

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem

Jedna sublingvální tableta obsahuje 0,074 mg hlinitého laku oranžové žluti (E110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální tableta.

Sublingvální tablety přípravku Zalviso o průměru 3 mm jsou oranžové tablety s plochým povrchem a zakulacenými okraji.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zalviso je indikován k léčbě akutní středně až silně závažné pooperační bolesti u dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Zalviso se podává pouze v nemocničním prostředí. Přípravek Zalviso smí předepisovat pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s řízením léčby opioidy, konkrétně s nežádoucími účinky opioidů, jako je například respirační deprese (viz bod 4.4).

Dávkování

Přípravek Zalviso sublingvální tablety je určen k podání pacientem v reakci na bolest za použití zařízení na dávkování přípravku Zalviso. Zařízení na dávkování přípravku Zalviso je navrženo k podání jedné sublingvální tablety sufentanilu 15 mikrogramů dle potřeby určené pacientem samotným a s minimálním intervalem 20 minut (interval blokování) mezi dávkami po dobu až 72 hodin, což je maximální doporučená doba trvání léčby. Viz bod „Způsob podání“.

Starší pacienti

Nebyly provedeny žádné studie speciálních populací týkající se používání sublingválních tablet sufentanilu u starších pacientů. V klinických hodnoceních bylo přibližně 30 % zařazených pacientů ve věku od 65 do 75 let. Bezpečnost a účinnost u starších pacientů byla podobná bezpečnosti a účinnosti pozorované u mladších dospělých (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater nebo ledvin

Nebyly provedeny žádné studie speciálních populací týkající se používání sublingválních tablet sufentanilu u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin. O použití sufentanilu u takových pacientů není dostatek údajů. U pacientů se střední až závažnou poruchou funkce jater či závažnou poruchou funkce ledvin je nutné přípravek Zalviso podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Zalviso u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro podání pod jazyk.

Sublingvální tablety přípravku Zalviso jsou určeny k podání pacientem za použití zařízení na dávkování přípravku Zalviso, které by měl pacient použít pouze v reakci na bolest (viz bod 6.6).

Podaná sublingvální tableta se musí rozpustit pod jazykem a nesmí se drtit, žvýkat ani polykat. Pacienti nemají jíst ani pít a měli by hovořit jen minimálně po dobu 10 minut po každé dávce přípravku Zalviso.

Maximální množství sublingválního sufentanilu, které lze podat zařízením na dávkování přípravku Zalviso během hodiny, je 45 mikrogramů (3 dávky).

V případě opakovaného maximálního používání pacientem vydrží jedna zásobní vložka po dobu 13 hodin a 20 minut. V případě potřeby lze použít další zásobní vložky přípravku Zalviso.

Další pokyny ohledně nastavení a nakládání se zařízením na dávkování přípravku Zalviso před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Významná respirační deprese.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Respirační deprese

Sufentanil může způsobovat respirační depresi, jejíž stupeň/závažnost závisí na dávce. Respirační účinky sufentanilu je nutné vyhodnotit klinickým sledováním, např. rychlost dýchání, úroveň sedace a saturace kyslíkem. Pacienti s vyšším rizikem jsou ti, kteří trpí zhoršenou funkcí dýchacího ústrojí nebo sníženou respirační rezervní kapacitou. Respirační depresi způsobenou sufentanilem lze zvrátit pomocí opioidních antagonistů. Vzhledem k tomu, že respirační deprese může být delší než je účinek podaného antagonisty, může být nutné opakované podání antagonisty (viz bod 4.9).

Nitrolební tlak

Sufentanil je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří mohou být zvláště citliví na cerebrální účinky retence CO₂, jako jsou pacienti s prokázaným zvýšeným nitrolebním tlakem nebo zhoršeným vědomím. Sufentanil může zastřít klinický průběh u pacientů s poraněním hlavy. Sufentanil je třeba používat s opatrností u pacientů s mozkovými tumory.

Kardiovaskulární účinky

Sufentanil může způsobovat bradykardii. Je ho proto nutno používat s opatrností u pacientů s předchozími či přítomnými bradyaritmii.

Sufentanil může vyvolávat hypotenzi, zvláště u hypovolemických pacientů. Je třeba přijmout vhodná opatření k zachování stabilního arteriálního tlaku.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Sufentanil se primárně metabolizuje v játrech a vylučuje se močí a výkaly. Doba trvání účinku se může prodloužit u pacientů se závažnou poruchou funkce jater a ledvin. O použití přípravku Zalviso u takových pacientů není dostatek údajů. Pacienty se střední až závažnou poruchou funkce jater nebo závažnou poruchou funkce ledvin je nutné pečlivě sledovat s ohledem na příznaky předávkování sufentanilem (viz bod 4.9).

Potenciál závislosti a tolerance

Sufentanil má potenciál pro vznik závislosti. To je nutné vzít v úvahu při předepisování nebo podávání sufentanilu v situacích, kdy existují obavy ze zvýšeného rizika zneužití, závislosti nebo odlišného použití.

Pacienti na chronické léčbě opioidy nebo osoby závislé na opioidech mohou vyžadovat vyšší analgetické dávky, než může zařízení na dávkování přípravku Zalviso zajistit.

