikátorral használható.
A tablettát nem szabad összerágni vagy lenyelni.
Az egyes adagok bevétele között legalább 1 órának kell eltelnie.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és az oxigéntől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franciaország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ZACSKÓ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dzuevo 30 mikrogrammos nyelv alatti tableta
szufentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mikrogramm szufentanilt (citrát formájában) tartalmaz nyelv alatti tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 egyadagos applikátor 1 nyelv alatti tablettát tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nyelv alatti alkalmazásra.
Csak az egyadagos applikátorral használható.
A gyógyszert a tasak kinyitása után azonnal használja fel.
A tablettát nem szabad összerágni vagy lenyelni.
Az egyes adagok bevétele között legalább 1 órának kell eltelnie.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és az oxigéntől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franciaország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS APPLIKÁTOR

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Dzuevo 30 mikrogrammos nyelv alatti tableta
szufentanil

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÁKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dzuveo 30 mikrogrammos nyelv alatti tabletta szufentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Dzuveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Dzuveo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Dzuveo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Dzuveo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Dzuveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Dzuveo hatóanyaga a szufentanil, amely az erős fájdalomcsillapítók opioidoknak nevezett csoportjába tartozik.

A szufentanilt a hirtelen jelentkező, közepesen erős vagy súlyos fájdalmak kezelésére alkalmazzák felnőtteknél, orvosi ellenőrzött körülmények között, például kórházban.

2. Tudnivalók a Dzuveo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Dzuveo-t

- Ha allergiás a szufentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha súlyos tüdő- vagy légzési problémái vannak.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Dzuveo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- Bármely olyan betegségben szenved, amely hatással van a légzésére (például asztma, nehézlégzés vagy légszomj). Mivel a Dzuveo hatással lehet a légzésére, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a kezelés alatt ellenőrizni fogja az Ön légzését.
- Fejsérülése vagy agydaganata van.
- Szív- és keringési problémája van, különösen ha alacsony a pulzusszáma, szabálytalan a szívverése, kevés a vére mennyisége, vagy alacsony a vérnyomása.
- Közepesen súlyos vagy súlyos májproblémái vagy súlyos veseproblémái vannak, mivel ezek a szervek hatással vannak arra, hogy az Ön szervezete hogyan bontja le, illetve távolítja el a gyógyszert.
- Ha kórosan lassú a bélmozgása.
- Epehólyag- vagy hasnyálmirigy-betegsége van.
- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan

- szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószeres („függőség”);
- Ön dohányzik;
 - Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ez a gyógyszer szufentanilt tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokik a gyógyszerhez). Emellett függőséghez és visszaéléshez is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Amennyiben aggályai merülnek fel azzal kapcsolatban, hogy Ön a Dzuveo készítménytől függővé válhat, fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával.

Beszéljen kezelőorvosával az Dzuveo alkalmazása ALATT:

- Ha fájdalmat vagy a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (úgynevezett hiperalgéziát) tapasztal, amely nem reagál a kezelőorvosa által felírt magasabb gyógyszeradagra.

Tudnivalók a Dzuveo alkalmazása előtt:

Alvással összefüggő légzészavarok

Az Dzuveo alvással összefüggő légzési rendellenességeket, például alvási apnoét (légzési szünetek alvás közben) és alvással összefüggő alacsony véroxigénszintet (hipoxémia) okozhat. A tünetek közé tartozhatnak az alvás közbeni légzési szünetek, légszomj miatti éjszakai ébredés, az alvás fenntartásának nehézsége vagy túlzott álomosság a nap folyamán. Ha Ön vagy más személy észleli ezeket a tüneteket, forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa mérlegelheti az adag csökkentését.

Gyermekek és serdülők

A Dzuveo 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Dzuveo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Mondja el kezelőorvosának, ha a következők valamelyikét szedi:

