

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pillola Dzuveo ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 30 mikrogramma ta' sufentanil (bħala ċitrat). Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola għal taħt l-ilsien.

Pillola ta' lewn blu b' dijametru ta' 3 mm bil-wiċċ ċatt u t-truf jagħtu għat-tond.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dzuveo huwa indikat għall-ġestjoni ta' uġiġħ akut minn moderat sa sever f'pazjenti adulti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dzuveo għandu jingħata biss minn professjonist tal-kura tas-saħħa f'ambjent mediku kkontrollat. Ambjent mediku kkontrollat għandu jkollu tagħmir u persunal imħarreg disponibbli biex jidentifika u jġestixxi l-ipoventilazzjoni, u ossiġnu supplimentari u antagonisti opjojdi, bħal pereżempju naloxene. Dzuveo għandu jingħata b'riċetta biss minn professjonisti tal-kura tas-saħħa li għandhom esperjenza fil-ġestjoni ta' terapija opjojda; b'mod partikolari fir-reazzjonijiet avversi għall-opjojdi, bħal depressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

Dzuveo jiġi f'applikatur ta' doża waħda li jintuża darba biss, u jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa skont il-bżonn tal-pazjent individwali, iżda mhux aktar spiss minn darba f'sieġha, li jirriżulta f'doża massima ta' 720 mikrogramma kuljum. Il-pazjenti b'intensità ta' uġiġħ oġhla sieġha wara li nbdiel il-kura b'sufentanil kienu jeħtieġu doża oħra aktar spiss mill-pazjenti b'punteġġi aktar baxxi ta' intensità ta' uġiġħ wara sieġha.

Dzuveo ma għandux jintuża għal aktar minn 48 sieġha.

#### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani. Madankollu, il-pazjenti anzjani għandhom jiġu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi ta' sufentanil (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi*

Sufentanil għandha tingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment moderat sa sever tal-fwied jew tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' sufentanil fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt l-ilsien biss.

Dzuveo għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa minn applikatur ta' doża waħda li jintuża darba biss (ara sezzjoni 6.6). L-applikatur jintuża biex jgħin lill-professjonist tal-kura tas-saħħa jqiegħed il-pillola fil-pożizzjoni tajba taħt l-ilsien, skont il-bżonn, fuq talba tal-pazjent, b'minimu ta' siegħa bejn doża u oħra.

Il-pillola mogħtija għandha tithalla tinħall taħt l-ilsien u m'għandhiex tintmagħad jew tinbela'. Jekk tinbela', il-bijodisponibbiltà ta' Dzuveo hija biss 9% li tirriżulta f'doża sottoterapewtika. Il-pazjenti ma għandhomx jieklu jew jixorbu u għandhom jitkellmu mill-inqas għal 10 minuti wara kull doża ta' pillola sufentanil ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien. Fil-każ ta' nixfa kbira fil-halq, il-pazjenti jistgħu jingħataw silġa. Xi eċċipjenti tal-pillola li ma jinħallux jistgħu jibqgħu fil-halq wara li tkun inħallet kollha; dan huwa normali u ma jindikax nuqqas ta' assorbiment ta' sufentanil mill-pillola.

Ara sezzjoni 6.6 għal struzzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' Dzuveo pillola għal taħt l-ilsien u tal-applikatur.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkati fis-sezzjoni 6.1. Depressjoni respiratorja sinifikanti jew kompromess pulmonari.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Depressjoni respiratorja

Sufentanil tista' tikkawża depressjoni respiratorja, li l-livell/severità tagħha huma relatati mad-doża. L-effetti fuq in-nifs ta' sufentanil għandhom jiġu vvalutati b'monitoraġġ kliniku, eż. ir-rata tan-nifs, il-livell ta' sedazzjoni u s-saturazzjoni tal-ossigenu. Pazjenti f'riskju oġġla huma daww b'indeboliment tan-nifs jew bi tnaqqis fir-riżerva tan-nifs. Id-depressjoni respiratorja kkawżata minn sufentanil hija riversibbli permezz ta' antagonisti tal-opjojd. L-għoti ripetuti ta' antagonisti jista' jkun meħtieġ minhabba li d-depressjoni respiratorja tista' ddum iżjed mill-effett tal-antagonist (ara sezzjoni 4.9).

#### Riskju minn użu fl-istess hin ta' mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew prodotti mediċinali relatati

L-użu fl-istess hin ta' sufentanil u mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew mediċini oħrajn relatati jista' jirriżulta f'sedazzjoni, depressjoni respiratorja, koma u mewt. Minhabba dawn ir-riskji, il-preskrizzjoni fl-istess hin ta' dawn il-mediċini sedattivi għandha tkun riservata għal pazjenti li ma jistgħux jingħataw kura alternattiva, jew meta sufentanil tintuża f'sitwazzjoni ta' emergenza.

#### Pressjoni intrakranjali

Sufentanil għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li jistgħu jkunu partikolarment suxxettibbli għall-effetti ċerebrali taż-żamma ta' CO<sub>2</sub>, bħal daww b'evidenza ta' żieda fil-pressjoni intrakranjali jew kuxjenza indebolita. Sufentanil tista' toskura l-perkors kliniku ta' pazjenti b'korriment fir-ras.

Sufentanil għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'tumuri tal-moħħ. Effetti kardjovaskulari  
Sufentanil tista' tikkawża bradikardija. Għalhekk, għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom jew diġà għandhom bradiaritmiji.

Sufentanil tista' tikkawża pressjoni baxxa, b'mod speċjali f'pazjenti ipovolemiċi. Għandhom jittiehdu miżuri xierqa biex il-pressjoni tal-arterji tinżamm stabbli.

#### Indeboliment tal-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi

Sufentanil hija metabolizzata l-aktar fil-fwied u eliminata fl-awrina u l-ippurgar. L-attività tista' ddum iżjed f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u tal-kliewi sever. Hemm biss data limitat disponibbli dwar l-użu ta' sufentanil f'pazjenti bħal dawn. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever jew

b'indeboliment tal-kliewi sever għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' doża eċċessiva ta' sufentanil (ara sezzjoni 4.9).

#### Tolleranza u disturb fl-użu ta' oppjojdi (abbuż u dipendenza)

It-tolleranza, id-dipendenza fiżika u psikoloġika u d-disturb fl-użu tal-oppojdi (OUD) jistgħu jiżviluppaw wara għoti ripetuti ta' oppjojdi.

Abbuż jew użu hażin intenzjonat ta' Dzuveo jista' jirriżulta f' doża eċċessiva u/jew f' mewt. Ir-riskju li tiżviluppa OUD jiżdied f' pazjenti bi storja personali jew fil-familja (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi fl-użu tas-sustanza (inkluż disturb fl-użu tal-alkoħol), f' utenti attwali tat-tabakk jew f' pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra tas-saħħa mentali (eż. dipressjoni qawwiya, ansjetà u disturbi tal-personalità).

Il-pazjenti jkunu jeħtieġu monitoraġġ għal sinjali ta' mġieba fejn qed ifittxu l-mediċini (pereżempju. jitolbu riċetti godda malajr wisq). Dan jinkludi li jiġu riveduti l-oppojdi u l-mediċini psiko-attivi (bħal benzodiazepines) li jittieħdu fl-istess waqt. Għal pazjenti b' sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tad-dipendenza.

#### Effetti gastrointestinali

Bħala agonist tar-riċetturi tal- $\mu$ -oppojdi, sufentanil tista' tnaqqas il-motilità gastrointestinali. Għalhekk, sufentanil għandha tintuża b'kawtela f' pazjenti b' riskju ta' ileus.

Bħala agonist tar-riċetturi tal- $\mu$ -oppojdi, sufentanil tista' tikkawża spażmu tal-isfinteru ta' Oddi. Għalhekk, sufentanil għandha tintuża b'kawtela f' pazjenti b' mard fl-apparat biljari, inkluża pankreatite akuta.

#### Iperalġeżja kkawżata mill-oppojdi

Bħal fil-każ ta' opjojdi oħrajn, fil-każ ta' kontroll insuffiċjenti tal-uġiġħ b'risposta għal zieda fid-doża ta' sufentanil, il-possibbiltà ta' iperalġeżja kkawżata mill-oppojdi għandha tiġi kkunsidrata. Jistgħu jiġu indikati t-tnaqqis fid-doża ta' sufentanil jew it-twaqqif tal-kura b'fentanyl jew revizjoni tal-kura b'sufentanil.

#### Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad

L-opjojdi jistgħu jikkawżaw disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad inklużi apnea tal-irqad ċentrali (CSA - *central sleep apnoea*) u livell baxx ta' ossiġnu fid-demem relatat mal-irqad. L-użu ta' opjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b' mod dipendenti mid-doża. F' pazjenti li jkollhom CSA, ikkunsidra li tnaqqas id-dożaġġ totali tal-opjojdi.

#### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

#### Interazzjoni mal-enzima ta' ċitokromu P450-3A4

Sufentanil hija metabolizzata prinċipalment mill-enzima ċitokromu P450-3A4 tal-bniedem. Ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, jista' jżid b' mod sinifikanti l-esponiment sistematiku għal sufentanil għal taħt l-ilsien (zieda fil-livelli massimi fil-plażma ( $C_{max}$ ) ta' 19%, zieda fl-esponiment globali għas-sustanza attiva (AUC) ta' 77% u jdewwem iż-żmien sakemm tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima b' 41%. Effetti simili b' inibituri ta' CYP3A4 b' saħħithom oħra (eż. itraconazole, ritonavir) ma jistgħux jiġu esklużi. Kull bidla fl-effikaċja/tollerabilità assoċjata maż-zieda fl-esponiment tkun ikkumpensata fil-prattika minn bidla fil-frekwenza tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

### Interazzjoni ma' imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju u/jew tar-riċetturi beta

L-inċidenza u l-grad ta' bradikardija u pressjoni baxxa b'sufentanil jistgħu jkunu oġġla f'pazjenti fuq terapija ta' imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju kronika u/jew tar-riċetturi beta.

Għandha tittiehed kawtela fil-każ ta' pazjenti li jkunu fuq dawn il-medicini fl-istess ħin u għandhom ikunu mmonitorjati b'attenzjoni.

### Depressanti tas-sistema nervuża ċentrali (CNS)

L-użu fl-istess ħin ta' depressanti CNS inklużi barbiturati, benzodjazepini, newrolettici jew oppjodi oħrajn, gassijiet aloġeni jew depressanti CNS oħrajn mhux selettivi (eż. l-alkoħol) jistgħu jżidu d-depressjoni respiratorja.

L-użu konkomitanti ta' oppjodi u gabapentinojdi (gabapentin u pregabalin) iżid ir-riskju ta' doża eċċessiva ta' oppjodi, dipressjoni respiratorja u mewt.

Meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' sufentanil f'pazjent li jkun qed jieħu depressant CNS, għandu jiġi vvalutat kemm ilu jittiehed id-depressant CNS u r-rispons tal-pazjent, inkluż il-grad ta' tolleranza li żviluppa għad-depressjoni tas-CNS. Jekk tittiehed id-deċiżjoni li tinbeda sufentanil, il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib u għandha tiġi kkunsidrata doża aktar baxxa tad-depressant CNS li qed jittiehed fl-istess ħin.

### Sustanzi serotonergici

L-għoti fl-istess ħin ta' sufentanil ma' sustanza serotonergika, bħal Inibituri ta' Tehid mill-Ġdid ta' Serotonin Selettivi (SSRIs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), Inibituri ta' Tehid mill-Ġdid ta' Serotonin Norepinephrine (SNRIs, Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors) jew Inibituri tal-Monoamine Oxidase (MAOIs, Monoamine Oxidase Inhibitors), jista' jżid ir-riskju tas-sindrome ta' serotonin, kundizzjoni li potenzjalment hija ta' theddida għall-ħajja. Inibituri tal-Monoamine Oxidase ma għandhomx jittieħdu fil-gimmaġtejn ta' qabel jew fl-istess ħin li jkun qed jingħata Dzuveo.

### Oħrajn

L-interazzjoni ma' prodotti oħra mogħtija taħt l-ilsien jew prodotti maħsuba li jiddilwixxu/joħolqu effett fil-kavità orali ma kinitx evalwata u l-għoti fl-istess żmien għandu jiġi evitat.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

Hemm ftit li xejn data dwar l-użu ta' sufentanil f'nisa tqal. Studji f'animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Sufentanil m'għandhiex tintuża fit-tqala, peress li tghaddi minn ġol-placenta u ċ-ċentru respiratorju tal-fetu huwa sensitiv għall-opjati. Jekk sufentanil tingħata lill-omm waqt dan iż-żmien, għandu jkun hemm disponibbli antidotu għat-tarbija. Wara kura fit-tul sufentanil tista' tikkawża sintomi ta' astinenza fit-tarbija tat-twelid.

Sufentanil mhux irrakkomandata waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw metodi ta' kontraċezzjoni.

### Treddiġh

Sufentanil tiġi eliminata fil-ħalib tal-omm b'tali mod li aktarx ikun hemm effetti fuq it-trabi tat-twelid/trabi li jkunu qed jitreddgħu. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-terapija b'sufentanil, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

### Fertilità

Ma hemm l-ebda data klinika dwar l-effetti ta' sufentanil fuq il-fertilità. Studji fil-firien urew tnaqqis fil-fertilità u zieda fil-mortalità tal-embrijun (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Sufentanil għandha influwenza kbira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux jew iħaddmu magni jekk ikollhom hejla, sturdament jew disturbi fil-vista meta jkunu qed jieħdu sufentanil jew wara. Il-pazjenti għandhom isuqu u jużaw magni biss jekk ikun għadda biżżejjed hin minn meta ngħataw sufentanil l-aħħar.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa l-aktar serja ta' sufentanil hija d-depressjoni respiratorja, li seħħet f'rata ta' 0.6% fil-provi kliniċi b'sufentanil.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni li deheru fil-provi kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' prodotti li fihom sufentanil kienu dardir, rimettar u deni ( $\geq 1/10$  pazjenti) (ara sezzjoni 4.4).

##### Tabella b'lista tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi identifikati jew minn studji kliniċi jew inkella mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bi prodotti mediċinali oħra li fihom sufentanil huma mogħtija fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt. Il-frekwenzi huma ddefiniti b'hejla:

|              |   |
|--------------|---|
| Komuni ħafna | $\geq 1/10$                                     |
| Komuni       | $\geq 1/100$ sa $< 1/10$                        |
| Mhux komuni  | $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$                     |
| Rari         | $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$                  |
| Rari ħafna   | $< 1/10,000$                                    |
| Mhux magħruf | Ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli. |

| Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA                                    | Komuni ħafna | Komuni                 | Mhux komuni                                     | Mhux magħruf      |
|---|--------------|------------------------|---|-------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet  |              |                        | Bronkite<br>Kunguntivite infettiva<br>Faringite |                   |
| Neoplażma beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) |              |                        | Lipoma  |                   |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika                                  |              | Anemija<br>Lewkoċitosi | Tromboċitopenija                                |                   |
| Disturbi fis-sistema immuni   |              | Sensittività eċċessiva |   | Xokk anafilattiku |

| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA</b> | <b>Komuni hafna</b> | <b>Komuni</b>   | <b>Mhux komuni</b>   | <b>Mhux maghruf</b>     |
|---|---------------------|---|--|-------------------------|
| Disturbi fil-metaboliżmu u fin-nutrizzjoni      |                     | Ipokalċimija<br>Ipoalbuminimja<br>Ipokalimja<br>Iponatrimja | Ipomagnesemja<br>Ipoproteinimja<br>Iperkalemija<br>Dijabete mellitus<br>Iperglicemija<br>Iperlipidimja<br>Ipofofatemija<br>Ipovolemija   |                         |
| Disturbi psikjatriċi                            |                     | Insomnja<br>Ansjetà<br>Stat ta' konfużjoni                  | Aġitazzjoni<br>Apatija<br>Disturb tal-konverżjoni<br>Diżorjentament<br>Burdata ewforika<br>Allucinazzjoni<br>Bidliet fl-istat mentali<br>Nervożiżmu  |                         |
| Disturbi fis-sistema nervuża                    |                     | Uġiġh ta' ras<br>Sturdament<br>Nġhas<br>Sedazzjoni          | Roġhda<br>Atassja<br>Distonja<br>Riflessi eċċessivi<br>Roġhda<br>Sensazzjoni ta' ħruq<br>Presinkope<br>Parestezija<br>Ipostesija<br>Letarġija<br>Indeboliment tal-memorja<br>Emigranja<br>Uġiġh ta' ras bit-tensjoni | Konvulżjonijiet<br>Koma |
| Disturbi fl-ġhajnejn                            |                     |   | Uġiġh fl-ġhajnejn<br>Disturb fil-vista   | Mijosi                  |
| Disturbi fil-qalb                               |                     | Takikardija<br>Takikardija tas-sinus                        | Bradikardija<br>Anġina pectoris<br>Fibrillazzjoni atrijali<br>Extrasystoles ventrikulari   |                         |
| Disturbi vaskulari                              |                     | Pressjoni baxxa<br>Pressjoni għolja                         | Pressjoni għolja<br>ortostatika<br>Fwawar<br>Pressjoni baxxa<br>dijastolika<br>Pressjoni baxxa<br>ortostatika  |                         |

| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA</b>        | <b>Komuni hafna</b> | <b>Komuni</b>  | <b>Mhux komuni</b>  | <b>Mhux maghruf</b>              |
|--|---------------------|--|---|----------------------------------|
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali         |                     | Ipossija<br>Uġiġħ<br>faringolarinġali<br>Depressjoni<br>Respiratorja | Bradipneja<br>Epistassi<br>Sulluzzu<br>Apnea<br>Atelektasi<br>Ipoventilazzjoni<br>Emboliżmu pulmonari<br>Edema pulmonari<br>Diffikultà ta' tehid ta' nifs<br>Insuffiċjenza respiratorja<br>Tharhir                | Arrest respiratorju              |
| Disturbi gastro-intestinali                            | Dardir<br>Rimettar  | Stitikezza<br>Dispepsja<br>Gass Ħalq Xott                            | Dijarrea<br>Tifwiq<br>Tqalligh<br>Skumdità addominali<br>Distensjoni addominali<br>Uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome<br>Skumdità epigastrika<br>Gastrite<br>Marda tar-rifluss gastroesofaġali<br>Ipostesija orali |                                  |
| Disturbi fil-fwied u fil- marrara                      |                     |  | Iperbilirubinemija  |                                  |
| Disturbi fil-ġilda u fit- tessuti ta' taħt il-ġilda    |                     | Ħakk   | Iperidroži<br>Ipostesija fil-wiċċ<br>Ħakk ġeneralizzat<br>Nuffata<br>Raxx<br>Ġilda Xotta  | Eritema                          |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi  |                     | Spažmi fil-muskoli<br>Tiġbid fil-muskoli                             | Uġiġħ fid-Dahar<br>Uġiġħ muskuloskeletali<br>Uġiġħ muskuloskeletali fis-sider<br>Uġiġħ fl-estremitàjiet   |                                  |
| Disturbi fil-kliewi u fis- sistema urinarja            |                     | Żamma tal-awrina   | Eżitazzjoni fl-awrina<br>Oligurja<br>Insuffiċjenza tal-kliewi<br>Uġiġħ fl-apparat tal-awrina  |                                  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | Deni                |  | Shana<br>Gheja<br>Astenja<br>Sirda<br>Nefha lokali<br>Uġiġħ mhux kardijaku fis-sider<br>Skumdità fis-sider  | Sindrome ta' astinenza mid-droga |



| Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA                      | Komuni hafna | Komuni  | Mhux komuni   | Mhux maghruf |
|---|--------------|---|---|--------------|
| Investigazzjonijiet   |              | Tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu<br>Żieda fit-temperatura tal- ġisem | Żieda fil-pessjoni tad-dem<br>Tnaqqis fir-rata tan-nifs<br>Żieda fiz-zokkor fid-dem<br>Żieda fil-bilirubin fid-dem<br>Tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina<br>Żieda fl-aspartate aminotransferase<br>Żieda fl-urea fid-dem<br>Mewġa T tal-elettrokardjogramma anormali<br>Elettrokardjogramma anormali<br>Żieda fl-enzima tal-fwied<br>Test anormali tal-funzjoni tal-fwied |              |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura |              | Anemija wara l-operazzjoni  | Dardir proċedurali<br>Ileus wara l-operazzjoni<br>Rimettar proċedurali<br>Kumplikazzjoni tal-istoma gastrointestinali<br>Ugħigh proċedurali   |              |

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#)

#### **4.9 Doża eċċessiva**

##### Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva ta' sufentanil hija evidenzjata minn esaġerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi tiegħu. L-istampa klinika tiġi ddeterminata mil-livell ta' depressjoni respiratorja, skont is-sensittività tal-individwu. Din tista' tvarja minn ipoventilazzjoni għal arrest respiratorju. Sintomi oħra li jistgħu jseħħu huma t-telf tas-sensi, koma, xokk kardjovaskulari u ebusija fil-muskoli.

##### Ġestjoni

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva ta' sufentanil għandha tiffoka fuq il-kura tas-sintomi ta' agoniżmu tar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojd, inkluż l-ġhoti ta' ossigenu. Għandha tingħata attenzjoni ewlenija lill-imblukkar tal-pajpijiet tan-nifs u l-ħtieġa ta' ventilazzjoni assistita jew ikkontrollata.

Għandu jingħata antagonist tal-opjati (eż. naloxene) fil-każ ta' depressjoni respiratorja. Dan ma jeskludix l-użu ta' kontromiżuri aktar diretti. Id-dewmien iqsar tal-attività tal-antagonist tal-opjati meta mqabbel ma' sufentanil għandu jittiehed inkunsiderazzjoni. F'dak il-każ, l-antagonist tal-opjojdi jista' jingħata ripetutament jew permezz ta' infużjoni.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Anestetiċi, anestetiċi opjojdi, Kodiċi ATC: N01AH03.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sufentanil hija opjojde sintetiku b' saħħtu b' irbit selettiv ħafna mar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi. Sufentanil taġixxi bħala agonista sħiħ fir-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi. Sufentanil ma tikkawżax ir-rilaxx tal-istamini. L-effetti kollha ta' sufentanil jistgħu jiġu mblokkati minnufih u kompletament bl-ġhoti ta' antagonist speċifiku bħal naloxone.

#### Effetti farmakodinamiċi primarji

##### *Analġeżija*

Huwa maħsub li l-analġeżija indotta minn sufentanil tiġi medjata permezz tal-attivazzjoni tar-riċetturi ta'  $\mu$ -opjojdi primarjament fis-CNS biex tbiddel il-proċessi li jaffettwaw kemm il-perċezzjoni tal-uġiġħ kif ukoll ir-reazzjoni għalih. Fil-bnedmin il-qawwa hija 7 sa 10 darbiet aktar minn fentanyl u 500 sa 1,000 darba aktar mill-morfina (kull doża meħuda mill-halq). Il-lipofiliċità għolja ta' sufentanil tippermetti li din tittieħed taħt l-ilsien u tikseb bidu mgħaġġel tal-effett analġeżiku.

#### Effetti farmakodinamiċi sekondarji

##### *Depressjoni respiratorja*

Sufentanil tista' tikkawża depressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.4) kif ukoll trażżan ir-riflessi tas-sogħla.

##### *Effetti oħrajn fuq is-CNS*

Doži għoljin ta' sufentanil mogħtija ġol-vini huma magħrufin li jikkawżaw ebusija fil-muskoli, probabbilment bħala riżultat ta' effett fuq is-subsantia nigra u n-nukleu striate. L-attività ipnotika tista' tintwera permezz ta' bidliet fl-EEG.

##### *Effetti gastrointestinali*

Il-konċentrazzjonijiet ta' sufentanil fil-plażma analġeżiċi jistgħu jikkawżaw nawsja u rimettar permezz tal-irritazzjoni taż-żona li tiskatta l-kemoriċetturi.

L-effetti gastrointestinali ta' sufentanil jinkludu tnaqqis fil-motilità propulsiva, tnaqqis fis-sekrezzjoni u zieda fit-ton tal-muskoli (sa spażmi) tal-isfinteri tal-passaġġ gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4).

##### *Effetti kardjovaskulari*

Doži baxxi ta' sufentanil mogħtija ġol-vini assoċjati mal-probabbiltà ta' attività vagali (kolinerġika) jikkawżaw bradikardija ħafifa u reżistenza vaskulari sistematika ftit imnaqqsa mingħajr ma jbaxxu b' mod sinifikanti l-pressjoni tad-demmi (ara sezzjoni 4.4).