Gastrointestinální účinky

Sufentanil jakožto agonista opioidního μ -receptoru může zpomalovat gastrointestinální motilitu. Proto je nutné používat přípravek Zalviso s opatrností u pacientů s rizikem vzniku ileu.

Sufentanil jakožto agonista receptoru μ -opioidu může způsobovat spasmus Oddiho svěrače. Proto je nutné používat přípravek Zalviso s opatrností u pacientů s onemocněním žlučových cest včetně akutní pankreatitidy.

Jiné

Před použitím musí zdravotník zajistit vhodné poučení pacientů o tom, jak obsluhovat zařízení na dávkování přípravku Zalviso v podobě tablet podávaných samotným pacientem podle potřeby ke zvládnutí pooperační bolesti. Přípravek Zalviso mají používat pouze pacienti, kteří jsou schopni pochopit a dodržovat pokyny k obsluze zařízení na dávkování. Je nutné, aby zdravotník vzal v úvahu schopnost (např. vizuální nebo kognitivní) pacienta používat zařízení vhodným způsobem.

Pomocné látky

Sublingvální tablety přípravku Zalviso obsahují azobarvivo hlinitý lak oranžové žluti (E110), které může způsobovat alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s enzymem cytochromu P450-3A4

Sufentanil je metabolizován především lidským enzymem cytochromu P450-3A4. Ketokonazol, silný inhibitor CYP3A4, může významně zvýšit systémovou expozici sublingválnímu sufentanilu (zvýšení maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) o 19 %, zvýšení celkové expozice účinkům léčivé látky (AUC) o 77 %) a prodloužit dobu do dosažení maximální koncentrace o 41 %. Podobné účinky u jiných silných inhibitorů CYP3A4 (např. itraconazol, ritonavir) nelze vyloučit. Jakákoliv změna účinnosti/snášenlivosti spojená se zvýšenou expozicí by byla v praxi kompenzována změnou frekvence dávkování (viz bod 4.2).

Depresanty centrální nervové soustavy (CNS)

Souběžné podávání depresantů CNS, včetně barbiturátů, benzodiazepinů, neuroleptik nebo jiných opioidů, plynů nebo jiných neselektivních depresantů CNS (např. alkoholu), může respirační depresi posílit.

Inhibitory monoaminooxidázy (MAO)

Vysazení inhibitorů MAO se všeobecně doporučuje 2 týdny před léčbou přípravkem Zalviso, protože u opioidních analgetik byly hlášeny závažné a nepředvídatelné potenciace inhibitory MAO.

Jiné

Interakce s jinými sublingválně podávanými přípravky nebo přípravky určenými k naředění/zajištění účinku v ústní dutině nebyly hodnoceny a souběžnému podání je nutné se vyhnout.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání sufentanilu těhotným ženám nejsou dostatečné k vyhodnocení jeho potenciálních škodlivých účinků. V současnosti nejsou žádné známky o tom, že používání sufentanilu během těhotenství zvyšuje riziko vrozených vad.

Sufentanil přestupuje přes placentu.

Ve studiích na zvířatech se projevila reprodukční toxicita (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Zalviso se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Při nitrožilním podání se sufentanil vylučuje do lidského mateřského mléka; proto se při podávání přípravku Zalviso ženám, které kojí, doporučuje opatrnost. Při podávání sufentanilu se vzhledem k riziku účinků opioidů nebo toxicitě pro kojeného novorozence/kojence kojení nedoporučuje (viz bod 4.9).

Fertilita

Údaje o účincích sufentanilu na fertilitu žen nebo mužů nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sufentanil má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je nutné upozornit, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud se u nich při užívání přípravku Zalviso nebo po léčbě objeví ospalost, závrať nebo porucha vidění. Pacienti smí řídit nebo obsluhovat stroje pouze v případě, že od posledního podání přípravku Zalviso uplynula dostatečná doba.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem sufentanilu je respirační deprese potenciálně vedoucí k apnoe a zástavě dechu (viz bod 4.4).

Na základě kombinovaných údajů o bezpečnosti z těchto klinických studií byly nauzea a zvracení nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky (frekvence $\geq 1/10$).

Tabulka nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky zjištěné buď z klinických studií, nebo ze zkušeností po uvedení na trh s jinými léčivými přípravky obsahujícími sufentanil jsou shrnuty v následující tabulce. Frekvence jsou definovány jako:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10000$ a $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10000$
Není známo	Z dostupných údajů nelze určit

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita*	Anafylaktický šok
Psychiatrické poruchy		Stav zmatenosti	Apatie* Nervozita*	
Poruchy nervového systému		Závrať Bolest hlavy Sedace	Ospalost Parestézie Ataxie* Dystonie* Hyperreflexie*	Křeče Kóma
Poruchy oka			Poruchy vidění	Mióza
Srdeční poruchy		Zvýšený srdeční tep	Snížený srdeční tep*	
Cévní poruchy		Zvýšený krevní tlak Snížený krevní tlak		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Respirační deprese	Anpnoe	Zástava dechu
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení	Zácpa Dyspepsie	Sucho v ústech	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pruritus	Hyperhydróza Vyrážka Suchá kůže*	Erytém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Mimovolní svalové křeče Svalové fascikulace*		
Poruchy ledvin a močových cest		Zadržování moči		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie		Třesy Astenie	Syndrom z vysazení léku

* viz „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Po dlouhodobém podávání jiných látek působících na receptor μ -opioidu byly po náhlém přerušení léčby pozorovány abstinenční příznaky.

