

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dzuveo 30 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra zem mēles lietojamā tablete satur 30 mikrogramus sufentanila (*sufentanil*) (citrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete lietošanai zem mēles.

Zilas krāsas tablete ar plakānu virsmu, noapaļotām malām un 3 mm diametru.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Dzuveo ir paredzētas vidēji stipru līdz stipru akūtu sāpju remdēšanai pieaugušiem pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Dzuveo jāievada veselības aprūpes speciālistam, un tas jādara tikai medicīniski uzraudzītos apstākļos. Medicīniski uzraudzīti apstākļi nozīmē, ka jābūt pieejamām iekārtām un personālam, kas ir apmācīts atklāt un novērst hipoventilāciju, kā arī papildu skābeklim un opioīdu antagonistiem, piemēram, naloksonam. Dzuveo drīkst parakstīt un ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kam ir pieredze opioīdu terapijas izmantošanā un jo īpaši opioīdu izraisītu nevēlamu blakusparādību (piemēram, elpošanas nomākuma) ārstēšanā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Dzuveo tiek piegādātas vienreizlietojamās vienreizējas devas aplikatoros, un tās jāievada veselības aprūpes speciālistam atbilstoši katra individuālā pacienta vajadzībām, bet ne biežāk kā reizi stundā, nepārsniedzot maksimālo devu 720 mikrogramus dienā. Pacientiem ar augstāku sāpju intensitāti vienu stundu pēc sufentanila terapijas sākšanas deva bija jāatjauno biežāk salīdzinājumā ar pacientiem, kuru sāpju intensitātes pakāpe pēc vienas stundas bija zemāka.

Dzuveo nedrīkst lietot ilgāk par 48 stundām.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem īpaša devas pielāgošana nav nepieciešama. Tomēr gados vecāki pacienti rūpīgi jānovēro, lai konstatētu, vai neparādās ar sufentanilu saistītas nevēlamas blakusparādības (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu vai nieru darbības traucējumi

Sufentanils jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu vai smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Sufentanila drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai lietošanai zem mēles.

Dzuevo jāievada veselības aprūpes speciālistam, izmantojot vienreizlietojamu vienreizējas devas aplikatoru (skatīt 6.6. apakšpunktu). Veselības aprūpes speciālists izmanto aplikatoru kā palīg līdzekli, lai pēc vajadzības saskaņā ar pacienta lūgumu ievietotu tableti pacientam zem mēles, ievērojot vismaz vienas stundas intervālu starp devām.

Zem mēles lietojamajai tabletei pēc ievietošanas jāļauj izšķīst zem mēles, un to nedrīkst sakošļāt vai norīt. Norijot Dzuevo, perorālā biopieejamība ir tikai 9 %, kas nozīmētu zāļu saņemšanu subterapeitiskās devās. Pēc katras sufentanila 30 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles saņemšanas pacienti 10 minūtes nedrīkst ēst un dzert un viņiem jācenšas pēc iespējas mazāk runāt. Pārmērīga mutes sausuma gadījumā pacientiem var dot ledus gabaliņus. Pēc tabletes pilnīgas izšķīšanas mutē var palikt dažas nešķīstošas tabletes palīgvielas, tas ir normāli un nenozīmē, ka sufentanils no tabletes nav absorbēts.

Norādījumus par rīkošanos ar Dzuevo zem mēles lietojamo tableti un aplikatoru skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Būtisks elpošanas nomākums vai plaušu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Elpošanas nomākums

Sufentanils var izraisīt elpošanas nomākumu, kura pakāpe/smagums ir atkarīgs no devas. Sufentanila ietekme uz elpošanas sistēmu ir jāvērtē, nodrošinot klīnisko rādītāju (piemēram, elpošanas frekvences, sedācijas līmeņa un skābekļa piesātinājuma) uzraudzību. Lielāks risks ir pacientiem ar elpošanas traucējumiem vai samazinātu elpošanas rezervi. Sufentanila izraisītu elpošanas nomākumu var novērst, lietojot opioīdu antagonistus. Var būt nepieciešama antagonista atkārtota lietošana, jo elpošanas nomākums var būt ilgāks nekā antagonista darbības laiks (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Risks, ko rada vienlaicīga nomierinošu zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai zāļu ar līdzīgu iedarbību, lietošana

Sufentanila un nomierinošu zāļu, piemēram, benzodiazepīnu vai zāļu ar līdzīgu iedarbību, vienlaicīga lietošana, var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ sufentanila un šo nomierinošo zāļu vienlaicīga ordinēšana ir pieļaujama tikai pacientiem, kam alternatīvas ārstēšanas iespējas nav piemērotas, vai ja sufentanilu lieto ārkārtas apstākļos.

Intrakraniālais spiediens

Sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem, kam ir iespējama īpaša jutība pret CO₂ aiztures ietekmi uz galvas smadzenēm (piemēram, pacientiem ar paaugstinātu intrakraniālā spiediena vai apziņas traucējumu pazīmēm). Sufentanils var maskēt klīniskās norises pacientiem ar galvas traumām. Sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem ar galvas smadzeņu audzējiem.

Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu

Sufentanils var izraisīt bradikardiju. Tāpēc tas piesardzīgi jālieto pacientiem, kam anamnēzē vai pašlaik ir bradiaritmija.

Sufentanils var izraisīt hipotensiju (jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju). Ir jāveic atbilstoši pasākumi, lai uzturētu stabilu arteriālo spiedienu.

Aknu vai nieru darbības traucējumi

Sufentanils galvenokārt metabolizējas aknās un tiek izvadīts ar urīnu un fēcēm. Pacientiem ar smagiem aknu un nieru darbības traucējumiem ir iespējama iedarbības laika pagarināšanās. Ir pieejami tikai ierobežoti dati par sufentanila lietošanu šādiem pacientiem. Pacienti ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu vai smagiem nieru darbības traucējumiem rūpīgi jānovēro, lai konstatētu, vai neparādās sufentanila pārdozēšanas simptomi (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Pieradums un opioīdu lietošanas traucējumi (ļauņprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtota opioīdu lietošana var izraisīt pieradumu, fizisku un psiholoģisku atkarību un opioīdu lietošanas traucējumus (OUD).

Dzuveo ļauņprātīga lietošana vai tīša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD rašanās risks ir palielināts pacientiem, kuriem personīgajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem/ māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (tostarp alkohola lietošanas traucējumi), pašreizējiem tabakas izstrādājumu lietotājiem vai pacientiem ar citiem psihiskās veselības traucējumiem (piemēram, depresija, trauksme un personības traucējumi).

Pacienti ir jānovēro attiecībā uz zāles meklējošas uzvedības pazīmēm (piemēram, pārāk agri pieprasījumi pēc atkārtotām devām). Tas ietver vienlaicīgi lietotu opioīdu un psihoaktīvo zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) pārskatīšanu. Pacientiem ar OUD pazīmēm un simptomiem jāapsver konsultācija pie atkarību speciālista.

Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību

Sufentanils, kas ir μ -opioīdu receptoru agonists, var palēnināt kuņģa un zarnu trakta motoriku. Šā iemesla dēļ sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem ar ileusa risku.