L-istabbiltà kardjovaskulari hija riżultat ukoll tal-effetti minimi fuq it-tagħbija kardijaka, ir-rata tal-fluss tal-qalb u l-konsum tal-ossigenu mijokardijaku. Ma ġewx osservati effetti diretti ta' sufentanil fuq il-funzjoni mijokardijaka.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

### *Analġeżija*

L-effikaċja ta' Dzuveo giet evalwata f'żewġ provi double-blind u kkontrollati bi placebo li kienu jinvolvu 221 pazjent b'uġiġh akut moderat sa sever ta' wara operazzjoni (intensità ta' uġiġh ta'  $\geq 4$  fuq skala ta' 0-10) wara intervent kirurġiku addominali (studjati għal massimu ta' 48 siegħa) jew ortopediku (qtuġh tan-nefha fis-saba' l-kbir fis-sieq - bunionectomy) (studjati għal massimu ta' 12-il siegħa). Mill-221 pazjent, 147 ingħataw kura attiva u 74 ingħataw placebo. Il-pazjenti kienu l-aktar nisa (63%), l-età medja kienet ta' 41 sena (medda ta' 18-74 sena), BMI 15.8 sa 53.5 kg/m<sup>2</sup>, ir-razza predominanti kienet Bajda (69%) u Sewda jew Afro-Amerikana (21%). L-intensità tal-linja bażi medja (SEM) f'dawn il-provi kienet 6.48 (0.21) għall-prova ta' 12-il siegħa tal-bunionectomy fil-pazjenti kkurati b'sufentanil u 5.98 (0.30) għall-pazjenti kkurati bi placebo. Fil-prova tal-kirurġija addominali, l-intensità medja tal-uġiġh tal-linja bażi kienet 5.61 (0.13) għall-pazjenti kkurati b'sufentanil u 5.48 (0.18) għall-pazjenti kkurati bi placebo.

Fiz-żewġ provi, il-punt aħhari primarju tal-effikaċja kien is-somma pponderata bil-hin tad-differenza tal-intensità tal-uġiġh (sum of pain intensity difference - SPID) għal-linja bażi (imkejla fuq NRS ta' 11-il punt) fuq 12-il siegħa (SPID12). Il-pazjenti li użaw Dzuveo kellhom punteġġ SPID12 medjus oġhla mill-pazjenti li użaw il-placebo (25.8 vs. 13.1) fil-pazjenti li kellhom intervent kirurġiku addominali ( $p < 0.001$ ) u (5.93 vs. -6.7) fil-pazjenti tal-bunionectomy ( $p = 0.005$ ) rispettivament.

L-analġeżija ta' emergenza kienet permessa fiz-żewġ studji, bi proporzjon oġhla ta' pazjenti fil-grupp tal-placebo li kienu jehtieġu medicina ta' emergenza minhabba analġeżija mhux adegwata (64.8%, 100%; addominali, bunionectomy) milli fil-grupp ta' sufentanil (27.1%, 70.0%; addominali, bunionectomy). Il-bidu tal-analġeżija, kif imkejjel mid-differenza fl-intensità tal-uġiġh mill-punteġġi tal-linja bażi, kien akbar ( $p < 0.05$ ) għal sufentanil kontra l-placebo bi 15-il minuta wara l-ewwel doża fl-istudju addominali u 30 minuta fl-istudju tal-bunionectomy. Il-maġġoranza (>90%) tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa sabu Dzuveo faċli biex tużah.

Fil-provi kliniċi kkontrollati bi placebo, in-numru medju ta' doži użati fl-ewwel 6 sigħat tad-dożar kienu 2.8 pilloli, b'dożar inqas frekwenti fis-6 sigħat ta' wara (medja ta' 1.7 pilloli). In-numru medju ta' doži ta' Dzuveo mogħtija fuq 24 siegħa, kien 7.0 (210 mikrogrammi kuljum). Il-pazjenti b'intensità ta' uġiġh oġhla siegħa wara li nbdiet il-kura b'Dzuveo kienu jehtieġu doża oħra aktar spiss mill-pazjenti b'punteġġi aktar baxxi ta' intensità ta' uġiġh wara siegħa.

### *Depressjoni respiratorja*

Fil-provi kliniċi doži analġeżiċi ta' sufentanil rriżultaw f'effetti respiratorji depressivi f'ċerti pazjenti, madankollu, l-ebda pazjent ikkurat b'Dzuveo ma kien jehtieġ l-użu ta' medicina li tregġa' lura l-opjojde (eż. naloxone).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Il-farmakokinetika ta' sufentanil wara l-għoti ta' Dzuveo tista' tiġi deskritta bħala mudell b'żewġ kompartimenti b'assorbiment tal-ewwel grad. Dan il-mod kif jingħata jirriżulta f'bijodisponibbiltà assoluta akbar mill-għoti b'mod orali (tinbela') billi jevita l-metaboliżmu tal-enzimi 3A4 intestinali u tal-fwied first-pass. Il-bijodisponibbiltà assoluta medja wara l-għoti ta' darba taħt l-ilsien ta' pillola sufentanil imqabbla ma' infużjoni ta' minuta bl-istess doża ta' sufentanil kienet ta' 53%.

Fi studju ta' pillola sufentanil ta' 15-il mikrogramma għal taħt l-ilsien (bl-istess formulazzjoni tal-pillola ta' 30 mikrogramma), giet osservata bijodisponibbiltà aktar baxxa ta' 9% wara t-tehid mill-ħalq (tinbela'). L-għoti mill-ħalq weru li l-bijodisponibbiltà żdiedet għal 78% meta l-pilloli tpoġġew quddiem is-snien t'isfel ta' quddiem.

Il-konċentrazzjonijiet massimi ta' sufentanil jintlahqu madwar 60 minuta wara doża waħda; dan il-perjodu jitnaqqas għal madwar 40 minuta wara doži ripetuti kull siegħa. Meta Dzuveo jingħata kull siegħa, jinkisbu konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss b'7 doži.

### Distribuzzjoni

Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni wara l-applikazzjoni ġol-vini ta' sufentanil huwa ta' madwar 14-il litru u l-volum tad-distribuzzjoni fi stat fiss huwa ta' madwar 350 litru.

### Bijotrasformazzjoni

Il-bijotrasformazzjoni ssehh prinċipalment fil-fwied u l-musrana ż-żghira. Sufentanil huwa metabolizzat fil-bnedmin prinċipalment bis-sistema tal-enzimi taċ-ċitokromu P450-3A4 (ara sezzjoni 4.5). Sufentanil huwa metabolizzat malajr għal numru ta' metaboliti inattivi, bil-N- u O-dealkylation ossidattivi li huma r-rotot ewlenin ta' eliminazzjoni.

### Eliminazzjoni

B'Dzuveo, it-tnehhija tal-ewwel doża fil-pazjent tipiku li jiżen 78.5 kg u għandu 47 sena hija 84.2 L/siegħa. It-tnehhija fi stat fiss hija 129.3 L/siegħa. Il-piż u l-età tal-pazjent huma kovarjati ewlenin fit-tnehhija.

Wara l-għoti ta' darba ta' Dzuveo, ġiet osservata half-life tal-faži terminali medja ta' 13.4 sigħat (medda ta' 2.5 sa 34.4 sigħat). Wara l-għoti għal diversi drabi, ġiet osservata half-life terminali medja itwal ta' 15.7 sigħat (medda ta' 2.4 sa 42.7 sigħat), minhabba l-kisba ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma oġhla ta' sufentanil wara doži ripetuti u minhabba l-possibbiltà ta' kwantifikazzjoni ta' dawn il-konċentrazzjonijiet fuq perjodu ta' żmien itwal.

### Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Bl-għoti ta' Dzuveo, it-tul ta' żmien kliniku ta' analgeżija huwa ddeterminat l-aktar mill-hin mehtieg biex il-konċentrazzjoni ta' sufentanil fil-plażma taqa' minn  $C_{max}$  għal 50% ta'  $C_{max}$  wara li jitwaqqaf id-dożar (half-time sensitiv għall-kuntest jew  $CST_{1/2}$ ) aktar milli permezz tal-half-life terminali. Wara jew doża waħda jew diversi doži kull siegħa fuq 12-il siegħa, is- $CST_{1/2}$  medjan baqa' 2.3 sigħat: ir-rotta tal-għoti minn taht l-ilsien għalhekk testendi b'mod sostanzjali d-dewmien tal-azzjoni assoċjata mal-għoti ta' sufentanil ġol-vini ( $CST_{1/2}$  ta' 0.1 sigħat). Valuri  $CST_{1/2}$  simili kienu osservati kemm wara l-għoti ta' doża waħda kif ukoll ta' doži ripetuti li juri li hemm dewmien prevedibbli u konsistenti tal-azzjoni wara diversi doži tal-pillola għal taht l-ilsien.