Některé nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických hodnoceních s přípravkem Zalviso. Frekvence jejich výskytu byly zjištěny na základě údajů z nitrožilního podávání sufentanilu: časté – svalové fascikulace, méně časté – hypersenzitivita, apatie, nervozita, ataxie, dystonie, hyperreflexie, snížený srdeční tep a suchá kůže.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Předávkování sufentanilem se projevuje zesílením jeho farmakologických účinků. V závislosti na individuální citlivosti je klinický obraz určen stupněm respirační deprese. Ta může sahát od hypoventilace po zástavu dechu. Dalšími příznaky, které se mohou vyskytnout, jsou ztráta vědomí, kóma, kardiovaskulární šok a svalová ztuhlost.

Léčba

Léčba předávkování by se měla zaměřit na léčbu příznaků působení agonisty opioidního μ -receptoru včetně podávání kyslíku. Primární pozornost je nutné věnovat neprůchodnosti dýchacích cest a nezbytnosti asistované nebo kontrolované ventilace.

V případě respirační deprese je nutné podávat antagonistu opiátů (např. naxolon). To nevylučuje cílenější protipatření. Je nutné vzít v úvahu kratší dobu trvání působení antagonisty opiátů v porovnání se sufentanilem. V takovém případě lze antagonistu opiátů podávat opakovaně nebo infuzí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Opioidní anestetika, ATC kód: N01AH03

Mechanismus účinku

Sufentanil je syntetický, silný opioid s vysoce selektivní vazbou na opioidní μ -receptory. Sufentanil působí jako plný agonista opioidních μ -receptorů.

Sufentanil nevyvolává uvolňování histaminu. Všechny účinky sufentanilu lze bezprostředně a úplně blokovat podáním specifického antagonisty, jako je například naxolon.

Primární farmakodynamické účinky

Analgezie

Má se za to, že analgezie vyvolaná sufentanilem je zprostředkována aktivací opioidních μ -receptorů primárně v CNS, kdy dochází ke změně procesů ovlivňujících jak vnímání bolesti, tak odpověď na ní. U lidí je síla 7 až 10krát vyšší než u fentanylu a 500 až 1000krát vyšší než u morfinu (perorální podání). Vysoká lipofilita sufentanilu umožňuje, aby byl podáván sublingválně a dosahoval rychlého nástupu analgetického účinku.

Sekundární farmakodynamické účinky

Respirační deprese

Sufentanil může způsobit respirační depresi (viz bod 4.4) a rovněž potlačuje kašlací reflex.

Jiné účinky na CNS

Je známo, že vysoké dávky intravenózně podávaného sufentanilu způsobují svalovou ztuhlost, pravděpodobně v důsledku účinku na substantia nigra a striatum nucleus. Hypnotickou aktivitu lze prokázat změnami EEG.

Gastrointestinální účinky

Analgetické plazmatické koncentrace sufentanilu mohou vyvolat nauzeu a zvracení podrážděním chemorecepční spouštěcí zóny.

Gastrointestinální účinky sufentanilu zahrnují sníženou propulzní motilitu, sníženou sekreci a zvýšený svalový tonus (až do křečí) svěračů gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4).

Kardiovaskulární účinky

Nízké dávky intravenózního sufentanilu, které jsou spojovány s pravděpodobnou vagální (cholinergní) aktivitou, způsobují mírnou bradykardii a mírně sníženou systémovou vaskulární rezistenci bez významného snížení krevního tlaku (viz bod 4.4).

Kardiovaskulární stabilita je rovněž výsledkem minimálních účinků na předtížení srdce, srdeční průtok a myokardiální spotřebu kyslíku. Přímé účinky sufentanilu na funkci myokardu nebyly pozorovány.

Klinická účinnost a bezpečnost

Analgezie

Účinnost přípravku Zalviso pro pacientem řízenou analgezií byla prokázána ve třech klinických hodnoceních fáze 3 při akutní nociceptivní a viscerální bolesti po chirurgickém výkonu (pooperační bolest v důsledku velkého chirurgického břišního nebo ortopedického výkonu): 2 hodnocení byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná (přípravek Zalviso N = 430 pacientů, placebo N = 161 pacientů) a 1 bylo otevřené, léčivou látkou kontrolované hodnocení (přípravek Zalviso N = 177 pacientů, morfin N = 180 pacientů).

Pacienti byli léčeni pomocí režimu dávkování přípravku Zalviso 15 mikrogramů sufentanilu sublingválně podle potřeby s minimálními 20minutovými intervaly blokování po dobu 72 hodin.

Superiorita vůči placebu byla prokázána v placebem kontrolovaných hodnoceních fáze III s časově váženým součtem rozdílů intenzity bolesti vůči výchozímu stavu během 48 hodin jako primárním cílovým parametrem, (SPID48; $P \leq 0,001$) a se sekundárními cílovými parametry časově vážený SPID ($P \leq 0,004$), celková úleva od bolesti (TOTPAR; $P \leq 0,004$) a globální hodnocení pacientů ($P \leq 0,007$) za 24, 48 a 72 hodin. Po 48 hodinách více než polovina subjektů ve skupině s přípravkem Zalviso dosáhla relevantního snížení bolesti (míra respondérů 30 %) v těchto hodnoceních (viscerální bolest 60 %, nociceptivní bolest 54,9 %).

