

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dzuveo 30 mikrogramų poliežuvinė tabletė

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 30 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu). Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Poliežuvinė tabletė.

3 mm skersmens mėlynos spalvos plokščia tabletė užapvalintomis briaunomis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dzuveo skirtas suaugusių pacientų ūminio vidutinio stiprumo arba stipraus skausmo malšinimui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Įdėti Dzuveo tabletes pacientui po liežuvio gali tik sveikatos priežiūros specialistas ir tai galima daryti tik gydytojo stebimoje aplinkoje. Gydytojo stebimoje aplinkoje turi būti įranga ir darbuotojai, išmokyti nustatyti ir kontroliuoti hipoventiliaciją, taip pat papildomo deguonies ir opioidų antagonistų, kaip antai naloksono. Dzuveo turėtų išrašyti ir pacientams po liežuvio dėti tik sveikatos priežiūros specialistai, turintys opioidų terapijos taikymo, ypač opioidų sukeltamų nepageidaujamų reakcijų, kaip antai kvėpavimo slopinimo, gydymo patirties (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Dzuveo tiekiamas vienkartiniam vienadoziame aplikatoriuje, ir vaistinį preparatą pacientui po liežuvio turėtų įdėti sveikatos priežiūros paslaugas teikiantis asmuo, atsižvelgdamas į kiekvieno paciento poreikius, bet ne dažniau kaip kartą per valandą, kad pacientas gautų ne daugiau kaip 720 mikrogramų vaistinio preparato per parą. Pacientams, kurių juntamas skausmas praėjus valandai nuo gydymo sufentaniliu pradžios buvo intensyvesnis, reikėjo dažniau gauti pakartotinę vaistinio preparato dozę, palyginti su pacientais, kurių juntamo skausmo vertinimas balais po vienos valandos buvo mažesnis.

Dzuveo neturėtų būti vartojamas ilgiau kaip 48 valandas.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams nereikia specialiai koreguoti vaistinio preparato dozės. Tačiau reikėtų atidžiai stebėti, ar senyviems pacientams nepasireiškia sufentanilio sukeltos nepageidaujamos reakcijos (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų arba inkstų veiklos sutrikimai

Sufentaniliu reikėtų atsargiai gydyti pacientus, turinčius vidutinio sunkumo arba sunkių kepenų veiklos arba sunkių inkstų veiklos sutrikimų (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Sufentanilio saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti tik po liežuviu.

Dzuevo pacientui po liežuviu turi įdėti sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas vienkartinį vienadozį aplikatorių (žr. 6.6 skyrių). Aplikatorius naudojamas kaip pagalbiniis įrankis, kuriuo sveikatos priežiūros specialistas turi įdėti tabletę pacientui po liežuviu pagal poreikį, paciento prašymu, ne mažesniu kaip vienos valandos intervalu.

Į burną įdėta poliežuvinė tabletė turi ištirpti po liežuviu, jos negalima kramtyti ar nuryti. Nurytos Dzuevo tabletės biologinis įsisavinamumas *per os* siekia tik 9 proc., t. y. į paciento organizmą patektų subterapinė vaistinio preparato dozė. Įdėjus kiekvieną sufentanilio 30 mikrogramų poliežuvinę tabletę po liežuviu, pacientas turėtų 10 minučių nevalgyti ir negerti, taip pat kuo mažiau kalbėti. Labai išsausėjus burnai, pacientams galima duoti ledo kubelių. Tabletei visiškai ištirpus, burnoje gali likti netirpių pagalbinių medžiagų; tai normalu ir tai nereiškia, kad organizmas neįsisavino sufentanilio iš tablečių.

6.6 skyriuje pateikta Dzuevo poliežuvinės tabletės vartojimo ir aplikatoriaus naudojimo instrukcija.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Stiprus kvėpavimo slopinimas arba sutrikusi plaučių veikla.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kvėpavimo slopinimas

Sufentanilis gali sukelti kvėpavimo slopinimą; šio nepageidaujamo reiškimo laipsnis (sunkumas) priklauso nuo vaistinio preparato dozės. Sufentanilio poveikis kvėpavimo sistemai turėtų būti vertinamas klinikinio stebėjimo būdu, pvz., reikėtų įvertinti kvėpavimo dažnumą, sedacijos lygį ir deguonies saturaciją. Didesnė rizika kyla tiems pacientams, kurių kvėpavimo sistemos veikla sutrikusi arba sumažėjus kvėpavimo rezervas. Dėl sufentanilio poveikio prislopintą kvėpavimą galima normalizuoti opioidų antagonistais. Antagonistų gali reikėti skirti pakartotinai, nes kvėpavimas gali būti slopinamas ilgiau, nei veikia antagonistas (žr. 4.9 skyrių).

Tuo pat metu vartojant raminamuosius vaistinius preparatus, kaip antai benzodiazepinus arba susijusius vaistinius preparatus, kylanti rizika

Tuo pat metu vartojant sufentanilį ir raminamuosius vaistinius preparatus, kaip antai benzodiazepinus ar susijusius vaistinius preparatus, pacientui gali pasireikšti sedacija, kvėpavimo slopinimas, jį gali ištikti koma ir mirtis. Dėl šių pavojų kartu su šiais raminamaisiais vaistiniais preparatais sufentanilį reikėtų skirti tik tais atvejais, kai nėra kitų gydymo galimybių, arba kai sufentanilis naudojamas teikiant skubią pagalbą.

Intrakranijinis spaudimas

Sufentanilį reikėtų naudoti atsargiai gydant pacientus, kurie gali būti itin jautrūs CO₂ susilaikymo poveikiui galvos smegenims, pvz., pacientus, kuriems pasireiškia padidėjusio intrakranijinio spaudimo arba sutrikusios sąmonės požymiai. Dėl sufentanilio poveikio gali būti sunkesnė galvos traumų patyrusių pacientų ligos klinikinė eiga. Gydant pacientus, kuriems diagnozuotas galvos smegenų navikas, sufentanilį reikėtų naudoti atsargiai.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Sufentanilis gali sukelti bradikardiją. Todėl šiuo vaistiniu preparatu reikėtų atsargiai gydyti pacientus, kuriems anksčiau buvo pasireikšusi arba jau yra nustatyta bradikardija.

Sufentanilis gali sukelti hipotenziją, ypač pacientams, kuriems išsivysčiusi hipovolemija. Reikėtų imtis atitinkamų priemonių, kad būtų išlaikytas stabilus arterinis spaudimas.

Sutrikusi kepenų arba inkstų funkcija

Sufentanilis pirmiausia metabolizuojamas kepenyse ir pašalinamas iš organizmo su šlapimu ir išmatomis. Sufentanilio veikimo trukmė sunkių kepenų ir inkstų veiklos sutrikimų turinčių pacientų organizme gali būti ilgesnė. Yra tik nedaug duomenų apie sufentanilio vartojimą tokių pacientų populiacijoje. Reikėtų atidžiai stebėti, ar vidutinio sunkumo ar sunkių kepenų veiklos sutrikimų arba sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams nepasireiškia sufentanilio perdozavimo simptomai (žr. 4.9 skyrių).

Pripratimas ir opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant opioidų gali išsivystyti pripratimas, fizinė ir psichologinė priklausomybė bei opioidų vartojimo sutrikimas (OVS).

Piktnaudžiavimas arba sąmoningas netinkamas Dzuveo vartojimas gali sukelti jų perdozavimą ir (arba) mirtį. Didesnė OVS išsivystymo rizika yra tiems pacientams, kuriems patiems ar jų šeimos nariams (tėvams ar broliams ir seserims) buvo nustatyta psichotropinių medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), taip pat vartojantiesiems tabako gaminių arba pacientams, kuriems buvo diagnozuota kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Reikės stebėti, ar pacientams nepasireiškia narkotikų ieškojimo elgsenos požymių ((pvz., pacientas per anksti prašo papildomai išrašyti vaistinio preparato).