- Ketokonazol, amelyet gombás eredetű fertőzések kezelésére alkalmaznak. Ez a gyógyszer hatással lehet arra, hogy hogyan bontja le az Ön szervezete a szufentanilt.
- Bármely olyan gyógyszer, amely Önt álomossá teheti (szedatív hatása van), mint például altatószerek, szorongás kezelésére szolgáló gyógyszerek (például benzodiazepinek), nyugtatók vagy egyéb opioid gyógyszerek, mivel ezek megnövelhetik a súlyos légzési problémák és a kóma kockázatát, továbbá életveszélyesek is lehetnek.
- Depresszió kezelésére való gyógyszerek, melyek monoamin-oxidáz gátlókként (MAOI) ismertek. E gyógyszerek szedése a Dzuveo adása előtti 2 hét során vagy azzal egyidejűleg tilos.
- Depresszió kezelésére való gyógyszerek, amelyek szelektív szerotoninviszavétel-gátlókként (SSRI), illetve szerotonin-norepinefrin visszavételgátlókként (SNRI) ismertek. Nem javasolt ezen gyógyszerek alkalmazása a Dzuveo egyidejűleg.
- Az epilepszia, idegfájdalom vagy szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (gabapentin és pregabalin), ezek ugyanis növelhetik az opioid-túladagolás és a légzésdepresszió kockázatát, és életveszélyesek is lehetnek.
- Más olyan gyógyszerek, amelyeket szintén szublingválisan kell bevenni (nyelv alá helyezve, ahol azok feloldódnak) vagy olyan gyógyszerek, amelyek a szájban fejtik ki hatásukat (pl. a nisztatin, amely folyadék vagy pasztilla, amelyet a szájában kell tartania a gombás eredetű fertőzések kezelésére), mivel ezek Dzuveo-ra gyakorolt hatását még nem vizsgálták.
- Rendszeresen felírt opioid gyógyszer (pl. morfin, kodein, fentanil, hidromorfon, oxikodon).
- A magas vérnyomás vagy az angina (szív eredetű mellkasi fájdalom) kezelésére használt, kalcium-csatorna blokkolókként vagy béta-blokkolókként ismert gyógyszerek, mint például a diltiazem és a nifedipin.

Az alkohol hatása a Dzuveo alkalmazására

A Dzuveo-kezelés alatt kerülje az alkoholfogyasztást. Az alkohol fogyasztása növelheti a súlyos légzési problémák előfordulásának a kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Dzuveo nem alkalmazható terhesség alatt, illetve olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

A Dzuveo bekerül az anyatejbe, ezért mellékhatásokat okozhat a szoptatott gyermeknél. A szoptatás nem ajánlott a Dzuveo szedése alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Dzuveo hatással van az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeire, mivel álmoságot, szédülést és látászavarokat okozhat. Ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket, ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja a szufentanil kezelés alatt vagy azt követően. Csak akkor vezethet, illetve kezelhet gépeket, ha már elegendő idő eltelt a Dzuveo utolsó alkalmazása óta.

A Dzuveo nátriumot tartalmaz

A tablettá kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Dzuveo-t?

Ezt a gyógyszert egy orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek egyadagos beadó eszköz használatával. Ön nem adhatja be saját magának ezt a gyógyszert.

A Dzuveo-t csak orvosilag ellenőrzött körülmények között, például kórházban alkalmazzák. Csak olyan orvos írhatja fel, aki jártas az olyan erős fájdalomcsillapítók használatában, mint például a szufentanil, és ismeri azokat a hatásokat, amelyeket az Önre, különösen az Ön légzésére gyakorolhat (lásd fenn a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című pontot).

Az ajánlott maximális dózis óránként egy 30 mikrogrammos nyelv alatti tablettá. A nyelv alatti tablettát orvos adja be Önnek egyszer használatos egyadagos applikátor használatával. Az applikátor segíti a egészségügyi gondozóját a tablettá nyelv alá helyezésében. A tabletták a nyelv alatt feloldódnak, és nem szabad őket összerágni vagy lenyelni, mivel a tablettá nem csillapítja hatékonyan a fájdalmat, ha nem hagyja a nyelve alatt feloldódni. Az egyes dózisok beadását követően 10 percig nem szabad ennie, innia és lehetőleg kerülni kell a beszédet is.

Miután megkapott egy adagot, legalább egy órán keresztül nem kap újabb dózist. A maximális adag naponta 720 mikrogramm (24 tablettá/nap).

A Dzuveo nem alkalmazható 48 óránál tovább.

Az Ön kezelését követően az egészségügyi személyzet megfelelően megsemmisíti az applikátort.

Ha az előírtnál több Dzuveo-t alkalmazott

A túladagolás tünetei közé tartoznak a súlyos légzési problémák, mint például a lassú és felszínes légzés, az eszméletvesztés, a szélsőségesen alacsony vérnyomás, az összeesés és az izommerevség. Ha ezek kialakulását érzi, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy az Ön gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

A legsúlyosabb mellékhatások a súlyos légzési problémák, mint például a lassú és felszínes légzés,

amely akár a légzés leállításához is vezethet.