Signifikantně vyšší podíl pacientů (78,5 %) hodnotil metodu kontroly bolesti přípravkem Zalviso jako „dobrou“ nebo „vynikající“, než tomu bylo u metody nitrožilní analgezie morfinem řízené pacientem (65,5 %) (primární cílový parametr při 48 hodinách, $P = 0,007$). Pacienti ve všech třech klinických hodnoceních III. fáze hlásili klinicky významnou úlevu od bolesti během první hodiny léčby přípravkem Zalviso (rozdíl intenzity bolesti vůči výchozímu stavu a celková odpověď na bolest > 1 NRS). Zdravotníci považovali používání přípravku Zalviso za snadnější ($P = 0,017$).

Jak prokázalo léčivou látkou kontrolované hodnocení, byl průměrný čas mezi dávkami přípravku Zalviso přibližně dvojnásobně dlouhý v porovnání s analgezií intravenózním morfinem řízenou pacientem (přibližně 80 minut v porovnání s přibližně 45 minutami) během prvních 48 hodin.

Pacienti, kteří byli léčeni přípravkem Zalviso po 48 až 72 hodin ve třech kontrolovaných hodnoceních, vykazovali široké rozpětí využití dostupných 216 dávek s průměrem 49 dávek/pacient (rozsah 8–153 dávek), přičemž většina pacientů (69,7 %) využívala od 24 do 72 dávek.

Respirační deprese

V klinických hodnoceních analgetické dávky přípravku Zalviso vedly u některých pacientů k účinkům v podobě respirační deprese. V léčivou látkou kontrolovaném klinickém hodnocení III. fáze byla velikost poklesu saturace kyslíkem srovnatelná ve skupinách s přípravkem Zalviso a s nitrožilně podávaným morfinem kontrolovaným pacientem. Ovšem byl tu statisticky významně nižší procentuální podíl pacientů, u nichž došlo k epizodám desaturace kyslíku po podání Zalviso sublingválních tablet (19,8 %) pomocí zařízení na dávkování, než tomu bylo ve skupině s i.v. PCA morfinem (30,0 %). Klinická hodnocení prokázala, že intravenózně podávaný sufentanil způsobuje v porovnání s analgetiky rovnocennými dávkami fentanylu méně respirační deprese.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetiku sufentanilu po sublingválním podání lze popsat jako tříkompartmentový model s absorpcí prvního řádu. Výsledkem této cesty podání je vyšší absolutní biodostupnost díky tomu, že se vyhne střevnímu metabolismu a metabolismu enzymem 3A4 při prvním průchodu játry. Průměrná absolutní biodostupnost po jediném sublingválním podání přípravku Zalviso, vztažená k jednodinové nitrožilní infuzi sufentanilu 15 mikrogramů, byla 59 %. To je porovnání s podstatně nižší biodostupností 9 % po perorálním požití (polykání). V klinickém hodnocení během opakovaných podání poklesla biodostupnost na 37,6 %.

Studie bukalního podání ukázala, že když byly tablety umístěny před přední dolní zuby, biodostupnost vzrostla na 78 %.

Maximálních koncentrací sufentanilu je dosaženo přibližně za 50 minut po jednorázové dávce; při opakovaném dávkování se tento čas snižuje přibližně na 20 minut. Když byl přípravek Zalviso podáván každých 20 minut, bylo plazmatických koncentrací v ustáleném stavu dosaženo po 13 dávkách.

Distribuce

Centrální distribuční objem po intravenózním podání sufentanilu je přibližně 14 litrů a distribuční objem v ustáleném stavu je přibližně 350 litrů.

Biotransformace

Biotransformace probíhá primárně v játrech a v tenkém střevě. U lidí je sufentanil metabolizován převážně enzymatickým systémem cytochromu P450-3A4 (viz bod 4.5). Sufentanil je rychle metabolizován na řadu neaktivních metabolitů, přičemž hlavními cestami eliminace jsou oxidativní N- a O-dealkylace.

Eliminace

Celková clearance v plazmě po jednorázovém intravenózním podání je přibližně 917 l/min. Přibližně 80 % intravenózně podané dávky sufentanilu se vyloučí během 24 hodin. Pouze 2 % dávky se vylučují v nezměněné formě. Clearance není ovlivněna rasou, pohlavím, ledvinovými parametry, jaterními parametry nebo souběžně podávanými substráty CYP3A4.

Klinicky relevantní plazmatické koncentrace jsou převážně stanoveny podle času, kdy plazmatická koncentrace sufentanilu poklesne z C_{\max} na 50 % C_{\max} po vysazení dávkování (poločas citlivý na kontext nebo-li $CST^{1/2}$), spíše než podle terminálního poločasu. Po jednorázové dávce byl střední $CST^{1/2}$ 2,2 hodiny, po vícenásobném dávkování vzrostl na střední hodnotu 2,5 hodiny: sublingvální

cesta podání tak podstatně rozšiřuje dobu trvání účinku spojeného s intravenózním podáním sufentanilu ($\text{CST}_{1/2}$ 0,14 hodiny). Jak po jednorázovém tak opakovaném podání byly pozorovány podobné hodnoty $\text{CST}_{1/2}$, což prokazuje, že existuje predikovatelná a konzistentní doba trvání účinku po vícenásobném podání sublingvální tablety.