Il-pazjenti talbu doża ta' Dzuveo sabiex iżommu l-konċentrazzjonijiet ta' sufentanil fil-plażma fuq medja ta' 40-50 pg/ml fit-12-il siegħa, bl-ebda effett ibbażat fuq l-età jew l-inċi tal-massa tal-ġisem (BMI), jew indeboliment hafif sa medju tal-kliewi jew tal-fwied.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Indeboliment fil-kliewi*

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' sufentanil fil-plażma wara l-użu ta' Dzuveo ma identifikatx il-funzjoni tal-kliewi bhala kovarjat sinifikanti għat-tnehhija. Madanakollu, minhabba l-għadd limitat ta' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi studjati, Dzuveo għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bhala dawn (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Abbaži ta' analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni għal Dzuveo, il-funzjoni tal-fwied ma ġietx identifikata bhala kovarjat sinifikanti għat-tnehhija. Minhabba l-għadd limitat ta' pazjenti b'indeboliment minn moderat sa sever tal-fwied, jista' ma jkunx ġie osservat effett potenzjali ta' disfunzjoni tal-fwied bhala kovarjat fuq it-tnehhija. Għalhekk, Dzuveo għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bhala dawn (ara sezzjoni 4.4).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Ma teżisti ebda data farmakokinetika għal sufentanil fil-pazjenti pedjatriċi.

## *Anzjani*

L-ebda studju tal-popolazzjoni speċjali ma twettaq b'Dzuveo f'pazjenti anzjani. Għal Dzuveo, l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet effett tal-età bi tnaqqis fl-eliminazzjoni ta' 18% fl-anzjani (li għandhom aktar minn 65 sena).

### L-effetti tal-BMI fuq id-dożar

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni bil-piż bħala kovarjat uriet li l-pazjenti b'BMI oghla ħadu doża aktar frekwentement.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

### Tossiċità riproduttiva

Saru studji fil-firien irġiel u nisa dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embriju. Għet innutata zieda fil-mortalità fil-gruppi kollha kkurati.

Ġew innutati rati aktar baxxi ta' tqala wara l-kura tal-irġiel li jissuġġerixxi l-potenzjal għal effett avvers fuq il-fertilità fl-irġiel. Aktar riassorbiment tal-feti u tnaqqis fid-daqs tal-boton kien innutat fin-nisa li ngħataw doża oghla li jindika l-potenzjal għall-fetotossiċità, aktarx dovuta għat-tossiċità materna.

### Mutaġenicità

It-test Ames ma żvela ebda attività mutaġenika ta' sufentanil.

### Karċinoġenicità

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-karċinoġenicità b'sufentanil.

### Tolleranza lokali

Saru żewġ studji ta' tolleranza lokali fil-borża tal-ħadd tal-ħamster b'sufentanil pilloli għal taht l-ilsien. Minn dawn l-istudji kien konkluz li sufentanil pilloli għal taht l-ilsien ma għandhom l-ebda potenzjal jew għandhom potenzjal minimu għal irritazzjoni lokali.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Mannitol-E421  
Calcium hydrogen phosphate  
Hypromellose  
Croscarmellose sodium  
Indigo carmine -E132  
Stearic acid  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġih mid-dawl u mill-ossiġnu.

#### **6.5 In-natura u l-kontenut tal-kontenitur**

Dzuveo huwa ppakkjat f'applikatur ta' doża waħda tal-polipropilene, li huwa ppakkjat f'film tal-poliester/LDPE/fojl tal-aluminjum/qartas tal-LDPE b'assorbitur tal-ossiġnu. Dzuveo se jkun disponibbli f'kartuniet ta' 5 u 10. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-istruzzjonijiet għall-użu tal-Aplikatur ta' Doża Waħda (*single-dose applicator*, SDA)

Prodott ta' Użu ta' Darba / Terġax Tużah

**Tużahx jekk is-Siġill tal-Borża jkun Miksur**

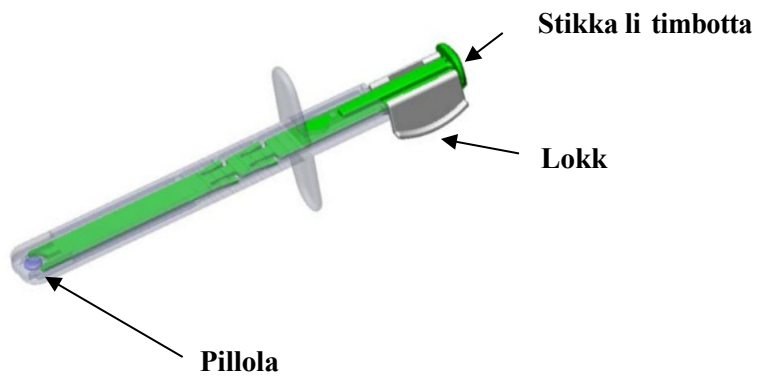
**Tużahx jekk l-Aplikatur tad-Doża Waħda (SDA) ikollu xi ħsara**

Spjega lill-pazjent biex ma jogħmodx jew jibla' l-pillola.

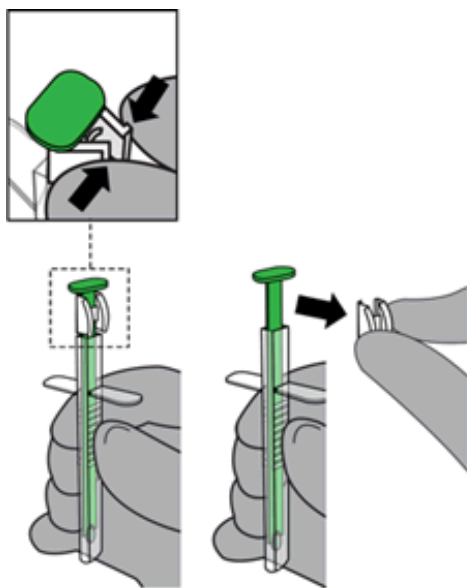
Avża lill-pazjent biex la jiekol u lanqas jixrob u biex jitkellem mill-inqas għal 10 minuti wara li jingħata l-pillola.

1. Meta tkun lest biex tagħti l-medicina, ċarrat il-borża mill-qasma fin-naħa ta' fuq tal-borża. Il-borża fiha SDA wieħed tal-plastik trasparenti b'pillola waħda ta' lewn blu fil-ponta tiegħu, u pakkett li jassorbi l-ossiġnu. Il-pakkett li jassorbi l-ossiġnu għandu jintrema.

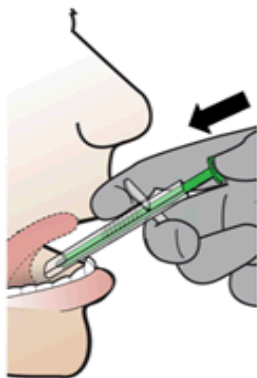
Il-kontenut tal-borża qed jidher hawn taħt:



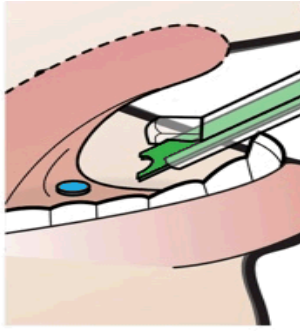
2. Neħhi l-Lokk abjad mill-Istikka ħadra li timbotta billi tagħfas fuq il-ġnub u taqilgħu mill-Istikka li timbotta. Armi l-Lokk.



3. Għid lill-pazjent biex jgħolli lsienu jekk possibbli.
4. Serrah kemxejn l-SDA fuq is-snien jew ix-xoffa tal-pazjent.
5. Poġġi l-ponta tal-SDA taħt l-ilsien u mmira lejn l-art ta' ħalq il-pazjent. **NOTA:** Evita l-kuntatt diretta tal-ponta tal-SDA mal-mukoża.