Ha Ön a fent említett mellékhatások bármelyikét tapasztalja, akkor azt azonnal mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhetnek):

Émelygés vagy hányinger, illetve hányás és általános melegség érzet.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek):

- Álmatlanság vagy alvási nehézségek, szorongás vagy zavartság, szédülés.
- Fejfájás, álmoság.
- Megnövekedett pulzusszám, magas vérnyomás, alacsony vérnyomás.
- Alacsony oxigénszint a vérben; fájdalom a torok alsó részén; lassú, felszínes légzés.
- Szájszárazság, szélgörcs, székrekedés, emésztési zavar vagy reflux.
- Allergiás reakciók, bőrvizketés
- Izomrángás és -görcsök
- Vizeletet ürítésére való képtelenség.
- Ez a gyógyszer változást okozhat a vörösvértestek, fehérvérsejtek, kalcium, albumin, kálium és nátrium vérszintjében, amelyek csak vérvizsgálattal határozhatók meg. Vérvizsgálatnál győződjön meg arról, hogy kezelőorvosa tisztában van azzal, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek):

- Tüdőgyulladás, szemvörösség és -gyulladás, torokgyulladás.
- Bőr alatti zsírcsomók.
- A vércukorszint-szabályozás felborulása (diabétesz), megnövekedett koleszterinszint.
- Izgatottság, érdektelenség, érzélem hiánya, energiahiány, tájékozódási zavar, mámoros hangulat, hallucináció vagy olyan dolgok látása, amelyek nincsenek ott, idegesség.
- Az izommozgások koordinációjával kapcsolatos problémák, izomösszehúzódások, remegés vagy túlzott mértékű reszketés, fokozott reflex reakciók, égő érzés, elgyengülés, a bőrérzékelés zavara (szűrő fájdalom, bizsergés), zsibbadás, fáradtság, feledékenység, migrén, tenziós fejfájás.
- Látászavarok, szemfájás.
- Csökkent pulzusszám, szabálytalan szívverés, angina vagy más mellkasi diszkomfort.
- Magas vérnyomás vagy alacsony vérnyomás felálláskor, bőrpír.
- Lassú vagy nehézlégzés (alvás közben is), orrvérzés, csuklás.
- Tüdőben levő vérrög, folyadék okozta mellkasi fájdalom és légzési nehézségek, nehézlégzés.
- Hasmenés, bőfögés vagy a gyomorfal belső rétegének a gyulladása vagy gyomorhurut, felpuffadás, reflux, öklendezés, gyomorfájás vagy kellemetlen érzés a gyomorban.
- Hólyagok kialakulása, túlzott mértékű izzadás, kiütés, száraz bőr, a száj vagy az arc bőrének zsibbadása.
- Hátfájás, mellkasi vagy más testrészekben érzett fájdalom, végtagfájdalom.
- Vizeletürítési zavar, szúrós szagú vizelet, fájdalmas vizelet, veseelégtelenség.
- Duzzanat, kellemetlen érzés a mellkasban, hidegrázás és gyengeség (energiahiány).

Ez a gyógyszer változást okoz a vérlemezkek számában (amelyek a véralvadást segítik), valamint vérének magnézium-, fehérje-, cukor-, zsír-, foszfát- és plazmakoncentrációjában, amelyek csak vérvizsgálattal határozhatók meg. Vérvizsgálatnál győződjön meg arról, hogy kezelőorvosa tisztában van azzal, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Gyakoriság nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás sokk), rángatózás (görcsök), kóma, kis pupillaméret, bőrvörösség.
- Elvonási tünetek, amelyek olyan tüneteket foglalnak magukba, mint az erős nyugtalanság, szorongás, izomfájdalom, álmatlanság, izzadás és ásítás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dzuveo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az Ön kezelőorvosa, illetve a gondozását végző egészségügyi szakember gondoskodik arról, hogy:

- Ezt a gyógyszert ne használják fel a lejáratí idít követően, amely a címkén vagy a dobozon van feltüntetve, az EXP. rövidítés után. A lejáratí idít az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A fénytől és az oxigéntől való védelem érdekében a tárolás az eredeti csomagolásban történjen.
- A gyógyszer ne kerüljön felhasználásra, ha a bomlás látható jeleit észlelhetők.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Egészségügyi szolgáltatója bármilyen hulladékot a kórház előírásainak megfelelően semmisít meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dzuveo?

- A készítmény hatóanyaga a szufentanil. Minden egyes nyelv alatti tablettá 30 mikrogramm szufentanil tartalmaz (citrát formájában).
- Az egyéb összetevők a mannit (E421), dikalcium-foszfát, hipromellóz, kroszkarmellóz-nátrium, indigókármin (E132), sztearinsav és magnézium-sztearát.