Po jednorázovém podání 15 mikrogramů sufentanilu jako sublingválních tablet byly pozorovány průměrné poločasy terminální fáze od 6 do 10 hodin. Po vícenásobných podáních byl stanoven delší průměrný terminální poločas až 18 hodin díky vyšším plazmatickým koncentracím sufentanilu, jichž bylo dosaženo po opakovaném dávkování, a kvůli možnosti kvantifikovat tyto koncentrace v delším časovém období.

Speciální populace

Porucha funkce ledvin

Populační farmakokinetická analýza koncentrací sufentanilu v plazmě po použití přípravku Zalviso u pacientů a zdravých dobrovolníků ($N = 700$), kteří zahrnovali 75 pacientů se středním a 7 pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin, neoznačila funkci ledvin za signifikantní kovariátu pro clearance. S ohledem na omezený počet studovaných pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je u takových pacientů přípravek Zalviso třeba používat s opatrností (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Farmakokinetická analýza populace pro přípravek Zalviso u pacientů a zdravých dobrovolníků ($N = 700$), kteří zahrnovali 13 pacientů se středním a 6 pacientů se závažnou poruchou funkce jater, neoznačila funkci jater za signifikantní kovariátu pro clearance. S ohledem na omezený počet pacientů se střední až závažnou poruchou funkce jater je možné, že nebyl detekován potenciální účinek jaterní dysfunkce jako kovariáty pro clearance. Proto je u takových pacientů přípravek Zalviso třeba používat s opatrností (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

O přípravku Zalviso u pediatrických pacientů nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje. U dětí po intravenózním podání sufentanilu jsou k dispozici omezené farmakokinetické údaje.

Starší pacienti

Nebyly provedeny žádné studie speciálních populací týkající se používání přípravku Zalviso sublingvální tablety u starších pacientů. Farmakokinetické údaje z intravenózního podání sufentanilu neodhalily rozdíly související s věkem. V placebem kontrolovaných hodnoceních fáze 3 bylo přibližně 20 % zařazených pacientů starších (≥ 75 let věku) a přibližně 30 % zařazených pacientů bylo ve věku od 65 do 75 let. Farmakokinetická analýza populace prokázala účinek věku v podobě 27 % poklesu clearance u starších lidí (nad 65 let věku). Protože je tento pokles související s věkem menší než pozorovaná variabilita 30-40 % mezi subjekty v parametrech expozice pro sufentanil, tento účinek se nepovažuje za klinicky relevantní, zejména v souvislosti s tím, že se přípravek Zalviso používá, „jak je zapotřebí“.

Farmakokinetika populace

Když se pacienti titrovali sami do analgetického účinku přípravku Zalviso, koncentrace sufentanilu v plazmě dosahovaly během používání po dobu dvou dnů v průměru 60-100 pg/ml, přičemž věk, index tělesné hmotnosti (BMI) ani slabá až středně závažná porucha funkce ledvin nebo jater neměla vliv.

Pacienti s BMI > 30 kg/m²

Farmakokinetická analýza populace s BMI jako kovariátou prokázala, že pacienti s BMI > 30 kg/m² vyžadují častější dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po opakovaném podání

Ukázalo se, že sufentanil u různorodých laboratorních zvířat (psi, potkani, morčata, křečci) indukuje účinky podobné opioidům v dávkách vyšších než dávky indukující analgezii a ve dvou studiích s opakovanou dávkou se sublingválními tabletami sufentanilu podávanými bukalně zlatému syrskému křečkovi.

Reprodukční toxicita

Sufentanil nebyl u potkanů a králíků teratogenní. Sufentanil způsoboval letalitu embryí u potkanů a králíků, kteří byli léčeni po 10 až 30 dnů během březosti 2,5násobkem maximální humánní dávky podávaným nitrožilně. Letální účinek pro embryo byl vůči toxicitě pro samici považován za druhotný. V jiné studii na potkanech, kteří byli léčeni 20násobkem maximální humánní dávky v období organogeneze, nebyly pozorovány žádné negativní účinky. Preklinické účinky byly pozorovány pouze po podání na úrovních převyšujících maximální humánní dávku, a proto mají malý význam pro klinické použití.

Mutagenita

Amesův test neodhalil žádný mutagenní účinek sufentanilu. V mikronukleovém testu u samic potkanů jednorázové intravenózní dávky sufentanilu ve výši 80 µg/kg (přibližně 2,5násobek horní humánní intravenózní dávky) nevedl k žádným strukturálním mutacím chromozomů.

Karcinogenita

Studie karcinogenity nebyly se sufentanilem prováděny.

Lokální tolerance

Se sublingválními tabletami sufentanilu byly provedeny dvě studie lokální tolerance v lícním vaku křečka. Z těchto studií vyplynul závěr, že sublingvální tablety přípravku Zalviso mají nulový nebo minimální potenciál pro lokální dráždění.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E421)

Hydrogenfosforečnan vápenatý, bezvodý

Hypromelóza

Sodná sůl kroskarmelózy

Kyselina stearová

Magnézium stearát

Hlinitý lak oranžové žluti (E110)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Zalviso je dodáván v polykarbonátové zásobní vložce, každá vložka obsahuje 40 sublingválních tablet a je zabalena v sáčku z polyesterové fólie/LDPE/hliníkové fólie/LDPE s absorberem kyslíku. Přípravek Zalviso je k dispozici ve velikostech balení po 1 a 10, 20 zásobních vložkách a vícenásobných baleních po 40 (2 balení po 20), 60 (3 balení po 20) a 100 (5 balení po 20) zásobních vložkách, což je ekvivalentní 40, 400, 800, 1 600, 2 400, respektive 4 000 sublingválních tabletám.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Zásobní vložka se má používat pouze se zařízením na dávkování přípravku Zalviso, které se skládá z ovladače a dávkovače, aby bylo zajištěno správné použití tohoto systému.