6. Aghfas l-Istikka ħadra li timbotta biex timbotta l-pillola fl-ispazju ta' taħt l-ilsien tal-pazjent u cċekkja l-pożizzjoni tal-pillola.



L-applikatur ta' doża waħda (SDA) għandu jintrema wara l-użu skont il-politiki istituzzjonali u r-rekwiżiti lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Laboratoire Aguetant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Franza

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 Ġunju 2018

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Franza

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta ta' tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan ta' ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq -(MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma jintroduċu Dzuveo f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jinbiegħ Dzuveo, l-professjonisti kollha tas-saħħa (jiġifieri tobbja, spiżjara tal-isptar u infermiera) li huma mistennija li jippreskrivu/jagħtu l-prodott jingħataw Gwida għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa, li tispjega l-informazzjoni essenzjali għall-użu sigur u effettiv ta' Dzuveo, inklużi:

- Il-metodu ta' kif jintuza l-apparat;

- L-intervall ta' dożar minimu ta' pillola waħda għal taħt l-ilsien fis-siegħa, biex jiġi evitat/jitnaqqas ir-riskju kbir identifikat ta' depressjoni respiratorja u r-riskju potenzjali kbir ta' doża eċċessiva;
- Il-messaġġ ewlieni li għandu jingħata lill-pazjenti dwar il-possibbiltà ta' depressjoni respiratorja / doża eċċessiva;
- Struzzjonijiet dettaljati dwar kif wieħed għandu jimmanigġja doża eċċessiva / depressjoni respiratorja

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TA' 5 JEW 10 BOROŻ**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pilloli Dzuveo ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien  
sufentanil

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 30 mikrogramma ta' sufentanil (bħala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 x pillola waħda għal taħt l-ilsien f'applikatur ta' doża waħda.  
5 x 1 pillola waħda għal taħt l-ilsien f'applikatur ta' doża waħda.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt l-ilsien  
Għandu jintuża biss mal-applikatur ta' doża waħda.  
Togħmodx jew tibra' l-pillola.  
Intervall minimu ta' siegħa bejn doża u oħra.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipprotegħih mid-dawl u mill-ossignu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Franza

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**BORŻA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pillola Dzuveo ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien  
sufentanil

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 30 mikrogramma ta' sufentanil (bħala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Applikatur ta' doża waħda li fih pillola waħda għal taħt l-ilsien.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt l-ilsien  
Għandu jintuża biss mal-applikatur ta' doża waħda.  
Agħti l-prodott minnufih wara li tiftaħ il-borża.  
Togħmodx jew tibla' l-pillola.  
Intervall minimu ta' siegħa bejn doża u oħra.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/TWISSIJET SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġih mid-dawl u mill-ossignu.



**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Laboratoire Aguettant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Franza

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**APPLIKATUR TA' DOŻA WAHDA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Pillola Dzuveo ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien  
sufentanil

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Pillola Dzuveo ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien sufentanil

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Dzuveo u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dzuveo
3. Kif għandek tuża Dzuveo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Dzuveo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Dzuveo u għal xiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Dzuveo hija sufentanil, li tappartjeni għal grupp ta' medicini qawwijin li jserrħu mill-uġiġħ jisimhom opjojdi.

Sufentanil jintuża biex jittratta uġiġħ għal għarrieda moderat sa sever fl-adulti f'ambjenti mediċi mmonitorjati bħal sptar.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dzuveo

##### Tużax Dzuveo:

- jekk inti allergiku għal sufentanil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek problema serja bil-pulmun jew bin-nifs

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel ma tuża Dzuveo. Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel il-kura jekk inti:

- Qed tbatì minn kwalunkwe kundizzjoni li taffettwa lin-nifs tiegħek (bħal aźma, tharħir jew qtugħ ta' nifs). Minħabba li Dzuveo jista' jaffettwa lin-nifs tiegħek, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser jiċċekkja n-nifs tiegħek waqt il-kura;
- Għandek korriment fir-ras jew tumor tal-moħħ;
- Għandek problemi b'qalbek u ċ-ċirkolazzjoni, b'mod speċjali qalb li thabbat bil-mod, taħbit tal-qalb irregolari, volum tad-demem baxx jew pressjoni baxxa;
- Għandek problemi tal-fwied minn moderati sa severi jew problemi fil-kliewi severi, minħabba li dawn l-organi għandhom effett fuq il-mod kif ġismek ikisser u jelimina l-medicina; għandek moviment tal-musrana (ippurgar) bil-mod b'mod anormal;
- Għandek mard tal-marrara jew tal-frixa;
- Jew xi hadd fil-familja tiegħek li xi darba abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, medicini bir-riċetta jew medicina illegali ("vizzju");
- tpejjep;
- xi darba kellek problemi bil-burdata tiegħek (dipressjoni, ansjetà jew disturb tal-personalità) jew ġejt ikkurat minn psikjatra għal mard mentali ieħor.

Din il-medicina fiha sufentanil li hija medicina oppjojdi. L-użu ripetut ta' medicini oppjojdi li jtaffu l-uġiġh jista' jirriżulta f'li l-medicina tkun inqas effettiva (tidra lilha). Dan jista' jwassal ukoll għal dipendenza u abbuż li jistgħu jwasslu għal doża eċċessiva ta' periklu għall-ħajja. Jekk għandek tħassib li tista' ssir dipendenti fuq Dzuveo, huwa importanti li tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Ikkonsulta lit-tabib tiegħek WAQT li tkun qed tuża Dzuveo jekk:

- Ikkollok uġiġh jew żieda fis-sensittività għall-uġiġh (iperalgjesja) li ma tirrispondix għal dożagġ oġhla tal-medicina tiegħek kif mogħtija b'riċetta mit-tabib tiegħek.

X'għandek tkun taf qabel tieħu Dzuveo:

#### Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad

- Dzuveo jista' jikkawża disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad bħal apnea tal-irqad (pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad) u ipossemija relatata mal-irqad (livell baxx ta' ossiġnu fid-demm). Is-sintomi jistgħu jinkludu pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad, qawmien bil-lejl minhabba qtugħ ta' nifs, diffikultajiet biex tibqa' rieqed jew ħedla eċċessiva matul il-ġurnata. Jekk inti jew persuna oħra tosservaw dawn is-sintomi, ikkuntattja littabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża.

#### **Tfal u adolexxenti**

Dzuveo ma għandux jintuża minn tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

#### **Medicini oħra u Dzuveo**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra. Għid lit-tabib tiegħek, b'mod partikolari, jekk qed tieħu xi waħda minn dawn:

- Ketoconazole, li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fungali; din il-medicina jista' jkollha effett fuq il-mod kif ġismek jimmetabolizza sufentanil.
- Kull medicina li tista' tħeddlek (għandha effett sedattiv) bħal pilloli tal-irqad, medicini li jikkuraw l-ansjetà (eż. benzodjazepini), kalmanti jew medicini oppjojdi oħra, għaliex dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' problemi serji bin-nifs, koma u jistgħu jkunu ta' periklu għal ħajtek.
- Medicini għall-kura tad-depressjoni magħrufin bħala Inibituri tal-Monoamine Oxidase (MAOIs, Monoamine Oxidase Inhibitors). Dawn il-medicini ma għandhomx jittieħdu fil-ġimagħtejn ta' qabel jew fl-istess ħin li jkun qed jingħata Dzuveo.
- Medicini għall-kura tad-depressjoni magħrufin bħala Inibituri ta' Teħid mill-Ġdid ta' Serotonin Selettivi (SSRIs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) u Inibituri ta' Teħid mill-Ġdid ta' Serotonin Norepinephrine (SNRIs, Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors). Mhuwiex rakkomandat li tuża dawn il-medicini fl-istess ħin ta' Dzuveo.
- Medicini għall-kura ta' epilessija, uġiġh fin-nervituri jew ansjetà (gabapentin u pregabalin), peress li jistgħu jżidu r-riskju ta' doża eċċessiva ta' oppjojdi, dipressjoni respiratorja u jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja.
- Medicini oħra li jittieħdu wkoll taħt l-ilsien (medicini li jitpoġġew taħt l-ilsien fejn idubu) jew medicini li jibda jkollhom effett fil-ħalq (eż. nystatin, likwidu jew pastilji li żżomm f'ħalqek biex tikkura infezzjonijiet fungali), peress li l-effett fuq Dzuveo ma ġiex studjat.
- Medicina oppjojde preskritta b'mod regolari (eż. morphine, codeine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone).
- Medicini li jintużaw għall-kura tal-pessjoni għolja tad-demm jew tal-aŋġina (uġiġh fis-sider) magħrufin bħala imblokkaturi tal-kanal tal-kalcju jew tar-riċetturi beta eż. diltiazem u nifedipine.