Milyen a Dzuveo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dzuveo kék színű, lapos felületű, lekerekített szélű nyelv alatti tablettá. Átmérője 3 mm és egy egyadagos applikátor tartalmazza (felirat: [nyelv alatti tablettá]). A tablettát tartalmazó applikátor egy zacskóban található.

Minden egyes zacskó egy applikátort és egy 30 mikrogrammos szufentanil tablettát tartalmaz. Minden egyes doboz 5 vagy 10 zacskót tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja és a gyártó

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató az egyadagos applikátor (SDA) használatához

Egyszer használatos készítmény! / Ne használja újra!

Ne használja, ha a zacskó lezárása nem ép.

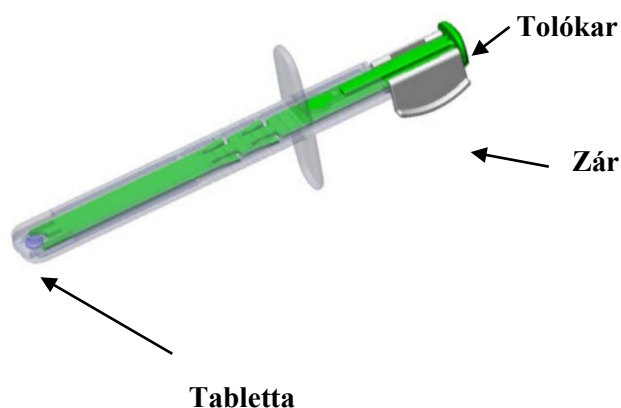
Ne használja, ha az egyadagos applikátor (SDA) sérült

Figyelmeztesse a beteget, hogy a tablettát nem szabad összerágni vagy lenyelni.

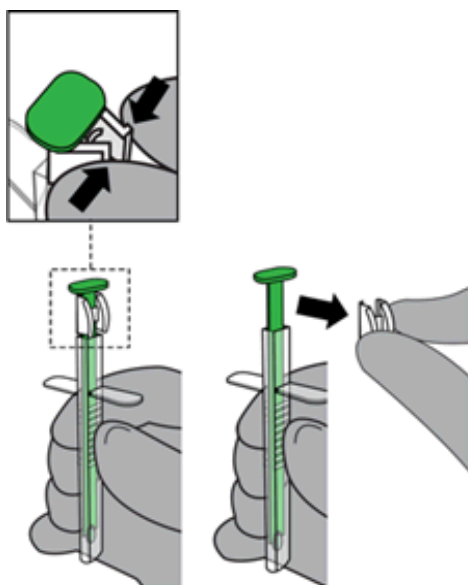
Kérje meg a beteget, hogy a tablettá bevétele követően 10 percig ne egyen, ne igyon és lehetőleg ne beszéljen.

1. Amikor készen áll a tablettá beadására, tépje fel a zacskót a tetejénél, a bemetszés mentén. A zacskóban található egy átlátszó műanyag egyadagos applikátor, amelynek a végében egy kék színű tablettá van beágyazva, valamint egy oxigénmegkötő tasak. Az oxigénmegkötő tasakot el kell dobni.

A zacskó a következőket tartalmazza:

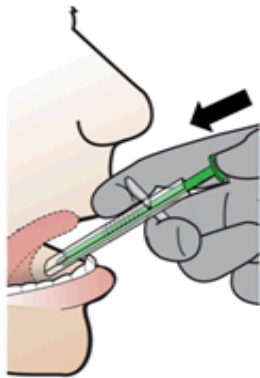


2. Az oldalakat összenyomva távolítsa el a fehér zárat a zöld tolókarról és válassza le azt. Dobja el a zárat.

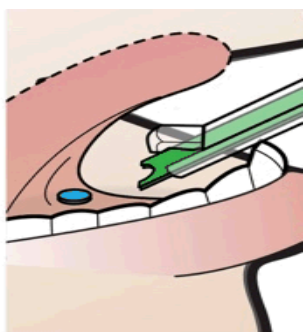


3. Kérje meg a beteget, hogy ha lehet, a nyelvvel érintse meg a szájpadrólását.
 4. Az egyadagos applikátor-t helyezze gyengéden a beteg fogaira vagy ajkaira.
 5. Az egyadagos applikátor csúcsát csúsztassa a nyelv alá, és célozza meg a beteg szájfenekét.
- MEGJEGYZÉS:** Ügyeljen arra, hogy az egyadagos applikátor csúcsa ne érintkezzen közvetlen

a nyálkahártyával.



6. A tablettának a nyelv alá történő behelyezéséhez nyomja le a zöld tolókart, és győződjön meg a tablettá behelyezéséről.



Az egyadagos applikátort (SDA) az intézmény előírásainak és a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.