Po vyjmutí ze sáčku je nutné ihned umístit zásobní vložku do zařízení na dávkování přípravku Zalviso.

Zařízení je nutné používat podle doporučení v informaci poskytnuté výrobcem zařízení.

Pokyny pro sestavení zařízení na dávkování přípravku Zalviso zdravotníkem se musí pečlivě dodržovat.

Zařízení na dávkování přípravku Zalviso se nemá používat, pokud je jakákoliv součást viditelně poškozená.

Zcela naplněné zařízení na dávkování přípravku Zalviso bude pracovat bez doplnění až 72 hodin.

Po vysazení léčby musí zdravotník vyjmout zásobní vložku ze zařízení a jakékoliv nepoužité a/nebo ne zcela prázdné zásobní vložky musí zdravotník zlikvidovat v souladu s místními zákony a požadavky pro kontrolované látky. Jakékoliv jiné odpadní materiály se musí zlikvidovat v souladu s nařízeními zdravotnického zařízení a místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo
Tel.: +49-241-569-0

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/15/1042/001
EU/1/15/1042/002
EU/1/15/1042/003

EU/1/15/1042/004
EU/1/15/1042/005
EU/1/15/1042/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. září 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Zalviso na trhu v každém členském státě musí držitel rozhodnutí o registraci odsouhlasit obsah a formát vzdělávacího programu včetně komunikačních médií, modalit distribuce a jakékoli jiné aspekty programu s národním kompetentním orgánem.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že po projednání s národním kompetentním orgánem a jeho souhlasu v každém členském státě, kde je přípravek Zalviso uveden na trhu, budou všichni zdravotníci, u nichž se očekává, že budou přípravek Zalviso předepisovat, informováni prostřednictvím informačního dopisu o přístupu k následujícím položkám, případně jim následující položky budou poskytnuty:

- Souhrn údajů o přípravku (SmPC) a příbalová informace
- Vzdělávací materiály pro zdravotníky

Vzdělávací materiály budou obsahovat následující klíčové části:

- Informace o indikaci a jak vhodně vybírat pacienty;
- Použití přípravku Zalviso podle pokynů v SmPC, aby bylo zajištěno odpovídající používání a minimalizována rizika.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABICE pro 1, 10 a 20 zásobních vložek

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety
Sufentanilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 zásobní vložka se 40 sublingválními tabletami
10 zásobních vložek každá se 40 sublingválními tabletami
20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Podání pod jazyk.
Pro použití pouze se zařízením na dávkování přípravku Zalviso.
Po vyjmutí ze sáčku ihned vložte do zařízení na dávkování přípravku Zalviso.
Tabletu nedrťte, nežvýkejte ani nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1042/001 1 zásobní vložka se 40 sublingválními tabletami
EU/1/15/1042/002 10 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami
EU/1/15/1042/003 20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA JAKO SOUČÁST VÍCENÁSOBNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety
Sufentanilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

800 sublingválních tablet (20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami). Součást vícenásobného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Podání pod jazyk.

Pro použití pouze se zařízením na dávkování přípravku Zalviso.

Po vyjmutí ze sáčku ihned vložte do zařízení na dávkování přípravku Zalviso.

Tabletu nedrťte, nežvýkejte ani nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ ŠTÍTEK (VČETNĚ BLUE BOX) POUZE VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety
Sufentanilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícenásobné balení 1600 sublingválních tablet [40 (2 balení po 20) zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami].

Vícenásobné balení 2400 sublingválních tablet [60 (3 balení po 20) zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami].

Vícenásobné balení 4000 sublingválních tablet [100 (5 balení po 20) zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami].

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Podání pod jazyk.

Pro použití pouze se zařízením na dávkování přípravku Zalviso.

Po vyjmutí ze sáčku ihned vložte do zařízení na dávkování přípravku Zalviso.

Tabletu nedrťte, nežvýkejte ani nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1042/004 2 x 20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami
EU/1/15/1042/005 3 x 20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami
EU/1/15/1042/006 5 x 20 zásobních vložek, každá se 40 sublingválními tabletami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety
Sufentanilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 zásobní vložka se 40 sublingválními tabletami

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Podání pod jazyk.

Pro použití pouze se zařízením na dávkování přípravku Zalviso.

Po vyjmutí ze sáčku ihned vložte do zařízení na dávkování přípravku Zalviso.