Taip pat reikia peržiūrėti kartu vartojamus opioidus ir psichiką veikiančius vaistus (pvz., benzodiazepinus). Pacientams, kuriems pasireiškia OVS požymių ir simptomų, gali reikėti pasitarti su priklausomybės specialistu.

Poveikis virškinamajam traktui

Sufentanilis, kaip mikro-opioidų receptorių agonistas, gali sumažinti virškinamojo trakto judrumą. Todėl gydant pacientus, kuriems yra žarnų nepraeinamumo rizika, sufentanilį reikėtų naudoti atsargiai.

Sufentanilis, kaip mikro-opioidų receptorių agonistas, gali sukelti Oddi sutraukiamojo raumens spazmą. Todėl gydant pacientus, kuriems diagnozuota tulžies latakų liga, įskaitant ūminį pankreatitą, sufentanilį reikėtų naudoti atsargiai.

Opioidų sukelta hiperalgezija

Kaip ir vartojant kitų opioidų, esant nepakankamam skausmo malšinimui reaguojant į padidėjusią sufentanilio dozę, reikia atsižvelgti į opioidų sukeltą hiperalgezijos galimybę.

Gali reikėti sumažinti dozę, nutraukti gydymą sufentaniliu arba peržiūrėti gydymą.

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas, priklausomai nuo dozės, didina CMA riziką. Pacientams, kuriems pasireiškia CMA, gali reikėti sumažinti bendrą opioidų dozę.

Pagalbinės medžiagos

Vienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su citochromu P450-3A4 fermentu

Sufentanilį pirmiausia metabolizuoja žmogaus citochromu P450-3A4 fermentas. Ketokonazolas, stiprus CYP3A4 inhibitorius, gali reikšmingai padidinti po liežuvio vartojamo sufentanilio sisteminę ekspoziciją (didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max})) 19 proc., bendrą veikliosios medžiagos ekspoziciją (AUC) – 77 proc. ir pailginti laiką iki didžiausios koncentracijos susidarymo 41 proc. Vartojant kitus stiprius CYP3A4 inhibitorius (pvz., itrakonazolą, ritonavirą), negalima atmesti panašaus poveikio galimybių. Bet koks vaistinio preparato veiksmingumo ir (arba) toleravimo pokytis, kuris siejamas su padidėjusia ekspozicija, praktiškai būtų kompensuotas ilgesniu laiku tarp vartojamų vaistinių preparatų dozių (žr. 4.2 skyrių).

Sąveika su kalcio kanalų ir (arba) beta blokatoriais

Vartojant sufentanilį, pacientams, kuriems taikoma ilgalaikė kalcio kanalų ir (arba) beta blokatorių terapija, bradikardija ir hipotenzija gali išsivystyti dažniau ir pasireikšti sunkesne forma.

Reikėtų būti atsargiems gydant pacientus, kurie vartoja šiuos vaistinius preparatus kartu, ir reikėtų atidžiai stebėti šiuos pacientus.

Centrinės nervų sistemos (CNS) depresantai

Tuo pat metu vartojant CNS depresantus, įskaitant barbituratus, benzodiazepinų, neuroleptikus arba kitus opioidus, halogenų dujas arba kitus neselektyviuosius CNS depresantus (pvz., alkoholį), gali sustiprėti kvėpavimo slopinimas.

Tuo pat metu vartojant opioidų ir gabapentinoidų (gabapentiną ir pregabaliną), didėja opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo ir mirties rizika.

Svarstant galimybę skirti sufentanilį CNS depresantą vartojančiam pacientui, reikėtų įvertinti CNS depresanto vartojimo trukmę ir paciento atsaką į gydymą, įskaitant jo pripratimo prie CNS depresanto poveikio lygį. Nusprendus pradėti gydymą sufentaniliu, pacientą reikėtų atidžiai stebėti ir reikėtų apsvarstyti galimybę skirti mažesnę tuo pat metu vartotino CNS depresanto dozę.

Serotoninerginės medžiagos

Sufentanilį vartojant kartu su serotoninerginėmis medžiagomis, pvz., selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI) arba monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI), gali padidėti serotonino sindromo, t.y. gyvybei pavojingos būklės, rizika. Monoamino oksidazės inhibitorių negalima vartoti 2 savaites prieš vartojant Dzuveo arba tuo pat metu.

Kita

Sąveika su kitais po liežuvio vartojamais vaistiniais preparatais arba vaistiniais preparatais, kurie turėtų iširti ir (arba) pradėti veikti burnos ertmėje, nebuvo įvertinta, todėl reikėtų stengtis tuo pat metu nevertoti šių vaistinių preparatų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sufentanilio vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Sufentanilio negalima vartoti nėščiosioms, nes šis vaistas prasiskverbia pro placentą, o vaisiaus kvėpavimo centras yra jautrus opiatų poveikiui. Jeigu sufentanilis skiriamas motinai nėštumo laikotarpiu, turėtų būti paruoštas priešnuodis vaikui. Po ilgalaikio gydymo sufentaniliu naujagimiui gali pasireikšti abstinencijos simptomai. Sufentanilio nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevertoja

kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Sufentanilis išsiskiria į motinos pieną tokiais kiekiais, kad galima tikėtis poveikio žindomiems naujagimiams arba kūdikiams. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo sufentaniliu.

Vaisingumas

Klinikinių tyrimų duomenų apie galimą sufentanilio poveikį vaisingumui nėra. Atlikus sufentanilio tyrimus su žiurkėmis, nustatyta, kad naudojant šį vaistinį preparatą, sumažėjo jų vaisingumas ir padaugėjo embrionų žūtis atvejų (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sufentanilis stipriai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Pacientams reikėtų rekomenduoti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu vartojant sufentanilį arba užbaigus gydymą šiuo vaistiniu preparatu jiems pasireikštų mieguistumas, svaigtų galva arba sutrikėtų regėjimas. Pacientai neturėtų vairuoti ir valdyti mechanizmų, kol nepraeis pakankamai laiko po paskutinės sufentanilio dozės suvartojimo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Rimčiausia sufentanilio sukeliama nepageidaujama reakcija yra kvėpavimo slopinimas, kuris atliekant sufentanilio klinikinius tyrimus pasireiškė 0,6 proc. pacientų.

Dažniausios vaistinių preparatų, kurių sudėtyje buvo sufentanilio, sukeltos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinius tyrimus ir po vaistinių preparatų pateikimo rinkai, buvo pykinimas, vėmimas ir pireksija ($\geq 1/10$ pacientų) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atliekant sufentanilio klinikinius tyrimus arba po kitų vaistinių preparatų su sufentaniliu pateikimo rinkai. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA sisteminė organų klasė	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Bronchitas Infekcinis konjunktyvitas Faringitas	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Lipoma	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija Leukocitozė	Trombocitopenija	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas		Anafilaksinis šokas

MedDRA sisteminė organų klasė	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipokalcemija Hipoalbuminemija Hipokalemija Hiponatremija	Hipomagnezemija Hipoproteinemija Hiperkalemija Cukrinis diabetas Hiperglikemija Hiperlipidemija Hipofosfatemija Hipovolemija	
Psichikos sutrikimai Nervų sistemos sutrikimai		Nemiga Nerimas Sumišimo būseną Galvos skausmas Galvos svaigimas Mieguistumas Sedacija	Ažitacija Apatija Konversinis sutrikimas Sutrikusi orientacija Euforinė nuotaika Haliucinacijos Psichikos būklės pokyčiai Nervingumas Tremoras Ataksija Distonija Hiperrefleksija Tremoras Deginimo pojūtis Priešinkopinė būklė Parestezija Hipestezija Letargija Atminties sutrikimas Migrena Įtampos tipo galvos skausmas	Konvulsijos Koma
Akių sutrikimai			Akių skausmas Regėjimo sutrikimai	Miozė
Širdies veiklos sutrikimai		Tachikardija Sinusinė tachikardija	Bradikardija Krūtinės angina Prieširdžių virpėjimas Skilvelinė ekstrasistolė	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija Hipertenzija	Ortostatinė hipertenzija Raudonis Diastolinė hipotenzija Ortostatinė hipotenzija	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Hipoksija Ryklės ir gerklų skausmas Kvėpavimo slopinimas	Bradipnėja Epistaksė Žagsulys Apnėja Atelektazė Hipoventiliacija Plaučių embolija Plaučių edema Kvėpavimo sutrikimas Kvėpavimo nepakankamumas Švokštimas	Kvėpavimo sustojimas