Sufentanils, kas ir μ -opioīdu receptoru agonists, var izraisīt Odi sfinktera spazmas. Šā iemesla dēļ sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem ar žultsceļu slimībām, tostarp akūtu pankreatītu.

Opioīdu izraisīta hiperalģēzija

Tāpat kā lietojot citus opioīdus, ja sāpju kontrole kā atbildes reakcija uz sufentanila palielinātu devu nav pietiekama, jāapsver opioīdu izraisītas hiperalģēzijas iespējamība. Var būt nepieciešama sufentanila devas samazināšana vai ārstēšanas ar sufentanilu pārtraukšana, vai ārstēšanas pārskatīšana.

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālo miega apnoju (CSA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana paaugstina CSA risku no devas atkarīgā veidā. Pacientiem, kuriem ir CSA, ir jāapsver kopējās opioīdu devas samazināšana.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, tās būtībā ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbība ar citohroma P450 3A4 enzīmu

Sufentanilu metabolizē galvenokārt cilvēka citohroma P450 3A4 enzīms. Ketokonazols, kas ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, var būtiski pastiprināt zem mēles lietojamā sufentanila sistēmisko iedarbību (maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) palielinās par 19 %, aktīvās vielas kopējā iedarbība (AUC)

pastiprinās par 77 %) un pagarināt maksimālās koncentrācijas sasniegšanas laiku par 41 %. Nevar izslēgt līdzīgu ietekmi, mijiedarbojoties ar citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, itrakonazolu, ritonavīru). Visas ar zāļu pastiprinātu iedarbību saistītās efektivitātes/panesības izmaiņas praksē ir kompensējamas, palielinot intervālu starp devām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar kalcija kanālu un/vai bēta blokatoriem

Pacientiem, kam tiek veikta pastāvīga ārstēšana ar kalcija kanālu un/vai bēta blokatoriem, vienlaicīgi lietojot sufentanilu, var būt biežāk sastopama un izteiktāka bradikardija un hipotensija.

Pacientiem, kas vienlaicīgi lieto šīs zāles, jāievēro piesardzība, un viņi rūpīgi jāuzrauga.

Centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācoši līdzekļi

CNS nomācošu līdzekļu, tostarp barbiturātu, benzodiazepīnu, neiroleptisku līdzekļu vai citu opioīdu, gāzveida halogēnu vai citu neselektīvu CNS nomācošu līdzekļu (piemēram, alkohola), lietošana var pastiprināt elpošanas nomākumu.

Opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) vienlaicīga lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma un nāves risku.

Apsverot sufentanila lietošanu pacientiem, kas lieto CNS nomācošus līdzekļus, jānovērtē CNS nomācošā līdzekļa lietošanas ilgums un pacienta reakcija, tostarp pret CNS nomākumu izveidojušās tolerances pakāpe. Ja tiek pieņemts lēmums sākt lietot sufentanilu, pacients rūpīgi jāuzrauga un jāapsver iespēja samazināt vienlaicīgi lietojamā CNS nomācošā līdzekļa devu.

Serotonīnerģiskie līdzekļi

Sufentanila lietošana kopā ar serotonīnerģisku līdzekli, piemēram, selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), var paaugstināt serotonīna sindroma, potenciāli dzīvību apdraudoša stāvokļa, attīstības risku. Monoamīnoksidāzes inhibitorus nedrīkst lietot 2 nedēļas pirms Dezuveo lietošanas vai reizē ar to.

Citi

Mijiedarbība ar citām zem mēles lietojamām, mutes dobumā izšķīdināmām vai iedarbībai mutes dobumā paredzētām zālēm nav pētīta, tāpēc no to vienlaicīgas lietošanas jāizvairās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par sufentanila lietošanu grūtniecības laikā trūkst, vai tie ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvu toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Sufentanilu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, jo tas šķērso placentu un augļa elpošanas centrs ir jutīgs pret opiātiem. Ja sufentanilu šajā laikā ievada mātei, jābūt sagatavotam bērnam paredzētam antidotam. Pēc ilgstošas ārstēšanas sufentanils var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajiem.

Sufentanila lietošana nav ieteicama grūtniecēm un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Sufentanils izdalās cilvēka pienā tādā daudzumā, ka ir iespējama ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju / atturēties no terapijas ar sufentanilu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Klīniskie dati par sufentanila ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar žurkām uzrāda samazinātu fertilitāti un paaugstinātu embriju mirstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sufentanils būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja viņiem pēc ārstēšanas ar sufentanilu rodas miegainība, reibonis vai redzes traucējumi. Pacienti drīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus tikai tad, ja pēc sufentanila pēdējās ievadīšanas ir pagājis pietiekami ilgs laiks.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nopietnākā ar sufentanila lietošanu saistītā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums, kas sufentanila klīniskajos pētījumos konstatēta 0,6 % gadījumos.

Klīniskajos pētījumos un sufentanilu saturošu zāļu pēcreģistrācijas periodā visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir slikta dūša, vemšana un drudzis ($\geq 1/10$ pacientiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos vai citu sufentanilu saturošu zāļu pēcreģistrācijas periodā apzinātās nevēlamās blakusparādības ir apkopotas tabulā. Biežuma iedalījums ir šāds:

ļoti bieži	($\geq 1/10$)
bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
retāk	($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)
reti	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)
ļoti reti	$< 1/10\ 000$
nav zināmi	(nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Infekcijas un infestācijas			Bronhīts Infekciозs konjunktivīts Faringīts	
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Lipoma	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija Leikocitoze	Trombocitopēnija	
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība		Anafilaktiskais šoks

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hipokalciēmija Hipoalbuminēmija Hipokaliēmija Hiponatriēmija	Hipomagniēmija Hipoproteinēmija Hiperkaliēmija Cukura diabēts Hiperglikēmija Hiperlipidēmija Hipofosfatēmija Hipovolēmija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs Trauksme Apjukuma stāvoklis	Uzбудinājums Apātija Konversijas traucējumi Dezorientācija Eiforisks garastāvoklis Halucinācijas Psihiskā stāvokļa izmaiņas Nervozitāte	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes Reibonis Miegainība Sedācija	Trīce Ataksija Distonija Hiperrefleksija Trīce Dedzinoša sajūta Pirmsģīboņa stāvoklis Parestēzija Hipoestēzija Letarģija Atmiņas traucējumi Migrēna Tensijas tipa galvassāpes	Krampji Koma
Acu bojājumi			Acu sāpes Redzes traucējumi	Mioze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija Sinusa tahikardija	Bradikardija Stenokardija Priekškambaru fibrilācija Ventrikulāras ekstrasistoles	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija Hipertensija	Ortostatiska hipertensija Pietvīkums Diastoliska hipotensija Ortostatiska hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un vidēnes slimības		Hipoksija Rīkles un balsenes sāpes Elpošanas nomākums	Palēnināta elpošana Deguna asiņošana Žagas Apnoja Atelektāze Hipoventilācija Plaušu embolija Plaušu tūska Respiratorais distress Elpošanas mazspēja Sēkšana	Elpošanas apstāšanās