Tabletu nedrťte, nežvýkejte ani nepolykejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP viz strana 1

EXP viz druhá strana

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot
Lot viz strana 1
Lot viz druhá strana

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ZÁSOBNÍ VLOŽKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety

Sufentanilum

Podání pod jazyk

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

40 sublingválních tablet

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety Sufentanilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety užívat
3. Jak se přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety je sufentanil, který patří do skupiny silných léků ulevujících od bolesti nazývaných opioidy.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety se používá k léčbě akutní střední až závažné bolesti po operaci u dospělých.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety užívat

Neužívejte přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety:

- jestliže jste alergický(á) na sufentanil nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte závažné dýchací obtíže.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru před léčbou, pokud:

- máte jakékoliv onemocnění, které má účinek na dýchání (například astma, sípání nebo dechová nedostatečnost). Jelikož přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety může ovlivnit dýchání, lékař nebo zdravotní sestra během léčby budou kontrolovat Vaše dýchání;
- máte poranění hlavy nebo mozkový nádor;
- máte srdeční a oběhové obtíže, zejména pomalý srdeční rytmus, nepravidelný srdeční tep, nízký krevní objem nebo nízký krevní tlak;
- máte střední až závažné jaterní obtíže nebo závažné ledvinové obtíže, protože tyto orgány mají vliv na způsob, jakým tělo lék rozkládá a eliminuje,
- máte v anamnéze zneužívání léků nebo alkoholu;
- pravidelně používáte předepsaný opioidní lék (např. kodein, fentanyl, hydromorfon, oxykodon);
- máte abnormálně pomalý pohyb střev;
- máte onemocnění žlučníku nebo pankreatu.

Užívání sublingválních tablety se zařízením

Předtím, než začnete přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety užívat, Vám lékař nebo zdravotní sestra ukáže, jak používat zařízení na dávkování přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety. Pak budete moci užívat tabletu na úlevu od bolesti podle potřeby. Pečlivě dodržujte pokyny. Pokud nebudete zcela rozumět pokynům nebo si nebudete jistý(á), jak správně nakládat se zařízením na dávkování, informujte o tom svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Děti a dospívající

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety nelze používat u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Zejména informujte svého lékaře pokud užíváte kterýkoliv z následujících:

- Jakékoliv léky, které by mohly mít účinek na způsob, kterým tělo rozkládá přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, např. ketokonazol, který se používá k léčbě kvasinkových infekcí.
- Jakékoliv léky, které by mohly způsobovat ospalost (mají sedativní účinek), jako jsou prášky na spaní, léky na léčbu úzkosti, trankvilizéry nebo jiné opiodní léky, protože mohou zvyšovat riziko závažných dýchacích obtíží.
- Léky na léčbu závažné deprese (inhibitory monoaminoxidázy (MAO)), a to i v případě, že jste je užíval(a) během posledních 2 týdnů. Používání inhibitorů MAO se musí zastavit nejméně 2 týdny před podáním přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety.
- Jiné léky, které se rovněž užívají sublingválně (léky, které se dávají pod jazyk, kde se rozpustí), nebo léky, které se rozpouští nebo jsou účinné v ústech (např. nystatin, tekutina nebo pastilky, které držíte v ústech pro léčbu kvasinkových infekcí), protože jejich vliv na přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety nebyl zkoumán.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety s alkoholem

Během užívání přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety nepijte alkohol. Může zvýšit riziko, že se objeví závažné dýchací obtíže.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety nepoužívejte v těhotenství nebo jste-li žena v reprodukčním věku, která nepoužívá antikoncepci.

Sufentanil přechází do mateřského mléka a může způsobit nežádoucí účinky u kojeného dítěte. Když užíváte přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, kojení se nedoporučuje.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety ovlivňuje schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje, protože může způsobovat ospalost, závrat' nebo poruchy vidění. Pokud během léčby přípravkem Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety nebo po ní zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, nesmíte řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje. Řídit nebo obsluhovat stroje smíte pouze v případě, že uplynula dostatečná doba od posledního podání přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110)

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety obsahují barvivo hlinitý lak oranžové žluti (E110), které může způsobovat alergické reakce.

3. Jak se přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Sublingvální tablety se užívají pomocí zařízení na dávkování přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, což je systém, který po aktivaci podá jednorázovou dávku. Po podání dávky nebudete moci uvolnit další dávku 20 minut a nebudete moci užít více než 3 dávky za jednu hodinu.

Zařízení bude pracovat 3 dny (72 hodin), což je také maximální doporučená doba Vaší léčby.

Přípravek Zalviso se vkládá pod jazyk za použití zařízení na dávkování přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety. Svoji léčbu můžete řídit a zařízení byste měl(a) aktivovat pouze, když potřebujete úlevu od bolesti.

Tablety se rozpustí pod jazykem a neměly by se drtit, žvýkat ani polykat. Neměl(a) byste jíst ani pít a měl(a) byste po každé dávce přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety po dobu 10 minut co nejméně mluvit.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety se smí užívat pouze v nemocničním prostředí. Předepisují jej pouze lékaři, kteří mají zkušenosti s používáním silných léků proti bolesti, jako je přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, a jsou si vědomi účinků, které na Vás může mít, zvláště na Vaše dýchání (viz výše „Upozornění a opatření“).

Zařízení nepoužívejte, pokud bude jakákoliv součást viditelně poškozená.