MedDRA sisteminė organų klasė	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Dujų kaupimasis Džiūstanti burna	Viduriavimas Raugėjimas Žiaukčiojimas Nemalonūs pojūčiai pilve Pilvo išpūtimas Skausmas viršutinėje pilvo dalyje Nemalonūs pojūčiai pakrūtinyje Gastritas Gastroezofaginio reflukso liga Burnos hipestezija	
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			Hiperbilirubinemija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	Hiperhidrozė Veido hipestezija Generalizuotas niežulys Išbėrimas pūslelėmis Išbėrimas Išsausėjusi oda	Eritema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų spazmai Raumenų trūkčiojimas	Nugaros skausmas Raumenų ir skeleto skausmas Krūtinės srities raumenų ir skeleto skausmas Galūnių skausmas	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapimo susilaikymas	Negalėjimas šlapintis Oligurija Inkstų nepakankamumas Šlapimo takų skausmas	

MedDRA sisteminė organų klasė	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Dažnis nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija		Karščio pojūtis visame kūne Nuovargis Astenija Šaltkrėtis Vietinis patinimas Su širdimi nesusijęs krūtinės srities skausmas Nemalonūs pojūčiai krūtinės srityje	Vaistinio preparato abstinencijos sindromas
Tyrimai		Sumažėjusi deguonies saturacija Pakilusi kūno temperatūra	Padidėjęs kraujospūdis Sulėtėjęs kvėpavimas Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje Padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje Sumažėjęs šlapimo kiekis Padidėjęs aspartato aminotferazės kiekis Padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje Elektrokardiogramos T bangos nukrypimas nuo normos Elektrokardiogramos rodiklių pakitimai Padidėjęs kepenų fermentų kiekis Kepenų funkcijos tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normos	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Pooperacinė anemija	Procedūros sukeltas pykinimas Pooperacinis žarnų nepraeinamumas Procedūros sukeltas vėmimas Su virškinamojo trakto stoma susijusios komplikacijos Procedūros sukeltas skausmas	

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Sufentanilio perdozavimas pasireiškia jo farmakologinio poveikio sustiprėjimu. Priklausomai nuo kiekvieno paciento jautrumo, bendrą klinikinę būklę lemia kvėpavimo slopinimo stiprumas. Tai gali būti ir hipoventiliacija, ir kvėpavimo sustojimas. Kiti simptomai, kurie gali pasireikšti – sąmonės praradimas, koma, kardiovaskulinis šokas ir raumenų rigidiškumas.

Gydymas

Gydant sufentanilio perdozavusius pacientus, visą dėmesį reikėtų sutelkti į mikro-opioidų receptorių antagonizmo simptomų gydymą ir, be kita ko, skirti pacientui deguonies terapiją. Pagrindinį dėmesį reikėtų sutelkti į kvėpavimo takų obstrukciją ir pagalbinės arba kontroliuojamos ventiliacijos būtinybę.

Pasireiškus kvėpavimo slopinimui, reikėtų suleisti opiatų antagonistą (pvz., naloksono). Gali reikėti imtis ir daugiau tiesioginių atsakomųjų priemonių. Reikėtų atsižvelgti į tai, kad opiatų antagonistas veikia trumpiau nei sufentanilis. Tokiu atveju opioidų antagonistą galima suleisti pakartotinai arba jį galima lašinti į veną.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – anestetikai, opioidiniai anestetikai, ATC kodas – N01AH03.

Veikimo mechanizmas

Sufentanilis yra stiprus sintetinis opioidas, kuris labai selektyviai jungiasi su μ -opioidų receptoriais. Sufentanilis veikia kaip visiškas μ -opioidų receptorių agonistas. Sufentanilis nesukelia histamino išsiskyrimo. Visus sufentanilio sukeltus reiškinius galima staigiai ir visiškai sustabdyti suleidus specifinio antagonistą, pvz., naloksono.

Pirminis farmakodinaminis poveikis

Analgezija

Manoma, kad sufentanilio sukeliama analgezija pasireiškia dėl daugiausia centrinėje nervų sistemoje aktyvinamų μ -opioidų receptorių, dėl to keičiasi tiek skausmo suvokimą, tiek reakciją į skausmą veikiančios procesai. Žmogaus organizme sufentanilis veikia 7–10 kartų stipriau nei fentanilis ir 500– 1 000 kartų stipriau nei morfinas (geriamasis). Dėl didelio sufentanilio lipofiliškumo jį galima vartoti po liežuvio ir greitai pasireiškia jo nuskausminamasis poveikis.

Antrinis farmakodinaminis poveikis

Kvėpavimo slopinimas

Sufentanilis gali sukelti kvėpavimo slopinimą (žr. 4.4 skyrių), taip pat jis slopina kosėjimo refleksą.

Kiti poveikio CNS reiškiniai

Žinoma, kad didelės į veną vartojamo sufentanilio dozės sukelia raumenų rigidiškumą – veikiausiai dėl poveikio *substantia nigra* ir *striate nucleus*. Hipnozinį poveikį galima įrodyti elektroencefalogramos pakeitimais.

Poveikis virškinamajam traktui

Dirgindama chemoreceptorių trigerinę zoną, nuskausminamąjį poveikį turinti sufentanilio koncentracija plazmoje gali sukelti pykinimą ir vėmimą.

Sufentanilio poveikis virškinamajam traktui pasireiškia virškinamojo trakto propulsinių judesių susilpnėjimu, sumažėjusia sekrecija ir padidėjusiu sutraukiamųjų raumenų tonusu (netgi spazmais) (žr. 4.4 skyrių).

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Nedidelės intraveninio sufentanilio dozės, kurios siejamos su tikėtiniu nervo klajoklio (cholinerginiu) aktyvumu, sukelia lengvą bradikardiją ir šiek tiek sumažina sisteminį kraujagyslių rezistentiškumą, tačiau reikšmingai nesumažina kraujospūdžio (žr. 4.4 skyrių).

Kardiovaskulinį stabilumą taip pat lemia minimalus poveikis širdies prieškrūviui, kraujo tekėjimo per širdį greičiui (angl. *cardiac flow rate*) ir miokardo deguonies suvartojimui. Tiesioginio sufentanilio poveikio miokardo funkcijai nenustatyta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Analgezija

Dzuveo veiksmingumas buvo vertinamas atliekant du abipusiai aklius, placebo kontroliuojamus tyrimus, kuriuose dalyvavo 221 pacientas, kuriems pasireiškė vidutinio stiprumo arba stiprus ūminis pooperacinis skausmas (skausmo intensyvumas įvertintas ≥ 4 balais 0–10 balų skalėje) po pilvo ertmės (pacientai buvo tiriami iki 48 valandų) arba ortopedinės operacijos (bunionektomijos) (pacientai buvo tiriami iki 12 valandų). Iš šių 221 paciento, 147 pacientai gavo vaistinio preparato su veikliąją medžiaga, 74 – placebo. Pacientai daugiausia buvo moterys (63 proc.), jų vidutinis amžius – 41 metai (nuo 18 iki 74 metų), KMI – 15,8–53,5 kg/m²; daugiausia tai buvo baltosios (69 proc.) ir juodosios arba afroamerikiečių rasės (21 proc.) žmonės. Atliekant su bunionektomija susijusį 12 valandų trukmės tyrimą, prieš pradedant gydymą vidutinis (VSN) skausmo intensyvumo vertinimas sufentaniliu gydytų pacientų grupėje siekė 6,48 (0,21), o placebo gydytų pacientų grupėje – 5,98 (0,30). Atliekant su pilvo ertmės operacijomis susijusį tyrimą, prieš pradedant gydymą vidutinis skausmo intensyvumo vertinimas sufentaniliu gydytų pacientų grupėje siekė 5,61 (0,13), o placebo gydytų pacientų grupėje – 5,48 (0,18).