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Vemšana	Aizcietējums Dispepsija Flatulence Sausa mute	Caureja Atraugas Rīstīšanās Diskomforta sajūta vēderā Vēdera uzpūšanās Sāpes vēdera augšdaļā Diskomforta sajūta pakrūtē Gastrīts Gastroezofageālā atvilkņa slimība Orāla hipoestēzija	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Hiperbilirubinēmija	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze	Hiperhidroze Sejas hipoestēzija Vispārēja nieze Tulznas Izsitumi Sausa āda	Eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu spazmas Muskuļu raustīšanās	Sāpes mugurā Skeleta-muskuļu sāpes Skeleta-muskuļu sāpes krūškurvī Sāpes ekstremitātēs	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Urīna aizture	Urīnēšanas traucējumi Oligūrija Nieru mazspēja Urīnceļu sāpes	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis		Karstuma sajūta Nespēks Astēnija Drebuļi Lokāls pietūkums Nekardiālas sāpes krūškurvī Diskomforta sajūta krūškurvī	Abstinences sindroms

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Izmeklējumi		Pazemināts skābekļa piesātinājums Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Paaugstināts asinsspiediens Samazināts elpošanas biežums Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs Samazināts urīna daudzums Paaugstināts aspartātamīnotransferāzes līmenis Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs Elektrokardiogrammas T viļņa izmaiņas Elektrokardiogrammas izmaiņas Paaugstināts aknu enzīmu līmenis Aknu funkcionālo testu izmaiņas	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Pēcoperācijas anēmija	Slikta dūša manipulācijas laikā Pēcoperācijas ileuss Vemšana manipulācijas laikā Ar gastrointestinālo stomu saistītas komplikācijas Sāpes manipulācijas laikā	

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, kas minēta [V pielikumā](#).

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Sufentanila pārdozēšana izpaužas kā tā pārmērīga farmakoloģiskā iedarbība. Atkarībā no individuālās jutības klīnisko ainu nosaka elpošanas nomākuma pakāpe. Tā var svārstīties, sākot ar hypoventilāciju un beidzot ar elpošanas apstāšanos. Citi iespējami simptomi ir samaņas zudums, koma, kardiovaskulārs šoks un muskuļu stīvums.

Ārstēšana

Ārstēšanai sufentanila pārdozēšanas gadījumā jābūt vērīgai galvenokārt uz μ -opioīdu receptoru agonisma simptomu novēršanu, tostarp skābekļa ievadīšanu. Galvenā uzmanība jāpievērš elpceļu nosprostojumam un vajadzībai pēc mākslīgas vai kontrolētas plaušu ventilēšanas.

Elpošanas nomākuma gadījumā jālieto opiātu antagonistus (piemēram, naloksons). Tas neizslēdz tiešākus pretpasākumus. Jāņem vērā, ka opiātu antagonista darbības ilgums var būt mazāks nekā sufentanila darbības ilgums. Tādā gadījumā opioīdu antagonistu var lietot atkārtoti vai infūzijas veidā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: anestēzijas līdzekļi, opioīdie anestēzijas līdzekļi, ATĶ kods: N01AH03.

Darbības mehānisms

Sufentanils ir sintētisks spēcīgas iedarbības opioīds, kas īpaši selektīvi saistās ar μ -opioīdu receptoriem. Sufentanils μ -opioīdu receptoros darbojas kā pilnīgs agonists. Sufentanils neizraisa histamīna atbrīvošanos. Sufentanila visu veidu iedarbību var nekavējoties un pilnīgi bloķēt, ievadot specifisku antagonistu (piemēram, naloksonu).

Primārā farmakodinamiskā iedarbība

Analgēzija

Tiek uzskatīts, ka sufentanila izraisītā analgēzija ir saistīta ar μ -opioīdu receptoru aktivāciju galvenokārt CNS un to procesu izmaiņām, kuri ietekmē sāpju uztveri un reakciju uz sāpēm. Sufentanila iedarbība uz cilvēkiem ir 7–10 reizes spēcīgāka nekā fentanilam un 500–1 000 reizes spēcīgāka nekā morfijam (perorāli). Sufentanila augstā lipofilitāte ļauj to lietot zem mēles un panākt strauju analgētisku iedarbību.

Sekundārā farmakodinamiskā iedarbība

Elpošanas nomākums

Sufentanils var izraisīt elpošanas nomākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu), kā arī apspiest klepus refleksu.

Cita ietekme uz CNS

Ir zināms, ka, ievadot intravenozi lielās devās, sufentanils izraisa muskuļu stīvumu (iespējams, iedarbības rezultātā uz *substantia nigra* un *striate nucleus*). Miega efekts var izpausties kā EEG izmaiņas.

Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību

Sufentanila analgētiskā koncentrācija plazmā var izraisīt sliktu dūšu un vemšanu, kairinot hemoreceptoru ierosas zonu.

Sufentanila ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību izpaužas kā pasliktināta motorika, pavājināta sekrēcija un palielināts muskuļu tonuss (līdz spazmām) kuņģa un zarnu trakta sfinkteros (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu

Mazas intravenozi ievadīta sufentanila devas ar iespējami vagālu (holīnerģisku) iedarbību izraisa nelielu bradikardiju un nelielu sistēmisku vaskulāro rezistenci, neizraisot nozīmīgu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kardiovaskulārā stabilitāte ir arī minimālas ietekmes uz sirds kreisā kambara beigu diastolisko spiedienu, sirds izsviedi un miokarda skābekļa patēriņu rezultāts. Sufentanila tieša ietekme uz

miokarda funkciju nav konstatēta.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Analgēzija

Dzuveo efektivitāte tika novērtēta divos dubultmaskētos ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros piedalījās 221 pacients ar vidēji stiprām līdz stiprām akūtām pēcooperācijas sāpēm (sāpju intensitāte ≥ 4 skalā no 0 līdz 10) pēc vēdera dobuma operācijām (apsekošanas ilgums līdz 48 stundām) vai ortopēdiskām (bunionektomijas) operācijām (apsekošanas ilgums līdz 12 stundām). No 221 pacienta 147 saņēma aktīvu ārstēšanu, pārējie 74 saņēma placebo. Pacienti pārsvarā bija sievietes (63 %), pacientu vidējais vecums bija 41 gads (diapazonā no 18 līdz 74 gadiem), KMI bija 15,8–53,5 kg/m² robežās, lielākā daļa pacientu bija baltās rases pārstāvji (69 %) un melnās rases pārstāvji / afroamerikāņi (21 %). Šajos pētījumos bāzlinijas sāpju intensitātes vidējā vērtība (vidējās vērtības standartklūda) bija 6,48 (0,21) 12 stundu bunionektomijas pētījumā ar sufentanilu ārstētiem pacientiem un 5,98 (0,30) ar placebo ārstētiem pacientiem. Vēdera dobuma ķirurģijas pētījumā bāzlinijas sāpju intensitātes vidējā vērtība bija 5,61 (0,13) ar sufentanilu ārstētiem pacientiem un 5,48 (0,18) ar placebo ārstētiem pacientiem.

Abos pētījumos primārais efektivitātes vērtēšanas galarezultāts bija laikā svērtās summārās sāpju intensitātes izmaiņas (SSII) salīdzinājumā ar bāzlinijas rādītājiem (saskaņā ar skaitliskā novērtējuma 11 punktu skalu) 12 stundu laikā (SSII12). Salīdzinājumā ar pacientiem, kas lietoja placebo, vidējais SSII12 rādītājs pacientiem, kuri lietoja Dzuveo, bija attiecīgi augstāks gan vēdera dobuma ķirurģijas pacientu grupā (25,8 pret 13,1) ($p < 0,001$), gan bunionektomijas pacientu grupā (5,93 pret –6,7) ($p = 0,005$).

Abos pētījumos bija atļauta ārkārtas analgēzija, un “glābšanas” zāles nepietiekamas atsāpināšanas dēļ placebo grupā bija vajadzīgas lielākai daļai pacientu (64,8% vēdera dobuma ķirurģijas un 100 % bunionektomijas gadījumā) nekā grupā, kas lietoja sufentanilu (27,1 % vēdera dobuma ķirurģijas un 70,0 % bunionektomijas gadījumā). Analgētiskā iedarbība pēc pirmās devas (novērtēšanai izmantojot sāpju intensitātes izmaiņas salīdzinājumā bāzlinijas rādītājiem) sufentanila grupā salīdzinājumā ar placebo grupu iestājās ātrāk ($p < 0,05$) – par 15 minūtēm ātrāk vēdera dobuma ķirurģijas pētījumā un par 30 minūtēm ātrāk bunionektomijas pētījumā. Lielākā daļa (>90 %) veselības aprūpes speciālistu atzina, ka Dzuveo ir vienkārši lietojamas.

Abos ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos vidējais ievadīto devu skaits pirmajās sešās lietošanas stundās bija 2,8 tabletes, bet nākamajās sešās stundās lietošanas biežums samazinājās (līdz vidēji 1,7 tabletēm). Vidējais ievadīto Dzuveo devu skaits 24 stundās bija 7,0 devas (210 mikrogrami dienā). Pacientiem ar augstāku sāpju intensitāti vienu stundu pēc Dzuveo terapijas sākšanas deva bija jāatjauno biežāk salīdzinājumā ar pacientiem, kuru sāpju intensitātes pakāpe pēc vienas stundas bija zemāka.

Elpošanas nomākums

Klīniskajos pētījumos sufentanils analgētiskās devās dažiem pacientiem izraisīja elpošanas nomākumu, tomēr nevienam no pacientiem, kas tika ārstēti ar Dzuveo, nebija jālieto opioīdu antagonisti (piemēram, naloksons).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Sufentanila farmakokinētiku pēc Dzuveo ievadīšanas var raksturot kā divu nodalījumu modeli ar pirmās kārtas uzsūkšanos. Salīdzinājumā ar perorālu lietošanu (norīšanu) šā ievadīšanas veida rezultāts ir lielāka absolūtā biopieejamība, jo tiek novērsts 3A4 enzīma metabolisms zarnās un pirmā loka metabolisms aknās. Vidējā absolūtā biopieejamība pēc vienas sufentanila tabletes lietošanas zem mēles, salīdzinot ar vienu minūti ilgu tādas pašas sufentanila devas intravenozu infūziju, bija 53 %.

Pētījumā ar zem mēles lietojamu 15 mikrogramu sufentanila tableti (ar tādu pašu sastāvu kā 30 mikrogramu tabletei) pēc perorālas lietošanas (norīšanas) tika novērota būtiski zemāka bioloģiskā pieejamība (9 %). Bukālas lietošanas pētījumā tika konstatēta lielāka biopieejamība (78 %), kad tabletes tika ievietotas priekšējo apakšzobu priekšā.

Sufentanila maksimālā koncentrācija tiek sasniegta aptuveni 60 minūtes pēc vienreizējas devas, pēc atkārtotas lietošanas reizi stundā šis laiks saīsinās līdz aptuveni 40 minūtēm. Lietojot Dzuveo reizi stundā, līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc septiņām devām.

Izkliede

Centrālais izklijes tilpums pēc sufentanila intravenozas lietošanas ir aptuveni 14 litri, un izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ir aptuveni 350 litri.

Biotransformācija

Biotransformācija notiek galvenokārt aknās un tievajā zarnā. Cilvēkiem sufentanilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 3A4 enzīma sistēma (skatīt 4.5. apakšpunktu). Sufentanils strauji metabolizējas vairākos neaktīvos metabolītos, un galvenie eliminācijas ceļi ir oksidatīvā N- un O-dealkilācija.

Eliminācija

Tipiskam pacientam, kura ķermeņa masa ir 78,5 kg un vecums 47 gadi, klīrenss pēc Dzuveo pirmās devas ir 84,2 l/stundā. Klīrenss līdzsvara stāvoklī ir 129,3 l/stundā. Pacienta ķermeņa masa un vecums ir būtiski klīrensa kovariāti.

Pēc Dzuveo vienreizējas ievadīšanas tika konstatēts, ka vidējais terminālās fāzes eliminācijas pusperiods ir 13,4 stundas (2,5–34,4 stundu diapazonā). Pēc vairākkārtējas ievadīšanas tika konstatēts, ka vidējais terminālais pusperiods pagarinās līdz 15,7 stundām (2,4–42,7 stundu diapazonā), jo pēc vairāku devu saņemšanas sufentanila koncentrācija plazmā palielinājās un šo koncentrāciju bija iespējams kvantitatīvi noteikt ilgstošākā laikposmā.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Lietojot Dzuveo, analģēzijas klīnisko ilgumu lielā mērā nosaka laiks, kurā sufentanila koncentrācija plazmā nokrītas no C_{max} līdz 50 % no C_{max} pēc lietošanas pārtraukšanas (no konteksta atkarīgais pusperiods jeb $CST_{1/2}$), nevis terminālais pusperiods. Gan pēc vienreizējas devas, gan pēc vairākkārtējām devām, kas tika ievadītas ik pēc stundas 12 stundu laikposmā, $CST_{1/2}$ mediāna bija 2,3 stundas, tātad sublingvālais ievadīšanas veids būtiski paildzina darbību salīdzinājumā ar sufentanila intravenozu ievadīšanu (kad $CST_{1/2}$ ir 0,1 stunda). Līdzīgas $CST_{1/2}$ vērtības tika konstatētas gan pēc vienreizējas, gan atkārtotas lietošanas, un tas liecina par paredzamu un konsekventu darbības ilgumu pēc vairākkārtējas zem mēles lietojamo tablešu ievadīšanas.

Pacienti lūdza ievadīt Dzuveo, lai plazmā uzturētu sufentanila koncentrāciju, kas pēc 12 stundām bija vidēji 40–50 pg/ml neatkarīgi no vecuma vai ķermeņa masas indeksa (KMI) un viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Veicot farmakokinētikas analīzi populācijā attiecībā uz sufentanila koncentrāciju plazmā pēc Dzuveo lietošanas, netika konstatēts, ka nieru darbība ir būtisks klīrensa kovariāts. Tomēr, ņemot vērā pētīto pacientu ar smagiem nieru darbības traucējumiem ierobežoto skaitu, Dzuveo šādiem pacientiem jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pamatojoties uz Dzuveo farmakokinētikas analīzi populācijā, netika konstatēts, ka aknu darbība ir būtisks klīrensa kovariāts. Pacientu ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem

ierobežotā skaita dēļ pastāv iespēja, ka aknu disfunkcijas kā klīrensa kovariāta potenciālā ietekme nav atklāta. Šā iemesla dēļ Dzuveo šādiem pacientiem jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Nav farmakokinētikas datu par sufentanila lietošanu pediātriskiem pacientiem.