#### **Dzuveo mal-alkoħol**

Tixrobx alkoħol meta qed tuża Dzuveo. Dan jista' jżid ir-riskju li jkollok problemi serji bin-nifs.

#### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Sufentanil m'għandux jintuża waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettiv effettiv.

Dzuveo jgħaddi fil-ħalib tas-sider u jista' jikkawża effetti sekondarji fit-tarbija li qed titredda'. It-treddigh mhux irrakkomandat meta tkun qed tieħu Dzuveo.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Dzuveo jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni għaliex dan jista' jikkawża ngħas, sturdament jew disturbu fil-vista. M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi waqt li tkun qed tingħata kura b'sufentanil jew wara. Għandek issuq u tuża magni biss jekk ikun għadda biżżejjed hin minn meta ħadt l-aħħar doża ta' Dzuveo.

### **Dzuveo fih s-sodium**

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża Dzuveo**

Din il-mediċina trid tingħatalek minn tabib jew infermier permezz tal-apparat ta' għoti ta' doża waħda. Din il-mediċina ma tagħthiex inti lilek innifsek.

Dzuveo jintuża biss f'ambjent mediku immonitorjat, bħal sptar. Dan jiġi ordnat biss minn tabib li għandu esperjenza fl-użu ta' mediċini qawwjin kontra l-uġiġħ bħal sufentanil u jaf l-effetti li jista' jkollu fuqek, b'mod partikolari fuq in-nifs tiegħek (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet" hawn fuq).

Id-doża rakkomandata hija massimu ta' pillola waħda ta' 30 mikrogramma għal taħt l-ilsien kull siegħa. Il-pillola għal taħt l-ilsien tingħatalek minn professjonist tal-kura tas-saħħa billi juża applikatur ta' doża waħda li jintrema wara l-użu. L-applikatur jgħin lill-professjonist tal-kura tas-saħħa jqiegħed pillola waħda taħt il-sienek. Il-pilloli jinħallu f'ħalqek u m'għandekx togħmodhom, jew tiblaxhom peress li l-pillola ma tkunx effettiva kontra l-uġiġħ jekk ma tithalliex iddub taħt il-sienek. M'għandekx tiekol jew tixrob u evita kemm jista' jkun li titkellem għal 10 minuti wara kull doża.

Wara li tingħata doża ma tingħatax oħra qabel tkun għaddiet mill-inqas siegħa. Id-doża massima hija ta' 720 mikrogramma (24-il pillola kuljum).

Dzuveo ma għandux jintuża għal aktar minn 48 siegħa.

Wara l-kura tiegħek, il-persunal mediku jarmi l-applikatur skont kif xieraq.

### **Jekk tuża Dzuveo aktar milli suppost**

Is-sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu problemi serji bin-nifs bħal nifs baxx u bil-mod, tintilef minn sensik, pressjoni tad-demem baxxa ħafna, kollass u ebusija fil-muskoli. Jekk dawn jibdedw isehħu, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji**

L-effetti sekondarji l-aktar serji huma problemi serji bin-nifs bħal nifs baxx u bil-mod, li jista' jwasslek biex tieqaf tieħu nifs.

Jekk ikollok kwalunkwe wiehed mill-effetti sekondarji msemmija, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

**Effetti sekondarji komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10): Dardir jew thossok ma tiflaħx, rimettar jew tkun ma tiflaħx u thoss is-sħana.

### **Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):**

- Ma tkunx tista' torqod jew issibha diffiċli li torqod, ansjetà, konfużjoni jew sturdament.
- Uġiġh ta' ras, hedla, nġhas.
- Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, pressjoni tad-demmm għolja, pressjoni tad-demmm baxxa.
- Livelli baxxi ta' ossiġnu fid-demmm, uġiġh fin-naħa ta' isfel ta' gerżumtek, nifs bil-mod u baxx.
- Nixfa fil-ħalq, gass, stitikezza, indigestjoni jew rifluss.
- Reazzjonijiet allergiċi, ħakk fil-ġilda.
- Movimenti involontarji tal-muskoli u spażmi.
- Diffikultà biex tgħaddi l-awrina.
- Din il-mediċina tista' tikkawża wkoll bidliet fil-livelli taċ-ċelloli ħomor tad-demmm, taċ-ċelloli bojod tad-demmm, tal-kalċju, tal-albumin, tal-potassju u tas-sodju fid-demmm tiegħek li jistgħu jkunu identifikati biss permezz ta' test tad-demmm. Jekk se jsirlek test tad-demmm iċċekkja li t-tabib tiegħek jaf li qed tiehu din il-mediċina.

### **Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):**

- Infjammazzjoni tal-pulmuni, ħmura u infjammazzjoni tal-ġhajnejn, infjammazzjoni tal-gerżuma.
  - Għoqod tax-xaħam taħt il-ġilda.
  - Nuqqas ta' abbiltà li tikkontrolla z-zokkor fid-demmm (dijabete), zieda fil-kolesterol.
  - Thossok aġitat, nuqqas ta' interess jew emozzjoni, nuqqas ta' enerġija, diżorjentament, thossok ferħan, ikollok alluċinazzjonijiet jew tara affarijiet li mhumiex hemm, nervi.
  - Problemi bil-koordinazzjoni tal-movimenti tal-muskoli, kontrazzjonijiet fil-muskoli, roġħda jew tregħid eċċessiv, eżagerazzjoni tar-riflessi, sensazzjoni ta' ħruq, ħass ħażin, sensazzjoni mhux normali fil-ħilda (on of the skin (tingiż, ġismek iqum xewk xewk), tneħħim ġenerali, għeja, nuqqas ta' memorja, emigranja, uġiġh ta' ras it-tensjoni.
  - Disturbi fil-vista, uġiġh fl-ġhajnejn.
  - Rata tal-qalb imnaqqsqa, taħbit irregolari tal-qalb, anġina jew skonfort ieħor fis-sider.
  - Pressjoni għolja jew baxxa meta tqum bil-wieqfa, fwawar.
  - - Nifs bil-mod jew diffiċli (inkluż fl-irqad), Fsada tal-immieħer, sulluzzu.
  - Uġiġh fis-sider u diffikultajiet biex tiehu n-nifs ikkawżati minn embolu tad-demmm fil-pulmun, fluwidu fil-pulmun, tharħir.
  - Dijarea, tifwiq, infjammazzjoni tal-inforra tal-istonku jew gastrite, neħħa fl-istonku, rifluss aċiduż, tqalligh, uġiġh fl-istonku jew skumdità fl-istonku.
  - Nfafet, għaraq eċċessiv, raxx, ġilda xotta, tneħħim tal-ħalq jew tal-wiċċ.
  - Uġiġh fid-dahar, fis-sider jew partijiet oħrajn tal-ġisem, uġiġh fl-estremijiet.
  - Diffikultà biex tgħaddi l-awrina, awrina b'riħa qawwija, insuffiċjenza tal-kliwi.
  - Neħħa, sensazzjonijiet ta' skumdità fis-sider, sirda, u dgħufija (nuqqas ta' enerġija).
- Din il-mediċina tista' tikkawża wkoll bidliet fil-livelli tal-plejtlits (li jgħinu lil demmek jgħaqqad), tal-manjeżju, tal-proteini, taz-zokkor, tax-xaħam, tal-fosfati u tal-plażma fid-demmm tiegħek li jistgħu jġu identifikati biss permezz ta' test tad-demmm. Jekk se jsirlek test tad-demmm iċċekkja li t-tabib tiegħek jaf li qed tiehu din il-mediċina.

### **Frewkenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).**

- Reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), konvułsjoni (aċċessjonijiet), koma, il-ħabba tal- għajn tiċkien, ħmura fil-ġilda.
- Sindrome ta' astinenza li jistgħu jinkludu sintomi bħal aġitazzjoni, ansjetà, uġiġh fil-muskoli, insomnja, għaraq u titwib.