Atliekant abu tyrimus, pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo skausmo intensyvumo pasikeitimo per tam tikrą laiką nuo gydymo pradžios verčių suma (angl. *time-weighted sum of pain intensity difference*, SPID) per 12 valandų (SPID12) (vertinta naudojant 11 balų vertinimo skaičiais skalę). Dzuveo vartojusių pacientų grupės vidutinė SPID12 buvo didesnė už SPID12 placebo vartojusių pacientų grupėje tiek pacientų, kuriems buvo atlikta pilvo ertmės operacija, tyrime (25,8 plg. su 13,1; $p < 0,001$), tiek pacientų, kuriems buvo atlikta bunionektomija, tyrime (5,93 plg. su -6,7; $p = 0,005$).

Atliekant abu tyrimus, buvo galima naudoti pagalbinės nuskausminamąsias priemones; palyginti su sufentanilio grupe (27,1 proc., 70,0 proc.; pilvo operacija, bunionektomija), dėl nepakankamos analgezijos pagalbinių nuskausminamųjų priemonių prirėkė didesnei placebo grupės daliai (64,8 proc., 100 proc.; pilvo operacija, bunionektomija). Pagal skausmo intensyvumo pasikeitimo nuo gydymo pradžios vertinimą balais, su pilvo ertmės operacija susijusio tyrimo metu nuskausminamasis poveikis po pirmos vaistinio preparato dozės sufentanilio grupėje pasireiškė 15 minučių greičiau nei placebo grupėje, o su bunionektomija susijusio tyrimo metu – 30 minučių greičiau. Daugumai (>90 proc.) sveikatos priežiūros specialistų Dzuveo buvo paprasta naudoti.

Atliekant šiuos du placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, per pirmas 6 valandas buvo suvartota vidutiniškai 2,8 tabletės, o per kitas 6 valandas vaistinio preparato vartota rečiau (vidutiniškai 1,7 tabletės). Per 24 valandas suvartota vidutiniškai 7 Dzuveo tabletės (210 mikrogramų per parą). Pacientams, kurių juntamas skausmas praėjus valandai nuo gydymo Dzuveo pradžios buvo intensyvesnis, reikėjo dažniau gauti pakartotinę vaistinio preparato dozę, palyginti su pacientais, kurių juntamo skausmo vertinimas balais po vienos valandos buvo mažesnis.

Kvėpavimo slopinimas

Atliekant klinikinius tyrimus, nuskausminamąjį poveikį turinčios sufentanilio dozės kai kuriems pacientams sukėlė kvėpavimo slopinimą, tačiau nė vienam Dzuveo gydytam pacientui nereikėjo vartoti opioidų poveikį neutralizuojančio vaistinio preparato (pvz., naloksono).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Sufentanilio farmakokinetiką po liežuvio ištirpus Dzuveo tabletei galima apibūdinti kaip dviejų kamerų modelį su pirmąja absorbcija (angl. *first order absorption*). Tokiu būdu vartojamo vaistinio preparato absoliutus biologinis įsisavinamumas yra didesnis, nei išgerto (nuryto) vaistinio preparato, nes taip išvengiama žarnyno ir pirmo pasąžo kepenų 3A4 fermento metabolizmo. Vidutinis absoliutus biologinis įsisavinamumas po liežuvio ištirpus vienai sufentanilio tabletei, kuris atitinka per vieną minutę į veną sulašintos tos pačios sufentanilio dozės biologinį įsisavinamumą, buvo 53 proc.

Tiriant sufentanilio 15 mikrogramų poliežuvinę tablete (tokios pat farmacinės formos kaip 30 mikrogramų tablete), nustatyta, kad išgėrus (nurius) tokią tablete, vaistinio preparato biologinis įsisavinamumas yra gerokai mažesnis, t. y. 9 proc. Įsidėjus tablete už lūpos priešais priekinius apatinius dantis, vaistinio preparato biologinis įsisavinamumas buvo didesnis – 78 proc.

Po liežuvio ištirpus vienai tabletei, didžiausia sufentanilio koncentracija kraujyje susidaro praėjus maždaug 60 minučių; pakartotinai vartojant vaistinį preparatą kas valandą, šis laikas sutrumpėja iki maždaug 40 minučių. Kai Dzuveo vartojamas kas valandą, pastovi vaistinio preparato koncentracija plazmoje susidaro suvartojus 7 dozes.

Pasiskirstymas

Pagrindinis į veną suleisto sufentanilio pasiskirstymo tūris yra maždaug 14 litrų, o pasiskirstymo tūris esant pastoviai vaistinio preparato koncentracijai yra maždaug 350 litrų.

Biotransformacija

Biotransformacija vyksta pirmiausia kepenyse ir plonajame žarnyne. Žmogaus organizme sufentanilį daugiausia metabolizuoja citochromo P450-3A4 fermentų sistema (žr. 4.5 skyrių). Metabolizuojamas sufentanilis greitai suskyla į keletą neaktyvių metabolitų, pagrindiniai eliminacijos būdai – oksidacinis N- ir O-dealkilinimas.

Eliminacija

Vartojant Dzuveo, pirmos dozės klirensas iš tipinio 78,5 kg svorio ir 47 metų paciento organizmo yra 84,2 l/h. Pastoviosios koncentracijos vaistinio preparato klirensas – 129,3 l/h. Paciento svoris ir amžius yra pagrindiniai lydinčiai kintamieji, turintys įtaką klirensui.

Suvartojus vieną Dzuveo tablete, vidutinė galutinės fazės pusėjimo trukmė siekė 13,4 valandos (nuo 2,5 iki 34,4 val.). Suvartojus kelias vaistinio preparato dozes, nustatyta ilgesnė vidutinė galutinė pusėjimo trukmė – 15,7 valandos (nuo 2,4 iki 42,7 val.); tai lėmė pakartotinai suvartojus vaistinio preparato susidariusi didesnė sufentanilio koncentracija plazmoje ir galimybė ilgesnį laiką kiekybiškai vertinti šias koncentracijos vertes.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vartojant Dzuveo, klinikinė analgezijos trukmė daugiausia priklauso nuo laiko, per kurį sufentanilio koncentracija plazmoje sumažėja nuo C_{max} iki 50 proc. C_{max} nustojus vartoti vaistinį preparatą (nuo aplinkybių priklausomos pusėjimo trukmės, $NAPL_{1/2}$ (angl. *context sensitive half-time*, $CST_{1/2}$), o ne nuo galutinės pusėjimo trukmės. Suvartojus vieną dozę arba per 12 valandų kas valandą suvartojus kelias vaistinio preparato dozes, vidutinis $NAPL_{1/2}$ išliko 2,3 val.: taigi, vaistinį preparatą vartojant po liežuvio, jo veikimo trukmė yra gerokai ilgesnė, nei į veną vartojamo sufentanilio ($NAPL_{1/2}$ siekia

0,1 val.) Panašios NAPL^{1/2} vertės buvo nustatytos tiek suvartojus vieną dozę, tiek pakartotinai vartojant vaistinį preparatą; tai patvirtina, kad vartojant kelias poliežuvines tabletes, vaistinio preparato veikimo trukmę galima numatyti ir ji yra nuosekli.