Gados vecāki pacienti

Īpaši populācijas pētījumi par Dzuveo lietošanu gados vecākiem pacientiem nav veikti. Dzuveo farmakokinētikas analīze populācijā liecina par vecuma ietekmi, proti, gados vecākiem cilvēkiem (vecākiem par 65 gadiem) ir konstatēts klīrensa samazinājums par 18 %.

KMI ietekme uz devu biežumu

Farmakokinētikas analīze populācijā ar ķermeņa masu kā kovariātu liecina, ka pacienti ar lielāku KMI lieto biežākas devas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Reproduktīvā toksicitāte

Tika veikti fertilitātes un agrīnas embrionālās attīstības pētījumi ar abu dzimumu žurkām. Palielinātu mirstību novēroja visās ārstētajās grupās.

Samazināts grūsnību biežums tika konstatēts pēc tēviņu ārstēšanas, kas liek domāt par iespējamu nelabvēlīgu ietekmi uz tēviņu fertilitāti. Mātītēm, kuras saņēma lielas devas, novēroja palielinātu augļu rezorbcijas biežumu un samazinātu metiena lielumu, kas liecina par iespējamu fetotoksicitāti, kura varētu būt saistīta ar maternālu toksicitāti.

Mutagenitāte

Veicot Eimsa (Ames) testu, sufentanila mutagēna iedarbība nav konstatēta. Kancerogenitāte
Sufentanila kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Lokālā panesība
Tika veikti divi lokālās panesības pētījumi, ievietojot zem mēles lietojamās sufentanila tabletes kāmjū vaigu maisiņos. Šajos pētījumos tika secināts, ka zem mēles lietojamajām sufentanila tabletēm nav lokāla kairinājuma potenciāla vai tas ir minimāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mannīts (E421)
Kalcijs hidrogēnfosfāts
Hipromeloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Indigo karmīns (E132)
Stearīnskābe
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un skābekļa.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Dzuveo ir iepakots polipropilēna vienas devas aplikatorā, kas iepakots poliestera plēves/ZBPE/alumīnija folijas/ZBPE maisiņā ar skābekļa absorbētāju. Dzuveo būs pieejamas kartona kastītēs pa 5 un 10 aplikatoriem. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par vienas devas aplikatora (VDA) lietošanu

Vienreiz lietojama ierīce / Nelietot atkārtoti

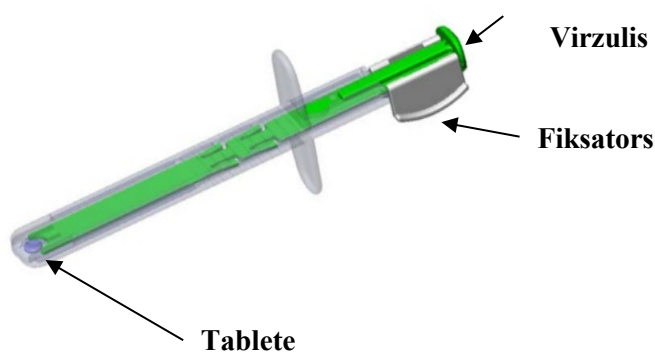
Nelietot, ja maisiņa noslēgs ir bojāts

Nelietot, ja vienreizējas devas aplikators (VDA) ir bojāts

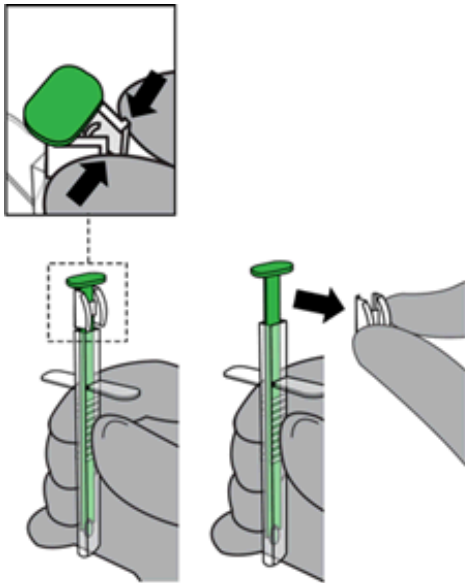
Paskaidrojiet pacientam, ka tableti nedrīkst sakošļāt vai norīt.

Paskaidrojiet pacientam, ka 10 minūtes pēc tabletes saņemšanas nedrīkst ēst un dzert un jācenšas pēc iespējas mazāk runāt.

1. Kad esat gatavs ievadīt zāles, noplēsiet maisiņa augšdaļu pa iegriezuma līniju. Maisiņā ir viens caurspīdīgs plastmasas VDA ar vienu zilas krāsas tableti, kas ievietota aplikatora galā, un skābekļa absorbētāja paciņa. Skābekļa absorbētāja paciņa jāizmet. Maisiņa saturs ir parādīts attēlā:



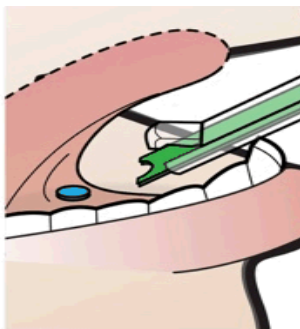
2. Atbrīvojiet zaļo virzuļi no baltā fiksatora, saspiežot tā sānu malas kopā un noņemot no virzuļa. Izmetiet fiksatoru.



3. Lūdziet, lai pacients, ja iespējams, pieskaras ar mēli aukslējām.
4. Viegli atbalstiet VDA pret pacienta zobiem vai lūpām.
5. Novietojiet VDA galu zem pacienta mēles un mērķējiet uz mutes diafragmu. **PIEZĪME.** Izvairieties no gļotādas tiešas saskares ar VDA galu.



6. Nospiediet zaļo virzuli, lai tablete nonāktu pacienta zemzemes telpā, un pārlicinieties, ka tablete ir ievietota.



Vienas devas aplikators (VDA) jāiznīcina saskaņā ar iestādes politiku un vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming

69007 Lyon
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 25 jūnijs 2018

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums(PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Dzuveo laišanas katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam ar valsts kompetento iestādi ir jāvienojas par izglītojošo materiālu saturu un formātu, tostarp par izziņošanas līdzekļiem, informācijas izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kur pārdod Dzuveo, visiem veselības aprūpes speciālistiem (t. i., ārstiem, slimnīcu farmaceitiem un medmāsām), kam ir tiesības parakstīt/ievadīt šīs zāles, tiktu piegādāta veselības aprūpes speciālistu rokasgrāmata, kurā izklāstīta svarīgākā informācija par Dzuveo drošu un efektīvu lietošanu, tostarp:

- ierīces lietošanas veids;
- minimālais dozēšanas intervāls – viena zem mēles lietojamā tablete stundā, lai novērstu/mazinātu apzināto būtisko elpošanas nomākuma risku un būtisko iespējamo pārdozēšanas risku;

- galvenais vēstījums, kas jāpaziņo pacientu konsultēšanas laikā, par iespējamu elpošanas nomākumu / pārdozēšanu;
- sīki norādījumi par to, kā rīkoties pārdozēšanas / elpošanas nomākuma gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE AR 5 VAI 10 MAISIŅIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dzuevo 30 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles
sufentanils

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra zem mēles lietojamā tablete satur 30 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 x 1 tablete lietošanai zem mēles vienas devas aplikatorā.
5 x 1 tablete lietošanai zem mēles vienas devas aplikatorā.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai zem mēles
Jālieto tikai ar vienas devas aplikatoru.
Tableti nedrīkst sakošļāt vai norīt.
Minimālais dozēšanas intervāls ir viena stunda.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un skābekļa.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

MAISIŅŠ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dzuveo 30 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles
sufentanils

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra zem mēles lietojamā tablete satur 30 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 vienreizējas devas aplikators ar 1 tableti lietošanai zem mēles.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai zem mēles
Jālieto tikai ar vienreizējas devas aplikatoru.
Ievadiet zāles uzreiz pēc maisiņa atvēršanas.
Tableti nedrīkst sakošļāt vai norīt.
Minimālais lietošanas intervāls ir viena stunda.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un skābekļa ietekmes.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS APLIKATORS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Dzuveo 30 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles
sufentanils

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Dzuveo 30 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles sufentanils

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Dzuveo un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Dzuveo lietošanas
3. Kā lietot Dzuveo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Dzuveo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Dzuveo un kādam nolūkam tās lieto

Dzuveo aktīvā viela ir sufentanils, kas pieder spēcīgu sāpes remdējošu zāļu (opioīdu) grupai.

Sufentanilu lieto vidēji stipru līdz stipru akūtu sāpju remdēšanai pieaugušajiem medicīniski uzraudzītos apstākļos, piemēram, slimnīcā.

2. Kas Jums jāzina pirms Dzuveo lietošanas

Nelietojiet Dzuveo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret sufentanilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smagi plaušu darbības vai elpošanas traucējumi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Dzuveo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Pirms ārstēšanas pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums:

- ir jebkādi veselības traucējumi, kas ietekmē elpošanu (piemēram, astma, sēkšana vai elpas trūkums). Tā kā Dzuveo var ietekmēt elpošanu, ārstēšanas laikā ārsts vai medmāsa pārbaudīs Jūsu elpošanu;
- ir bijusi galvas trauma vai galvas smadzeņu audzējs;
- ir sirdsdarbības un asinsrites traucējumi, jo īpaši palēnināta sirdsdarbība, neregulāra sirdsdarbība, samazināts asins tilpums vai pazemināts asinsspiediens;
- ir vidēji smagi līdz smagi aknu vai smagi nieru darbības traucējumi, jo šie orgāni ietekmē to, kā notiek šo zāļu sadalīšanās un izvadīšana no organisma; ir patoloģiski vāja zarnu motorika;
- ir žultspūšļa vai aizkuņģa dziedzera slimības;
- vai kāds no Jūsu ģimenes locekļiem ir ļaunprātīgi lietojis alkoholu, recepšu zāles vai nelegālas zāles vai ir bijis atkarīgs no šīm vielām (“atkarība”);
- Jūs smēķējat;
- Jums ir bijušas garastāvokļa problēmas (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai arī Jūs esat ārstējies pie psihiatra saistībā ar citām psihiskām slimībām.

Šīs zāles satur sufentanilu, kas ir opioīdu klases zāles. Atkārtota opioīdu pretsāpju līdzekļu lietošana var samazināt zāļu efektivitāti (veidojas pieradums pie zālēm). Tas var izraisīt arī atkarību un ļaunprātīgu lietošanu, kā rezultātā iespējama dzīvībai bīstama pārdozēšana. Ja Jums ir bažas, ka Jūs varētu kļūt atkarīgs no Dzuveo, ir svarīgi konsultēties ar ārstu.

Dzuevo lietošanas LAIKĀ konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir sāpes vai paaugstināta sāpju jutība (hiperalgēzija), nav atbildes reakcijas uz lielāku ārsta nozīmētu zāļu devu.

Kas Jums jāzina pirms Dzuevo ieņemšanas:

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

- Dzuevo var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zemu skābekļa līmeni asinīs). Simptomi var būt elpošanas pauzes miega laikā, mošanās naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības palikt iemigušam vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja jūs vai kāda cita persona novērojat šos simptomus, sazinieties ar savu ārstu. Ārsts var apsvērt Jūsu devas samazināšanu.

Bērni un pusaudži

Dzuevo nedrīkst lietot bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Dzuevo

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- ketokonazolu, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai, jo šīs zāles var ietekmēt to, kā notiek sufentanila sadalīšanās organismā;
- jebkādas zāles, kas var izraisīt miegainību vai kam ir nomierinoša iedarbība, piemēram, miega zāles, zāles trauksmes ārstēšanai (piemēram, benzodiazepīnus), trankvilizatorus vai citas opioīdus saturošas zāles, jo tās var palielināt smagu elpošanas traucējumu un komas risku un var apdraudēt dzīvību;
- Zāles depresijas ārstēšanai, kuras dēvē par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI). Šīs zāles nedrīkst lietot 2 nedēļas pirms Dzuevo lietošanas vai reizē ar to.
- Zāles depresijas ārstēšanai, kuras dēvē par selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI) un serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI). Šīs zāles nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar Dzuevo.
- Zāles epilepsijas, nervu sāpju vai trauksmes ārstēšanai (gabapentīns un pregabalīns), jo tās var palielināt opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma risku un var būt dzīvībai bīstamas.
- citas zāles, kas arī paredzētas lietošanai zem mēles (zāles, kurām ļauj izšķīst zem mēles), vai zāles, kuras iedarbojas mutes dobumā (piemēram, nistatīns, kas ir mutes dobumā lietojams šķidrums vai pastilas sēnīšu infekciju ārstēšanai), jo to ietekme uz Dzuevo nav pētīta;
- opioīdus saturošas zāles, ko lietojat regulāri (piemēram, morfinu, kodeīnu, fentanilu, hidromorfonu, oksikodonu);
- zāles, ko lieto augsta asinsspiediena vai stenokardijas (sāpes krūškurvī) ārstēšanai un kas pazīstamas kā kalcijs kanālu vai bēta blokatori, piemēram, diltiazems un nifedipīns.

Dzuevo kopā ar alkoholu

Dzuevo lietošanas laikā nedrīkst lietot alkoholu. Alkohols var palielināt smagu elpošanas traucējumu iespējamību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Dzuevo lietošana nav ieteicama grūtniecēm un sievietēm reproduktīvā vecumā, kas nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Dzuevo izdalās mātes pienā un var izraisīt blakusparādības ar krūti barotam bērnam. Dzuevo lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dzuevo ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo var izraisīt miegainību, reiboni vai redzes traucējumus. Ja sufentanila lietošanas laikā vai pēc tā lietošanas Jums rodas kāds no

šiem simptomiem, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Jūs drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus tikai tad, ja pēc Dzuveo pēdējās devas ir pagājis pietiekami ilgs laiks.

Dzuveo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, tās būtībā ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Dzuveo

Šīs zāles drīkst ievadīt tikai ārsts vai medmāsa, izmantojot vienreizējas devas ievadīšanas ierīci. Jūs nelietosiet šīs zāles patstāvīgi.

Dzuveo lieto tikai medicīniski uzraudzītos apstākļos, piemēram, slimnīcā. Šīs zāles paraksta tikai ārsti, kam ir pieredze tādu spēcīgu pretsāpju līdzekļu kā sufentanils lietošanā un kas ir informēti par to iespējamo ietekmi uz pacientiem, jo īpaši uz elpošanu (skatīt "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

Ieteicamā deva ir ne vairāk kā viena 30 mikrogramu tablete lietošanai zem mēles stundā. Zem mēles lietojamo tableti jums ievadīs veselības aprūpes speciālists, izmantojot vienreizējas devas aplikatoru. Aplikators palīdzēs veselības aprūpes speciālistam ievietot vienu tableti Jums zem mēles. Tabletes izšķīst zem mēles, un tās nedrīkst sakošļāt vai norīt, jo tablete efektīvi neremdē sāpes, ja tai neļauj izšķīst zem mēles. Pēc katras devas saņemšanas Jūs 10 minūtes nedrīkstat ēst un dzert un Jums būtu jācenšas pēc iespējas mazāk runāt.

Pēc devas saņemšanas Jūs vismaz vienu stundu nesaņemsiet nākamo devu. Maksimālā dienas deva ir 720 mikrogrami (24 tabletes dienā).

Dzuveo nedrīkst lietot ilgāk par 48 stundām.

Pēc zāļu ievadīšanas medicīniskais personāls atbilstošā veidā likvidēs aplikatoru.

Ja esat lietojis Dzuveo vairāk, nekā noteikts

Pārdozēšanas simptomi ir smagi elpošanas traucējumi (piemēram, palēnināta un sekla elpošana), samaņas zudums, ārkārtīgi zems asinsspiediens, kolapss un muskuļu stīvums. Ja parādās kāds no šiem simptomiem, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības

Nopietnākās blakusparādības ir smagi elpošanas traucējumi (piemēram, palēnināta un sekla elpošana), kas var izraisīt pat elpošanas apstāšanos.

Konstatējot jebkuru no minētajām blakusparādībām, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.

Ļoti biežas blakusparādības (iespējamās vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): slikta dūša (nelabums), vemšana, vispārēja karstuma sajūta.

Biežas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- nespēja gulēt vai miega traucējumi, trauksmes sajūta vai apjukums, reibonis;
- galvassāpes, miegainība;
- paātrināta sirdsdarbība, paaugstināts asinsspiediens, pazemināts asinsspiediens;
- pazemināts skābekļa līmenis asinīs, sāpes rīkles apakšdaļā, palēnināta un sekla elpošana;
- sausa mute, gāzu uzkrāšanās (vēdera uzpūšanās), aizcietējums, gremošanas traucējumi vai reflukss;

- alerģiskas reakcijas, ādas nieze;
- muskuļu raustīšanās un spazmas;
- nespēja urinēt.
- Šīs zāles var izraisīt arī sarkano asinsķermenīšu, balto asinsķermenīšu, kalcija, albumīna, kālija un nātrija līmeņa izmaiņas asinīs, ko var noteikt tikai ar asins analīzēm. Ja veicat asins analīzes, raugieties, lai ārsts zinātu, ka lietojat šīs zāles.

Retāk sastopamas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- plaušu iekaisums, acu apsārtums un iekaisums, rīkles iekaisums;
- taukaidu veidojumi zem ādas;
- nespēja kontrolēt cukura līmeni asinīs (diabēts), paaugstināts holesterīna līmenis;
- satraukuma sajūta, intereses vai emociju trūkums, enerģijas trūkums, dezorientācija, pacilātības sajūta, halucinācijas (neesošu lietu redzēšana), nervozitāte;
- apgrūtināta kustību koordinācija, muskuļu kontrakcijas, trīce (pārmērīga drebēšana), pārspīlēti refleksi, dedzināšanas sajūta, gībšanas sajūta, neparastas ādas sajūtas (tirpšana, “skudriņu skraidīšana”), vispārējs nejutīgums, nogurums, aizmāršība, migrēna, tensijas tipa galvassāpes;
- redzes traucējumi, acu sāpes;
- palēnināta sirdsdarbība, neregulāra sirdsdarbība, stenokardija vai cita diskomforta sajūta krūškurvī;
- paaugstināts asinsspiediens vai pazemināts asinsspiediens pieceļoties, ādas pietūkums;
- palēnināta vai apgrūtināta elpošana (arī miega laikā), deguna asiņošana, žagas;
- sāpes krūškurvī un apgrūtināta elpošana, ko izraisa asins receklis plaušās, šķidrums plaušās, sēkšana;
- caureja, atraugāšanās, kuņģa gļotādas iekaisums (gastrīts), vēdera uzpūšanās, kuņģa skābes reflukss, rīstīšanās, sāpes vēderā vai diskomforta sajūta vēderā;
- tulznu veidošanās, pārmērīga svīšana, izsitumi, sausa āda, mutes vai sejas nejutīgums;
- sāpes mugurā, krūškurvī vai citās ķermeņa daļās, sāpes ekstremitātēs;
- urinēšanas grūtības, smakojošs urīns, sāpes urinējot, nieru mazspēja;
- pietūkums, diskomforta sajūta krūškurvī, drebuļi un vājums (enerģijas trūkums).

Šīs zāles var izraisīt arī trombocītu (kas veicina asins recēšanu), magnija, olbaltumvielu, cukura, tauku, fosfātu un plazmas līmeņa izmaiņas asinīs, ko var noteikt tikai ar asins analīzēm. Ja veicat asins analīzes, raugieties, lai ārsts zinātu, ka lietojat šīs zāles.

Biežums nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks), konvulsijas (krampji), koma, sašaurinātas acu zīlītes, ādas apsārtums;
- abstinences sindroms ar tādiem simptomiem kā uzbudinājums, trauksme, muskuļu sāpes, bezmiegs, svīšana un žāvāšanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, kas minēta [V pielikumā](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Dzuveo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Jūsu ārsts vai medmāsa nodrošinās, lai šīs zāles:

- netiktu lietotas pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz etiķetes un kartona kastītes aiz “Derīgs līdz”.
- Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu;
- tiktu uzglabātas oriģinālajā iepakojumā, kas tās pasargātu no gaismas un skābekļa;
- netiktu lietotas, ja ir redzamas bojājuma pazīmes.

Zāles nedrīkst izmest kanalizācijā un sadzīves atkritumos. Jūsu veselības aprūpes speciālists likvidēs atkritumus saskaņā ar slimnīcas politiku. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Dzuveo satur

- Aktīvā viela ir sufentanils. Katra zem mēles lietojamā tablete satur 30 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), kalcijs hidrogēnfosfāts, hipromeloze, kroskarmelozes nātrija sāls, indigokarmīns (E132), stearīnskābe un magnija stearāts.

Dzuveo ārējais izskats un iepakojums

Dzuveo ir lietošanai zem mēles paredzēta zilas krāsas tablete ar plakanu virsmu un noapaļotām malām. Tās diametrs ir 3 mm, un tā ir ievietota vienas devas aplikatorā (ar marķējumu [sublingual tablet]). Aplikators ar tableti ir ievietots maisiņā.

Katrā maisiņā ir viens aplikators un viena 30 mikrogramu sufentanila tablete. Katrā iepakojumā ir 5 vai 10 maisiņi.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Norādījumi par vienas devas aplikatora (VDA) lietošanu

Vienreizlietojama ierīce / Nelietot atkārtoti

Nelietot, ja maisiņa noslēgs ir bojāts

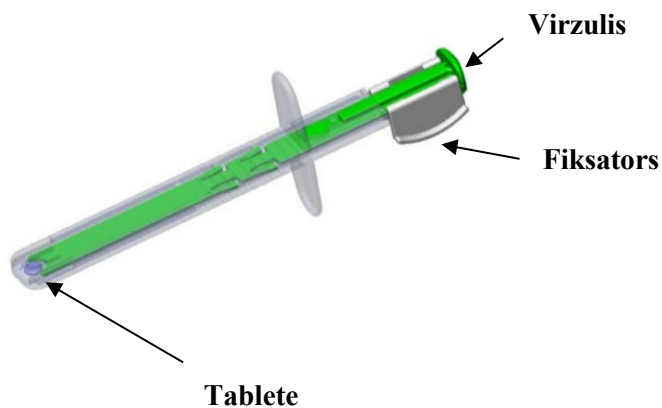
Nelietot, ja vienas devas aplikators (VDA) ir bojāts

Paskaidrojiet pacientam, ka tableti nedrīkst sakošļāt vai norīt.

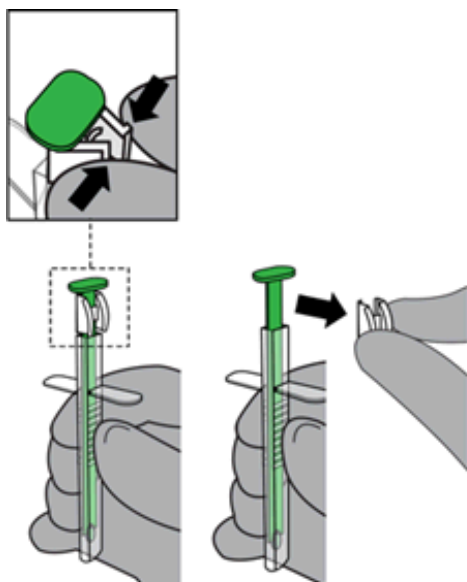
Paskaidrojiet pacientam, ka 10 minūtes pēc tabletes saņemšanas nedrīkst ēst un dzert un jācenšas pēc iespējas mazāk runāt.

1. Kad esat gatavs ievadīt zāles, noplēsiet maisiņa augšdaļu pa iegriezuma līniju. Maisiņā ir viens caurspīdīgs plastmasas VDA ar vienu zilas krāsas tableti, kas ievietota aplikatora galā, un skābekļa absorbētāja paciņa. Skābekļa absorbētāja paciņa jāizmet.

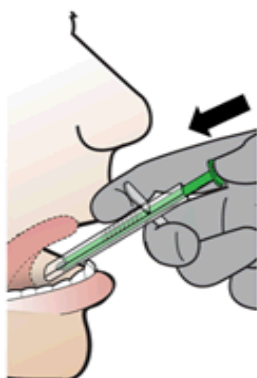
Maisiņa saturs ir parādīts attēlā:



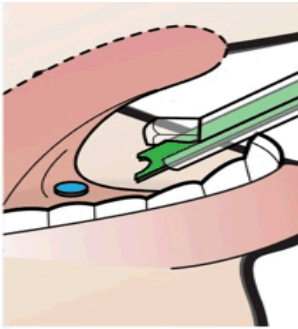
2. Atbrīvojiet zaļo virzuļi no baltā fiksatora, spiežot tā sānu malas kopā un noņemot no virzuļa. Izmetiet fiksatoru.



3. Lūdziet, lai pacients, ja iespējams, pieskaras ar mēli aukslējām.
4. Viegli atbalstiet VDA pret pacienta zobiem vai lūpām.
5. Novietojiet VDA galu zem pacienta mēles un mērķējiet uz mutes diafragmu. **PIEZĪME.** Izvairieties no gļotādas tiešas saskares ar VDA galu.



6. Nospiediet zaļo virzuli, lai tablete nonāktu pacienta zemmēles telpā, un pārlicinieties, ka tablete ir ievietota.



Vienas devas aplikators (VDA) jāizmēģina saskaņā ar iestādes politiku un vietējām prasībām.

IV pielikums
Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC) novērtējuma ziņojumu par sufentanila PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Opioīdu izraisīta hiperalgēzija (OIH) ir vispāratzīta parādība, un nav pierādīts, ka kādam konkrētam opioīdam konsekventi nebūtu OIH iedarbības.

PRAC uzskata, ka visu sufentanilu saturošo produktu informācija ir jāatjaunina, iekļaujot atbilstošus brīdinājumus par šīs parādības īpašībām un rīcību, ja ir aizdomas par tās rašanos. Tāpēc tiek ierosināta zāļu apraksta 4.4. apakšpunkta un lietošanas instrukcijas 2. punkta atjaunināšana.

Ir virkne pierādījumu un publikāciju, kas liecina par paaugstinātu opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma un nāves risku, ko izraisa vienlaicīga opioīdu un gabapentinoīdu lietošana, kas tiek uzskatīta par klases efektu. Atbilstošs brīdinājums ir iekļauts zāļu informācijā.

Literatūrā aprakstītie pierādījumi, pamatojoties uz novērošanas un intervences pētījumiem, liecina, ka opioīdi ir centrālās miega apnojas (CSA) riska faktors. Ir arī pierādījumi, ka opioīdi palielina risku atkarībā no devas un ka efekts ir atgriezenisks, pārtraucot opioīdu lietošanu vai samazinot devu. Publikajā telpā ir arvien vairāk publikāciju par šo tēmu, kas liecina par opioīdu klases iedarbību. Pastāv ticama teorija, ka opioīdu ietekme uz CNS ietekmē elpošanas ciklu. Zāļu informācija tiek attiecīgi atjaunināta.

Visbeidzot, ir ierosināta zāļu apraksta 4.4. apakšpunkta un lietošanas instrukcijas 2. punkta saskaņošana ar citām sufentanilu saturošām zālēm attiecībā uz ļaunprātīgas izmantošanas iespējamību un pieradumu.

CHMP piekrīt PRAC sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem..

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par sufentanilu, CHMP uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur sufentanilu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas produkta informācijā .

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.