### **Rappurtar tal-effetti sekundarji**

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħzen Dzuveo

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jiżgura li:

- din il-mediċina ma tintużax wara d-data tal-iskadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.
- tinħażen fil-pakkett originali sabiex tiġi protetta mid-dawl u mill-ossiġnu.
- din il-mediċina ma tintużax jekk hemm sinjali ta' deterjorament

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jarmi kwalunkwe skart skont il-politiki tal-isptar. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra X'fih Dzuveo

- Is-sustanza attiva hi sufentanil. Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 30 mikrogramma ta' sufentanil (bħala ċitrat).
- Is-sustanza/i l-oħra hija/huma mannitol (E421), dicalcium phosphate, hypromellose, croscarmellose sodium, Indigo Carmine (E132), stearic acid, u magnesium stearate.

### Kif jidher Dzuveo u l-kontenut tal-pakkett

Dzuveo huwa pillola għal taħt l-ilsien ta' lewn blu bil-wiċċ ċatt u t-truf jagħtu għat-tond. Għandha dijametru ta' 3 mm u tiġi magħluqa f'applikatur ta' doża waħda (tikketta [sublingual tablet]). L-applikatur, bil-pillola go fih huwa magħluq f'borża.

Kull borża fiha applikatur wiehed u pillola waħda sufentanil ta' 30 mikrogramma. Kull pakkett fih jew 5 jew 10 boroż.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Laboratoire Aguetant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Franza

### Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

<----->

### It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

istruzzjonijiet għall-użu tal-Applikatur ta' Doża Waħda (Single Dose Applicator, SDA)

Prodott ta' Użu ta' Darba / Terġax Tużah.

**Tużahx jekk is-Sigill tal-Borża jkun Miksur.**

**Tużahx jekk l-Applikatur tad-Doża Waħda (SDA) ikollu xi hsara.**

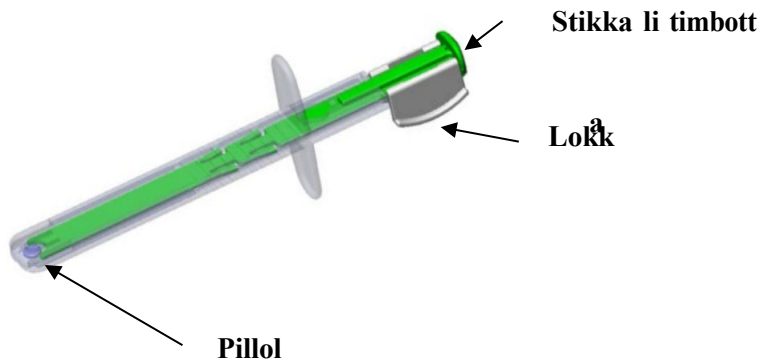
Spjega lill-pazjent biex ma jogħmodx jew jibla' l-pillola.

Avża lill-pazjent biex la jiekol u lanqas jixrob u biex jitkellem mill-inqas għal 10 minuti wara li jingħata l-pillola.

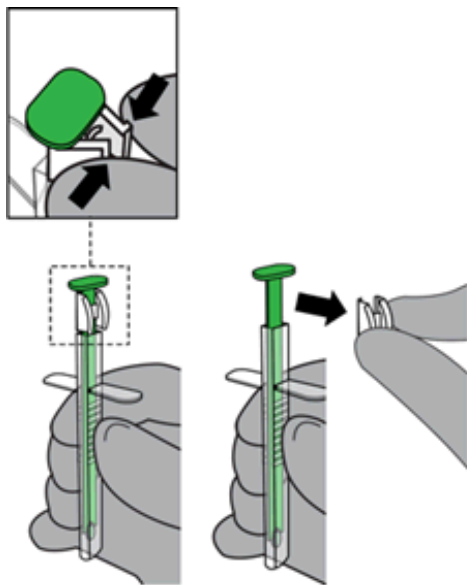


1. Meta tkun lest biex tagħti l-medicina, ċarrat il-borża mill-qasma fin-naħa ta' fuq tal-borża. Il-borża fiha SDA wiehed tal-plastik trasparenti b'pillola waħda ta' lewn blu fil-ponta tiegħu, u pakkett li jassorbi l-ossiġnu. Il-pakkett li jassorbi l-ossiġnu għandu jintrema.

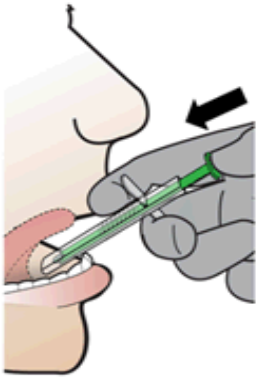
Il-kontenut tal-borża qed jidher hawn taħt:



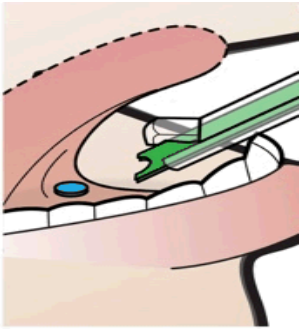
2. Nehhi l-Lokk abjad mill-Istikka ħadra li timbotta billi tagħfas fuq il-ġnub u taqilgħu mill-Istikka li timbotta. Armi l-Lokk.



3. Għid lill-pazjent biex jgħolli lsienu jekk possibbli.
  4. Serrah kemxejn l-SDA fuq is-snien jew ix-xoffa tal-pazjent.
  5. Poġġi l-ponta tal-SDA taħt l-ilsien u mmira lejn l-art ta' ħalq il-pazjent.
- NOTA: Evita l-kuntatt diretta tal-ponta tal-SDA mal-mukoża.



6. Aghfas l-Istikka hadra li timbotta biex timbotta l-pillola fl-ispazju ta' taht l-ilsien tal-pazjent u ccekja l-pożizzjoni tal-pillola.



L-applikatur ta' doża waħda (SDA) għandu jintrema wara l-użu skont il-politiki istituzzjonali u r-rekwiżiti lokali.

**Anness IV**  
**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-**  
**awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq**

## **Konkluzjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal sufentanil, il-konkluzjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

L-iperalgeżja indotta mill-opjojdi (OIH) hija fenomenu stabbilit sew u l-ebda opjojdi partikolari ma ntwera b'mod konsistenti li huwa nieqes mill-effetti OIH. Il-PRAC huwa tal-opinjoni li l-ittikkettar tal-prodott għall-prodotti kollha li fihom is-sufentanil għandu jiġi aġġornat biex jinkludi twissija xierqa dwar il-karatteristiċi ta' dan il-fenomenu u kif għandha tipproċedi meta jkun hemm suspett li jsehh. Aġġornament tas-sezzjoni 4.4. tal-SmPC u tas-sezzjoni 2 tal-Fuljett ta' Tagħrif huwa għalhekk propost.

Hemm għadd ta' evidenza u numru ta' pubblikazzjonijiet li juru riskju akbar ta' doża eċċessiva ta' opjojdi, depressjoni respiratorja u mewt minhabba l-użu konkomitanti ta' opjojdi u gabapentinoids, meqjusa bħala effett ta' klassi. Twissija korrispondenti hija introdotta fl-Informazzjoni tal-Prodott.

L-evidenza tal-letteratura tissuggerixxi, abbażi ta' studji ta' osservazzjoni u ta' intervent, li l-opjojdi huma fattur ta' riskju għall-apnea ċentrali tal-irqad (CSA). Hemm ukoll evidenza li l-opjojdi jżidu r-riskju b'mod dipendenti mid-doża u li l-effett huwa riversibbli b'waqfien tal-opjojdi jew tnaqqis fid-doża. Numru dejjem jikber ta' pubblikazzjonijiet dwar is-sugġett instabu fid-dominju pubbliku li jissuggerixxu effett ta' klassi ta' opjojdi. Hemm teorija plawsibbli, li l-effett tal-opjojdi fuq is-CNS jinfluwenza ċ-ċiklu tan-nifs. L-Informazzjoni tal-Prodott hija aġġornata kif xieraq.

Fl-aħħar nett, armonizzazzjoni tas-sezzjoni 4.4. tal-SmPC u tas-sezzjoni 2 tal-Fuljett ta' Tagħrif dwar il-potenzjal ta' abbuż u t-tolleranza ma' prodotti oħra li fihom sufentanil huwa propost.

Is-CHMP jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq**

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal sufentanil is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fihom sufentanil huwa mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq għandhom ikunu varjati.