Pacientai pageidavo gauti Dzuveo, kad po 12 valandų būtų išlaikyta vidutinė 40–50 pg/ml sufentanilio koncentracija plazmoje; tam neturėjo įtakos nei svoris ar kūno masės indeksas (KMI), nei lengvi ar vidutinio sunkumo inkstų ar kepenų veiklos sutrikimai.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų veikla

Atlikus populiacinę farmakokinetinę sufentanilio koncentracijos plazmoje suvartojus Dzuveo analizę, nustatyta, kad inkstų veikla nėra klirensui reikšmingas lydintysis kintamasis. Vis dėlto, kadangi į vaisto poveikio sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams tyrimą buvo įtraukta nedaug pacientų, gydant tokius pacientus, Dzuveo reikėtų naudoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi kepenų veikla

Remiantis populiacine farmakokinetine Dzuveo analize, nustatyta, kad kepenų veikla nėra klirensui reikšmingas lydintysis kintamasis. Dėl nedidelio vidutinio sunkumo arba sunkių kepenų veiklos sutrikimų turinčių pacientų skaičiaus galimo sutrikusios kepenų veiklos, kaip lydinčiojo kintamojo, poveikio klirensui nebuvo galima nustatyti. Todėl gydant tokius pacientus, Dzuveo reikėtų naudoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Duomenų apie sufentanilio farmakokinetiką vaikų organizme nėra.

Senyvi pacientai

Tyrimų su ypatingomis populiacijomis, kurių metu Dzuveo būtų vartoję senyvi pacientai, nebuvo atlikta. Atlikus Dzuveo populiacinę farmakokinetinę analizę, nustatyta, kad paciento amžius turi įtaką vaistinio preparato klirensui – klirensas iš senyvų pacientų (vyresnių nei 65 metų) organizmo buvo 18 proc. mažesnis. KMI įtaka dozavimui

Atlikus populiacinę farmakokinetinę analizę, naudojant svorį kaip lydintįjį kintamąjį, nustatyta, kad pacientai, kurių KMI didesnis, vaistinį preparatą vartojo dažniau.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksiškumas reprodukcijai

Vaisingumo ir ankstyvojo embriono vystymosi tyrimai buvo atlikti su žiurkių patiniais ir patelėmis. Visose gydymo grupėse buvo nustatytas didesnis mirtingumas.

Po patinų gydymo sufentaniliu buvo nustatyta mažiau vaikingų patelių, o tai leidžia manyti, kad šis vaistinis preparatas gali turėti nepageidaujamą poveikį patinų vaisingumui. Didelėmis dozėmis gydytų patelių grupėje buvo nustatyta daugiau vaisiaus rezorbcijos atvejų ir jų vados buvo mažesnės, o tai leidžia manyti, kad vaistinis preparatas, veikiausiai dėl toksinio poveikio motininei patelei, yra toksiškas vaisiui.

Mutageniškumas

Atlikus Ames testą, mutageninio sufentanilio poveikio nenustatyta. Kancerogeniškumas

Kancerogeniškumo tyrimų su sufentaniliu neatlikta. Vietinis toleravimas

Du vietinio toleravimo tyrimai buvo atlikti naudojant sufentanilio poliežuvines tabletes žiurkėno pažandės maišelyje. Atlikus šiuos tyrimus, prieita prie išvados, kad sufentanilio poliežuvinės tabletės

negali sukelti vietinio sudirginimo arba tokia galimybė yra labai nedidelė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis – E421
Kalcio-vandenilio fosfatas
Hipromeliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Indigokarminas – E132
Stearino rūgštis
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir deguonies.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dzuveo supakuotas iš polipropileno pagamintame vienadoziame aplikatoriuje, kuris supakuotas poliesterio plėvelės, MTPE, aliuminio folijos ir MTPE paketėlyje su deguonies sugėrikliu. Dzuveo bus tiekiamas dėžutėmis po 5 ir 10 paketėlių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vienadozio aplikatoriaus naudojimo instrukcija

Vienkartinio naudojimo gaminy / nenaudoti pakartotinai

Nenaudokite, jeigu maišiuko sandarioji siūlė praplėšta.

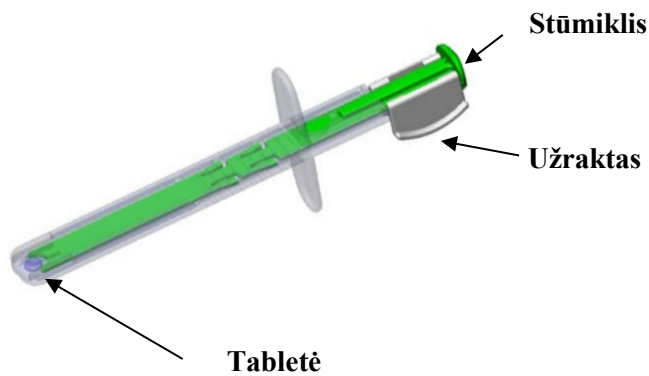
Nenaudokite, jeigu vienadozis aplikatorius pažeistas.

Pasakykite pacientui, kad jis nekramtytų ir nenurytų tabletes.

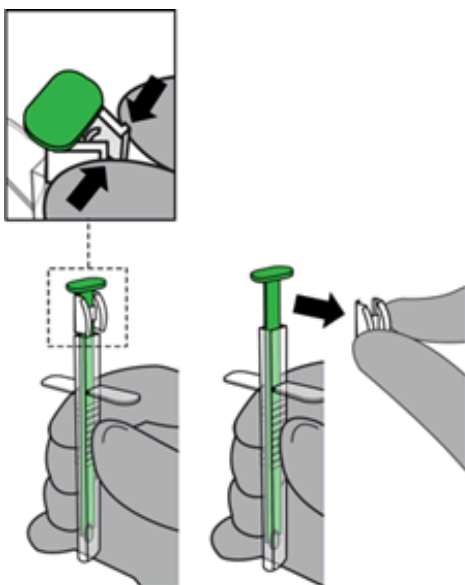
Pasakykite pacientui, kad, įdėjus tabletę po liežuviumi, jis 10 minučių nevalgytų, negertų ir kuo mažiau kalbėtų.

1. Kai būsite pasirengę įdėti tabletę pacientui po liežuviumi, nuplėškite maišiuką per praręžtą žymę viršuje. Maišiuke yra vienas skaidraus plastiko vienadozis aplikatorius su viena smaigalyje esančia mėlynos spalvos tablete ir deguonies sugėriklio paketėlis. Deguonies sugėriklio paketėlį reikia išmesti.

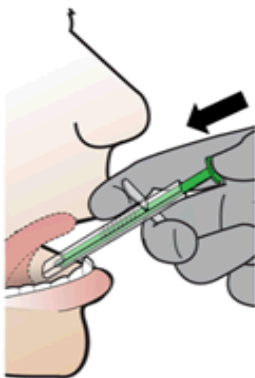
Žemiau pavaizduotas maišelio turinys.



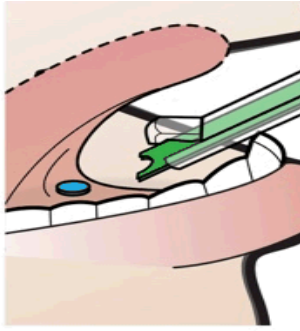
2. Pašalinkite baltą užraktą nuo žalio stūmiklio – suspauskite jį iš abiejų pusių ir nuimkite nuo stūmiklio. Išmeskite užraktą.