Po léčbě zdravotnický personál odebere zařízení na dávkování přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety a zlikviduje jakékoliv nepoužité tablety vhodným způsobem. Zařízení je konstruováno tak, abyste jej nemohl(a) otevřít.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, než jste měl(a)

Zařízení na dávkování Vás donutí počkat 20 minut mezi dávkami, abyste nemohl(a) užít více přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety, než byste měl(a). Příznaky předávkování zahrnují závažné dýchací obtíže, jako je pomalé a mělké dýchání, ztráta vědomí, extrémně nízký krevní tlak, zhroucení a svalovou ztuhlost. Pokud se začnou rozvíjet, informujte neprodleně lékaře nebo zdravotní sestru.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou závažné dýchací obtíže, jako je pomalé a mělké dýchání, které mohou dokonce vést k zastavení dýchání nebo neschopnosti dýchat.

V případě, že se u Vás objeví kterýkoliv z výše uvedených nežádoucích účinků, přestaňte užívat přípravek Zalviso a neprodleně informujte lékaře nebo zdravotní sestru.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů): pocit na zvracení, zvracení, horečka.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

stav zmatenosti, závrať, bolest hlavy, ospalost, zrychlený srdeční tep, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak, zácpa, porucha trávení, svědění kůže, mimovolní svalové křeče, svalové fascikulace, obtíže při močení.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů): alergické reakce, nedostatek zájmu nebo emocí, nervozita, ospalost, abnormální pocity na kůži, obtíže při koordinaci svalových pohybů, svalové stahy, přehnané reflexy, poruchy vidění, snížený srdeční tep, sucho v ústech, nadměrné pocení, vyrážka, suchá kůže, zimnice, slabost.

Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze frekvenci určit): závažné alergické reakce (anafylaktický šok), konvulze (záchvaty), kóma, malá velikost zornice, zarudnutí kůže, abstinenci příznaky.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a sáčku za EXP.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety obsahuje

- Léčivou látkou je sufentanilum. Jedna sublingvální tableta obsahuje sufentanili citras 15 mikrogramů.
- Dalšími složkami jsou mannitol (E421), hydrogenfosforečnan vápenatý (bezvodý), hypromelóza, sodná sůl kroskarmelózy, kyselina stearová, magnézium stearát, hlinitý lak oranžové žlutí (E110) (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zalviso používat“)

Jak přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety vypadá a co obsahuje toto balení

Sublingvální tablety v přípravku Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety jsou oranžové tablety s plochým povrchem a zakulacenými okraji. Sublingvální tablety měří 3 mm v průměru.

Sublingvální tablety se dodávají v zásobní vložce; jedna zásobní vložka obsahuje 40 sublingválních tablet. Jedna zásobní vložka je zabalena do sáčku obsahujícího absorber kyslíku.

Přípravek Zalviso 15 mikrogramů sublingvální tablety sublingvální tablety je k dispozici ve velikostech balení po 1, 10 a 20 zásobních vložkách a ve vícenásobných baleních po 40 (2 balení po 20), 60 (3 balení po 20) a 100 (5 balení po 20) zásobních vložkách, což je ekvivalentní 40, 400, 800, 1 600, 2 400, respektive 4 000 sublingválním tabletám.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Německo
Tel.: +49-241-569-0

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Luxemburg/Luxembourg

S.A. Grünenthal N.V.
Lenneke Marelaan 8
1932 Sint-Stevens-Woluwe
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 290 52 00
beinfo@grunenthal.com

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Malta

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Danmark

Grünenthal Denmark ApS
Arne Jacobsens Allé 7
2300 København S
Tlf: +45 88883200

Nederland

Grünenthal B.V.
De Corridor 21K
NL-3621 ZA Breukelen
Tel:+31 (0)30 6046370
info.nl@grunenthal.com

Deutschland

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
DE-52078 Aachen
Tel: + 49 241 569-1111
service@grunenthal.com

Norge

Grünenthal Norway AS
C.J. Hambros Plass 2C
0164 Oslo
Tlf: +47 22996054

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Österreich

Grünenthal GmbH
Campus 21, Liebermannstraße A01/501
2345 Brunn am Gebirge
Tel: +43(0)2236 379 550-0

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Polska

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

España

Grünenthal Pharma, S.A.
C/Dr. Zamenhof, 36
E-28027 Madrid
Tel: +34 (91) 301 93 00

Portugal

Grünenthal, S.A.
Alameda Fernão Lopes, 12-8.º A
P-1495 - 190 Algés
Tel: +351 / 214 72 63 00

France

Laboratoires Grünenthal SAS
Immeuble Eurêka
19 rue Ernest Renan
CS 90001
F- 92024 Nanterre Cedex
Tél: + 33 (0)1 41 49 45 80

România

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Hrvatska

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Ireland

Grünenthal Pharma Ltd
4045 Kingswood Road,
Citywest Business Park
IRL – Citywest Co., Dublin
Tel: +44 (0)870 351 8960
medicalinformationie@grunenthal.com

Ísland

Grünenthal GmbH
Sími: + 49 241 569-0

Italia

Grünenthal Italia S.r.l.
Tel: +39 (91) 02 4305 1

Κύπρος

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Latvija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenská republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Suomi/Finland

Grünenthal GmbH
Puh/Tel: + 49 241 569-0

Sverige

Grünenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna
Tel: +46 (0)86434060

United Kingdom

Grünenthal Ltd
1 Stokenchurch Business Park
Ibstone Road, HP14 3FE – UK
Tel: +44 (0)870 351 8960
medicalinformationuk@grunenthal.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.