3. Pasakykite pacientui, kad, jei gali, liežuvio paliestu savo gomurį.
4. Priglauskite vienodozį aplikatorių prie paciento dantų ar lūpų.
5. Įstatykite vienodozio aplikatoriaus smaigalį po liežuvio ir nukreipkite jį į paciento burnos dugną. PASTABA. Venkite tiesioginio gleivinės sąlyčio su vienodozio aplikatoriaus smaigaliu.



6. Nuspauskite žalią stūmiklį, kad tabletė atsidurtų pacientui po liežuvio ir pasakykite, kad tabletė įdėta.



Vienadožį aplikatorių reikia išmesti, vadovaujantis institucine politika ir vietiniais reikalavimais.

7. REGISTRUOTOJAS

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 25 birželis 2018

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, išsigyjamas pagal specialų receptą (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas Dzuveo kiekvienos valstybės narės rinkai, registruotojas privalo susitarti su nacionaline kompetentinga institucija dėl mokomosios medžiagos turinio ir formos, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo sąlygas ir kitus programos aspektus.

Registruotojas privalo užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama Dzuveo, visi sveikatos priežiūros specialistai (t. y. bendrosios praktikos gydytojai, ligoninių vaistininkai ir slaugytojai), kurie turėtų skirti šį preparatą savo pacientams ir (arba) juo gydyti savo pacientus, gautų sveikatos priežiūros specialistams skirtą vadovą, kuriame būtų išdėstyta svarbiausia informacija, susijusi su saugiu ir veiksmingu Dzuveo vartojimu, įskaitant:

- informaciją apie prietaiso naudojimo būdą;
- informaciją apie tai, kad poliežuvinės tabletės galima vartoti ne dažniau kaip kas valandą, kad būtų išvengta svarbios nustatytos kvėpavimo slopinimo rizikos ir (arba) ji būtų kuo mažesnė ir būtų išvengta svarbios galimos perdozavimo rizikos ir (arba) ji būtų kuo mažesnė;

- pagrindinę informaciją, kurią reikia perduoti konsultuojant pacientus, susijusią su galimu kvėpavimo slopinimu ir (arba) perdozavimu;
- išsamius nurodymus, kaip elgtis perdozavus vaisto ir (arba) pasireiškus kvėpavimo slopinimui.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ PO 5 ARBA 10 MAIŠELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dzuevo 30 mikrogramų poliežuvinės tabletės
sufentanilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 30 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 x 1 poliežuvinė tabletė vienadoziame aplikatoriuje.
5 x 1 poliežuvinė tabletė vienadoziame aplikatoriuje.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti po liežuvium.
Vartoti tik naudojant vienadozį aplikatorių.
Negalima kramtyti ar nuryti tabletes.
Vaistą galima vartoti ne dažniau, kaip kas valandą.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir deguonies.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – DVIMATIS BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

MAIŠIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dzuevo 30 mikrogramų poliežuvinė tabletė
sufentanilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 30 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 vienadozis aplikatorius, kuriame yra 1 poliežuvinė tabletė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti po liežuvio.
Vartoti tik naudojant vienadožį aplikatorių.
Atplėšus maišiuką, reikia nedelsiant suvartoti vaistą.
Negalima kramtyti ar nuryti tabletes.
Vaistą galima vartoti ne dažniau kaip kas valandą.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir deguonies.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – DVIMATIS BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIS APLIKATORIUS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Dzuevo 30 µg poliežuvinė tabletė
sufentanilis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Dzuveo 30 mikrogramų poliežuvinė tabletė sufentanilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Dzuveo ir kam jis vartojamas?
2. Kas žinotina prieš vartojant Dzuveo
3. Kaip vartoti Dzuveo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dzuveo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Dzuveo ir kam jis vartojamas?

Veiklioji Dzuveo medžiaga yra sufentanilis, kuris priskiriamas prie stiprių nuskausminamųjų vaistų grupės, vadinamos opioidais.

Sufentanilis skirtas malšinti suaugusiesiems staigiai pasireiškusį vidutinio stiprumo arba stiprų skausmą gydytojo stebimoje aplinkoje, pvz., ligoninėje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Dzuveo

Dzuveo vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija sufentaniliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- esant rimtiems plaučių arba kvėpavimo negalavimams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Dzuveo, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui prieš pradėdami gydymą šiuo vaistu, jeigu:

- jus kamuoja koks nors kvėpavimo sutrikimas (pvz., astma, švokštimas ar dusulys). Kadangi Dzuveo gali pakenkti kvėpavimui, gydymo laikotarpiu jūsų gydytojas arba slaugytojas tikrins jūsų kvėpavimą;
- patyrėte galvos traumą arba jums diagnozuotas galvos smegenų navikas;
- jums nustatyti širdies ir kraujotakos sutrikimai, pvz., sulėtėjęs širdies ritmas, sutrikęs širdies ritmas, sumažėjęs kraujo tūris arba sumažėjęs kraujospūdis;
- turite vidutinio sunkumo arba sunkių kepenų veiklos sutrikimų arba sunkių inkstų veiklos sutrikimų, kadangi šie organai turi įtakos tam, kaip jūsų organizmas skaido ir pašalina vaistą; neįprastai sulėtėjęs tuštinimosi procesas;
- sergate tulžies pūslės arba kasos liga;
- Jūs ar kuris nors iš jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar narkotikais arba buvote nuo jų priklausomas (-a);
- rūkote;
- Jums kada nors buvo pasireiškęs nuotaikos sutrikimas (depresija, nerimas arba asmenybės sutrikimas) arba Jūs buvote gydomas (-a) psichiatro nuo kitų psichikos ligų.

Šio vaisto sudėtyje yra sufentanilio, kuris yra opioidinis vaistas. Pakartotinai vartojant skausmą malšinančio opioidų grupės vaisto, jis gali būti ne toks veiksmingas (prie jo priprantama). Taip pat tai gali sukelti priklausomybę nuo vaistų ir piktnaudžiavimą jais, dėl to gali kilti gyvybei pavojingo perdozavimo pavojus. Jeigu nerimaujate, kad gali išsivystyti priklausomybė nuo Dzuveo, svarbu, kad pasitartumėte su gydytoju.

Kreipkitės į gydytoją, KOL vartojate Dzuveo, jeigu:

- Jums pasireiškia skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kurio neveikia didesnė Jūsų vartojamo vaisto dozė, kurią paskyrė gydytojas.

Kas žinotina prieš prieš vartojant Dzuveo:

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

- Dzuveo gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, pvz., miego apnėją (kvėpavimo sustojimą miego metu) ir su miegu susijusią hipoksemiją (mažą deguonies kiekį kraujyje). Tarp šių simptomų gali būti kvėpavimo sustojimai miegant, pabudimas naktį dėl dusulio, sutrikęs miegas arba per didelis mieguistumas dieną. Jeigu jūs ar kitas asmuo pastebite šių simptomų, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę.

Vaikams ir paaugliams

Dzuveo negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Dzuveo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Visų pirma pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- ketokonazolą, kuriuo gydomos grybelinės infekcijos, kadangi šis vaistas gali turėti įtakos tam, kaip jūsų organizmas skaido sufentanilį;
- vaistus, kurie gali sukelti mieguistumą (turi raminamąjį poveikį), pvz., migdomuosius, taip pat vaistus, kuriais gydomas nerimas (pvz., benzodiazepinus), trankviliantus ar kitus opioidinius vaistus, nes dėl jų poveikio gali padidėti sunkių kvėpavimo sutrikimų, komos rizika ir iškilti grėsmė gyvybei;
- Vaistų depresijai gydyti, vadinamų monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI). Šių vaistų negalima vartoti 2 savaites prieš Dzuveo arba tuo pat metu;
- Vaistų depresijai gydyti, vadinamų selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) ir serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI). Šių vaistų nerekomenduojama vartoti vienu metu su Dzuveo.
- Vaistai epilepsijai, neuropatiniam skausmui ar nerimui gydyti (gabapentinas ir pregabalinas), nes jie gali padidinti opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo riziką ir kelti pavojų gyvybei.
- kitus vaistus, kurie taip pat vartojami po liežuvio (dedami po liežuvio, kad ištirptų) arba vaistus, kurie pradeda veikti burnoje (pvz., nistatiną – skystį arba pastiles, kuriuos reikia laikyti burnoje gydant grybelines infekcijas), nes jų poveikis Dzuveo neištirtas;
- reguliariai išrašomą opioidinį vaistą (pvz., morfiną, kodeiną, fentanilį, hidromorfiną, oksikodoną);
- vaistus, kuriais gydomas padidėjęs kraujospūdis arba krūtinės angina (krūtinės skausmas), dar vadinamus kalcio kanalų arba beta blokatoriais, pvz., diltiazemą ir nifedipiną.

Dzuveo ir alkoholis

Negerkite alkoholio vartodami Dzuveo. Dėl jo poveikio gali padidėti sunkių kvėpavimo sutrikimų rizika.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Dzuveo negalima vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Dzuveo patenka į motinos piena, ir jis gali sukelti šalutinį poveikį žindomam vaikui. Vartojant Dzuveo, nerekomenduojama žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dzuveo veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes šis vaistas gali sukelti mieguistumą, galvos svaigimą ar regėjimo sutrikimus. Jums negalima vairuoti ar valdyti mechanizmų, jeigu vartojant sufentanilį arba po gydymo sufentaniliu jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų. Pacientai neturėtų vairuoti ir valdyti mechanizmų, kol nepraeis pakankamai laiko po paskutinės sufentanilio dozės suvartojimo.

Dzuveo sudėtyje yra natrio

Vienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Dzuveo

Šį vaistą jums po liežuvio turi įdėti gydytojas arba slaugytojas, naudodamas vienadozį prietaisą. Jūs negalėsite patys įsidėti šio vaisto į burną.

Dzuveo vartojamas tik gydytojo stebimoje aplinkoje, pvz., ligoninėje. Šį vaistą gali išrašyti tik gydymo stipriais nuskausminamaisiais vaistais, tokiais kaip sufentanilis, patirties turintis gydytojas, žinantis kokį poveikį jis gali turėti jums, ypač jūsų kvėpavimui (žr. „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

Rekomenduojama dozė yra ne daugiau kaip viena 30 mikrogramų poliežuvinė tabletė per valandą. Poliežuvinę tabletę jums po liežuvio įdės sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas vienkartinį vienadozį aplikatorių. Aplikatorių padės jūsų sveikatos priežiūros specialistui įdėti vieną tabletę jums po liežuvio. Tabletės ištirps po liežuvio, jų negalima kramtyti ar nuryti, nes tabletė malšina skausmą, tik jeigu ji ištirpsta po liežuvio. Įdėjus kiekvieną tabletę, bent 10 minučių negalima valgyti ir gerti ir reikėtų kuo mažiau kalbėti.

Gavę vaisto dozę, kitos dozės negausite bent valandą. Didžiausia paros dozė yra 720 mikrogramų (24 tabletės per parą).

Dzuveo neturėtų būti vartojamas ilgiau kaip 48 valandas.

Įdėję tabletę jums po liežuvio, medicinos darbuotojai išmes aplikatorių, laikydamiesi atitinkamų taisyklių.

Ką daryti pavartojus per didelę Dzuveo dozę?

Perdozavimas pasireiškia šiais simptomais: sunkiais kvėpavimo sutrikimais, kaip antai sulėtėjusiu ir paviršutinišku kvėpavimu, sąmonės praradimu, itin sumažėjusiu kraujospūdžiu, kolapsu ir raumenų sustingimu. Atsiradus šiems simptomams, nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Sunkiausi šalutinio poveikio reiškiniai yra sunkūs kvėpavimo sutrikimai, kaip antai sulėtėjęs ir paviršutiniškas kvėpavimas, dėl kurio galiausiai jūs galite visiškai nustoti kvėpuoti.

Jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš aukščiau minėtų šalutinio poveikio reiškinų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
pykinimas arba šleikštulys, vėmimas ir karščio pojūtis visame kūne.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- negalėjimas užmigti arba miego sutrikimai, nerimas arba sumišimas, galvos svaigimas;
- galvos skausmas, apsnūdimas, mieguistumas;
- pagreitetą širdies ritmas, padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis;
- sumažėjusi deguonies koncentracija kraujyje, skausmas apatinėje gerklės dalyje, sulėtėjęs paviršinis kvėpavimas;
- džiūstanti burna, dujų kaupimasis, vidurių užkietėjimas, virškinimo sutrikimas arba refluksas;
- alerginės reakcijos, odos niežėjimas;
- raumenų trūkčiojimai ir spazmai;
- negalėjimas šlapintis.
- Šis vaistas taip pat gali sukelti raudonųjų kraujo ląstelių, baltųjų kraujo ląstelių, kalcio, albumino, kalio ir natrio kiekio kraujyje pakitimus, kuriuos galima nustatyti tik atlikus kraujo tyrimą. Jeigu jums atliekamas kraujo tyrimas, įsitikinkite, kad jūsų gydytojas žino, kad vartojate šį vaistą.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- plaučių uždegimas, akių paraudimas ir uždegimas, gerklės uždegimas;
- riebaliniai guzeliai po oda;
- negalėjimas kontroliuoti cukraus kiekį kraujyje (diabetas), padidėjęs cholesterolio kiekis;
- nerimavimas, susidomėjimo ar emocijų stoka, energijos trūkumas, sutrikusi orientacija, džiugi nuotaika, haliucinacijos arba neegzistuojančių dalykų matymas, nervingumas;
- raumenų judesių koordinavimo sutrikimai, raumenų susitraukimai, tremoras arba itin stiprus drebėjimas, pernelyg stiprios refleksinės reakcijos, deginimo pojūtis, pojūtis, kad tuoj nualpsite, neįprasti odos pojūčiai (dilgčiojimas, ropojimo ant odos pojūtis), viso kūno tirpulis, nuovargis, užmaršumas, migrena, įtampos tipo galvos skausmas;
- regėjimo sutrikimai, akių skausmas;
- sulėtėjęs širdies ritmas, sutrikęs širdies ritmas, krūtinės angina arba kiti nemalonūs pojūčiai krūtinės srityje;
- padidėjęs kraujospūdis arba sumažėjęs kraujospūdis atsistojus, odos raudonis;
- sulėtėjęs arba pasunkėjęs kvėpavimas (įskaitant miego metu), kraujavimas iš nosies, žagsulys;
- krūtinės skausmas ir kvėpavimo sunkumai, sukelti plaučiuose susidariusio trombo, skysčio kaupimasis plaučiuose, švokštimas;
- viduriavimas, raugulys arba raugėjimas, skrandžio sienelės uždegimas arba gastritas, pilvo išpūtimas, rūgšties refluksas, žiaukčiojimas, skrandžio skausmas arba nemalonūs pojūčiai skrandyje;
- išbėrimas pūslelėmis, gausus prakaitavimas, išbėrimas, išsausėjusi oda, burnos arba veido tirpulis;
- nugaros, krūtinės ar kitų kūno dalių skausmas, galūnių skausmas;
- negalėjimas šlapintis, aitrus šlapimo kvapas, skausmas šlapinantis, inkstų nepakankamumas;
- patinimas, nemalonūs pojūčiai krūtinėje, šaltkrėtis ir silpnumas (energijos trūkumas).

Šis vaistas taip pat gali sukelti trombocitų (jie padeda kraujui krešėti), magnio, baltymo, cukraus, riebalų, fosfatų ir plazmos kiekio kraujyje pakitimus, kuriuos galima nustatyti tik atlikus kraujo tyrimą. Jeigu jums atliekamas kraujo tyrimas, įsitikinkite, kad jūsų gydytojas žino, kad vartojate šį vaistą.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės šokas), konvulsijos (traukuliai), koma, susitraukę vyzdžiai, odos paraudimas;
- abstinencijos sindromas, kuris gali pasireikšti tokiais simptomais, kaip sujaudinimas, nerimas, raumenų skausmas, nemiga, prakaitavimas ir žiovavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Dzuveo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Jūsų gydytojas arba slaugytojas užtikrins, kad:

- šis vaistas nebūtų vartojamas pasibaigus etiketėje ir ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos;
- būtų laikomas gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir deguonies;
- šis vaistas nebūtų naudojamas, jeigu yra apgadinimo požymių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas išmes visas atliekas laikydamasis ligoninės politikos. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Dzuveo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sufentanilis. Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 30 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), dikalcio fosfatas, hipromeliozė, kroskarmeliozės natrio druska, indigokarminas (E132), stearino rūgštis ir magnio stearatas.

Dzuveo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Dzuveo yra mėlynos spalvos, plokščia poliežuvinė tabletė užapvalintomis briaunomis. Ji yra 3 mm skersmens ir įdėta į vienadozį aplikatorių (jis paženklintas užrašu [sublingual tablet]). Aplikatorius su tablete viduje įdėtas į maišiuką.

Kiekviename maišiuke yra vienas aplikatorius ir viena sufentanilio 30 mikrogramų tabletė.

Kiekvienoje pakuotėje yra 5 arba 10 maišiukų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

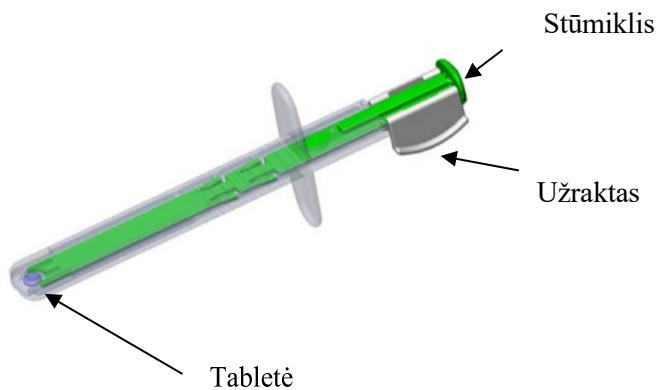
Vienadozio aplikatoriaus naudojimo instrukcija

Vienkartinio naudojimo gaminys / nenaudoti pakartotinai. **Nenaudokite, jeigu maišelio sandarioji siūlė praplėšta. Nenaudokite, jeigu vienadozis aplikatorius pažeistas.** Pasakykite pacientui, kad jis nekramtytų ir nenurytų tabletes.

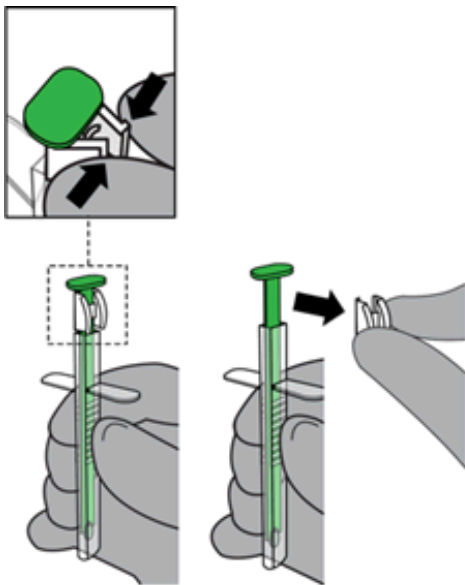
Pasakykite pacientui, kad, įdėjus tabletę po liežuviumi, jis 10 minučių nevalgytų, negertų ir kuo mažiau kalbėtų.

1. Kai būsite pasirengę įdėti tabletę pacientui po liežuviumi, nuplėškite maišiuką per prarėžtą žymę viršuje. Maišiuke yra vienas skaidraus plastiko vienadozis aplikatorius su viena

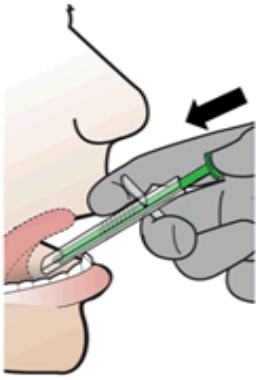
smaigalyje esančia mėlynos spalvos tablete ir deguonies sugėriklio paketėlis. Deguonies sugėriklio paketėlį reikia išmesti. Žemiau pavaizduotas maišelio turinys.



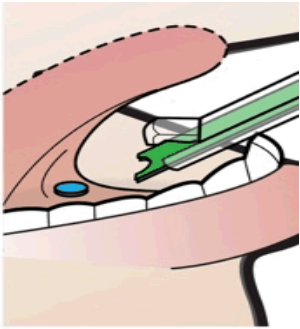
2. Pašalinkite baltą užraktą nuo žalio stūmiklio – suspauskite jį iš abiejų pusių ir nuimkite nuo stūmiklio. Išmeskite užraktą.



3. Pasakykite pacientui, kad, jei gali, liežuvio paliestų savo gomurį.
4. Priglauskite vienadozį aplikatorių prie paciento dantų ar lūpų.
5. Įstatykite vienadozio aplikatoriaus smaigalį po liežuvio ir nukreipkite jį į paciento burnos dugną. PASTABA. Venkite tiesioginio gleivinės sąlyčio su vienadozio aplikatoriaus smaigaliu.



6. Nuspauskite žalią stūmiklį, kad tabletė atsidurtų pacientui po liežuvio ir pasakykite, kad tabletė įdėta.



Vienodozį aplikatorių reikia išmesti, vadovaujantis institucine politika ir vietiniais reikalavimais.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų)
SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) sufentanilio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Opioidų sukelta hiperalgezija (*OSH*) yra gerai žinomas reiškinys, ir nėra įrodyta, kad koks nors konkretus opioidas neturėtų *OSH* poveikio. *PRAC* laikosi nuomonės, kad visų sufentanilio turinčių vaistų ženklinimas turi būti atnaujintas, įtraukiant tinkamą įspėjimą apie šio reiškinio ypatumus ir kaip elgtis, kai kyla įtarimų dėl šio reiškinio pasireiškimo. Todėl siūloma atnaujinti PCS 4.4 skyrių ir pakuotės lapelio 2 skyrių.

Yra daug įrodymų ir publikacijų, rodančių, kad opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo ir mirties rizika dėl opioidų ir gabapentinoidų vartojimo kartu padidėja, o tai laikoma sudėtinu grupės poveikiu. Į vaistinio preparato informacinius dokumentus įtraukiamas atitinkamas įspėjimas.

Literatūros duomenys, pagrįsti stebėjimo ir intervenciniais tyrimais, rodo, kad opioidai yra centrinės miego apnėjos (*CMA*) rizikos veiksnys. Taip pat yra įrodymų, kad opioidai didina riziką priklausomai nuo dozės ir kad šis poveikis yra grįžtamas nutraukus opioidų vartojimą arba sumažinus jų dozę. Viešuose šaltiniuose randama vis daugiau publikacijų šia tema, kuriose užsimenama apie opioidų klasės poveikį. Esama pagrįstos informacijos, kad opioidų poveikis *CNS* daro įtaką kvėpavimo ciklui. Atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informacinius dokumentus.

Galiausiai siūloma suderinti SmPC 4.4. skyrių ir pakuotės lapelio 2 skyrių dėl piktnaudžiavimo tikimybės ir tolerancijos vartojant su kitais preparatais, kurių sudėtyje yra sufentanilio.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Rinkodaros leidimo (-ų) sąlygų keitimo priežastys

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl sufentanilio, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) kurių sudėtyje yra sufentanilio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas