

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas:

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 0,074 mg saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Poliežuvinė tabletė.

Zalviso 3 mm skersmens poliežuvinės tabletės yra plokščios oranžinės spalvos tabletės užapvalintais kraštais.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zalviso skirtas ūminiam vidutinio stiprumo ir stipriam skausmui malšinti suaugusiems pacientams po chirurginių operacijų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Zalviso turi būti skiriamas tik ligoninėje. Zalviso turi paskirti tik gydytojai, turintys gydymo opioidais ir ypač opioidų sukeltų nepageidaujamų reakcijų, pvz., kvėpavimo funkcijos slopinimo, gydymo patirties (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Zalviso poliežuvines tabletes turi vartoti pats pacientas atsižvelgdamas į skausmą, naudodamas Zalviso vartojimo prietaisą. Zalviso vartojimo prietaisas yra sukonstruotas taip, kad išduotų vieną 15 mikrogramų sufentanilio poliežuvinę tabletę pagal paciento poreikį, ir 72 valandų laikotarpiu, kuris atitinka maksimalią rekomenduojamą gydymo trukmę, tarp dozių būtų bent 20 minučių (blokavimo intervalas). Žr. skyrių „Vartojimo metodas“.

Senyvi pacientai

Specialiųjų populiacijos tyrimų, skiriant sufentanilio poliežuvines tabletes senyviems pacientams, neatlikta. Atliekant klinikinius tyrimus apytiksliai 30% įtrauktų pacientų buvo nuo 65 iki 75 metų. Saugumas ir veiksmingumas senyviems asmenims buvo panašus į stebėtuosius jaunesniems suaugusiems (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų arba inkstų veiklos sutrikimas

Specialiųjų populiacijų tyrimų, skiriant sufentanilio poliežuvinės tabletes pacientams, kuriems yra kepenų ar inkstų veiklos sutrikimas, neatlikta. Yra tik nedaug duomenų apie sufentanilio vartojimą tokiems pacientams. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, Zalviso reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Zalviso saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti tik po liežuvio.

Zalviso poliežuvinės tabletes reikia vartoti naudojant Zalviso vartojimo prietaisą, kurį turi suaktyvinti pats pacientas atsižvelgdamas į skausmą (žr. 6.6 skyrių).

Išduota poliežuvinė tabletė turi ištirpti po liežuvio, jos negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti. Po kiekvienos Zalviso dozės vartojimo pacientas turi 10 minučių nevalgyti ir negerti bei kuo mažiau kalbėti.

Didžiausias poliežuvinio sufentanilio kiekis, kurį gali išduoti Zalviso vartojimo prietaisas per valandą, yra 45 mikrogramai (3 dozės).

Jei pacientas pakartotinai vartos maksimalią dozę, vieno užtaiso užteks 13 valandų ir 20 minučių laikotarpiui. Prireikus galima naudoti papildomus Zalviso užtaisus.

Nurodymai, kaip paruošti ir tvarkyti Zalviso vartojimo prietaisą prieš vartojimą, pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas kvėpavimo slopinimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kvėpavimo slopinimas

Sufentanilis gali sukelti kvėpavimo funkcijos slopinimą, kurio laipsnis ar sunkumas priklauso nuo dozės. Sufentanilio poveikį kvėpavimo funkcijai reikia vertinti atliekant klinikinę stebėseną, pvz., stebint kvėpavimo dažnį, sedacijos lygį ir prisotinimą deguonimi. Didesnis pavojus kyla pacientams, kurių kvėpavimo funkcija sutrikusi arba kurių kvėpavimo rezervas sumažėjęs. Sufentanilio sukeltą kvėpavimo slopinimą galima panaikinti skiriant opioidų antagonistų. Kadangi kvėpavimo slopinimas gali trukti ilgiau negu antagonisto poveikis, gali prireikti pakartotinio antagonistų vartojimo (žr. 4.9 skyrių).

Intrakraninis spaudimas

Sufentanilį reikia atsargiai skirti pacientams, kurių galvos smegenis gali ypač paveikti CO₂ susikaupimas, pvz., tokiems, kuriems nustatytas padidėjęs intrakraninis spaudimas arba sąmonės sutrikimas. Sufentanilis gali maskuoti galvos smegenų traumą patyrusių pacientų ligos eigą. Sufentanilio reikia atsargiai skirti galvos smegenų auglių turintiems pacientams.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Sufentanilis gali sukelti bradikardiją. Todėl jį reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems anksčiau buvo arba yra bradiaritmija.

Sufentanilis gali sukelti hipotenziją, ypač pacientams, kuriems yra hipovolemija. Būtina imtis reikiamų priemonių stabiliam arteriniam kraujospūdžiui palaikyti.

Kepenų arba inkstų veiklos sutrikimas

Sufentanilis daugiausiai metabolizuojamas kepenyse ir išskiriamas su šlapimu ir išmatomis.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų ar inkstų veiklos sutrikimas, šis procesas gali trukti ilgiau. Yra tik nedaug duomenų apie Zalviso vartojimą tokiems pacientams. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, neatsiranda sufentanilio perdozavimo simptomų (žr. 4.9 skyrių).

Piktnaudžiavimas vaistu ir tolerancija

Sufentaniliu gali būti piktnaudžiaujama. Skiriant arba vartojant sufentanilį, į tai reikia atsižvelgti, kai galima padidėjusi netinkamo vartojimo, piktnaudžiavimo ar perpardavimo rizika.

Pacientams, ilgą laiką gydomiems opioidais arba priklausomiems nuo opioidų, gali prireikti didesnių nuskausminamųjų preparato dozių nei gali išduoti Zalviso vartojimo prietaisais.

Poveikis virškinimo sistemai

Būdamas μ opioidinių receptorių agonistu, sufentanilis gali sulėtinti virškinimo trakto motoriką. Todėl Zalviso reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra žarnų nepraeinamumo atsiradimo pavojus.

Būdamas μ opioidinių receptorių agonistu, sufentanilis gali sukelti Oddi sfinkterio spazmą. Todėl Zalviso reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems tulžies pūslės ar latakų ligomis, įskaitant ūminį pankreatitą.

Kita

Prieš vartojant vaistinį preparatą, sveikatos priežiūros specialistas turi užtikrinti, kad pacientui būtų reikiamai išaiškinta, kaip naudotis Zalviso vartojimo prietaisu, pačiam suvartojant tabletę pagal poreikį, kad po chirurginės operacijos būtų numalšintas skausmas. Zalviso gali vartoti tik pacientai, kurie sugeba suprasti vartojimo prietaiso naudojimo nurodymus ir jų laikytis. Sveikatos priežiūros specialistas turi atsižvelgti į paciento gebėjimą (pvz., regos ar kognityvinį) tinkamai naudotis prietaisu.

Pagalbinės medžiagos

Zalviso poliežuvinų tablečių sudėtyje yra azo dažiklio saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika su P450 citochromo 3A4 fermentu

Sufentanilį metabolizuoja daugiausia žmogaus P450 citochromo 3A4 fermentas. Ketokonazolas, stiprus CYP3A4 inhibitorius, gali reikšmingai padidinti sisteminę po liežuviu vartojamo sufentanilio ekspoziciją (didžiausioji koncentracija plazmoje (C_{max}) padidėja 19%, bendra veikliosios medžiagos ekspozicija (AUC) padidėja 77%) ir 41% pailginti laiką, kol pasiekama didžiausioji koncentracija. Negalima atmesti panašaus ir kitų stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., itrakonazolo, ritonaviro) poveikio. Bet koks veiksmingumo arba toleravimo pokytis, susijęs su padidėjusia ekspozicija, klinikinėje praktikoje būtų kompensuojamas keičiant dozavimo dažnį (žr. 4.2 skyrių).

Centrinę nervų sistemą (CNS) slopinantys preparatai

Kartu vartojant CNS slopinančius preparatus, įskaitant barbitūratų, benzodiazepinų, neuroleptikų ar kitus opioidus, halogenų dujas ar kitus neselektyvius CNS slopinančius preparatus (pvz., alkoholį), gali sustiprėti kvėpavimo slopinimas.

Monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai

Paprastai iki gydymo Zalviso pradžios likus 2 savaitėms rekomenduojama nutraukti MAO inhibitorių vartojimą, nes gydant opioidiniais analgetikais buvo gauta pranešimų apie stiprų ir nenumatytą MAO inhibitorių poveikio sustiprėjimą.

Kita sąveika

Sąveika su kitais po liežuviu vartojamais preparatais ar preparatais, skirtais atsiskiesti ar veikti burnos ertmėje, nevertinta, todėl reikia vengti vartoti šiuos preparatus vienu metu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sufentanilio vartojimą nėštumo metu nepakanka, kad būtų galima įvertinti galimą kenksmingą poveikį. Iki šiol nėra duomenų, kad sufentanilio vartojimas nėštumo metu padidintų apsigimimų riziką.

Sufentanilis prasiskverbia pro placentą.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Zalviso nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Į veną leidžiamas sufentanilis išsiskiria į gydomų moterų pieną, todėl žindyvėms Zalviso patariama skirti atsargiai. Vartojant sufentanilį, dėl opioidų ar toksinio poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams žindyti nerekomenduojama (žr. 4.9 skyrių).

Vaisingumas

Duomenų apie sufentanilio poveikį moterų ar vyrų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sufentanilis gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Pacientams reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu vartojant Zalviso arba po gydymo pasireiškia mieguistumas, svaigulys arba regėjimo sutrikimas. Pacientai gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, tik jei praėjo pakankamai laiko po paskutiniojo Zalviso vartojimo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Sunkiausia nepageidaujama sufentanilio sukeliamą reakcija yra kvėpavimo slopinimas, galintis sukelti apnėją ir kvėpavimo sustojimą (žr. 4.4 skyrių).

Remiantis apibendrintais šių klinikinių tyrimų saugumo duomenimis, dažniausiai ($\geq 1/10$ dažniu) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas ir vėmimas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos arba atliekant klinikinius tyrimus, arba remiantis patirtimi kitais vaistais, kurių sudėtyje yra sufentanilio, patekus į rinką. Nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažni	$\geq 1/10$
Dažni	nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$
Nedažni	nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$
Reti	nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$
Labai reti	$< 1/10\,000$
Dažnis nežinomas	negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*	Anafilaksinis šokas
Psichikos sutrikimai		Sumišimas	Apatija* Nervingumas*	
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys Galvos skausmas Sedacija	Mieguistumas Parestezija Ataksija* Distonija* Hiperrefleksija*	Konvulsijos Koma
Akių sutrikimai			Regėjimo sutrikimai	Miozė
Širdies sutrikimai		Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis	Sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis*	
Kraujagyslių sutrikimai		Padidėjęs kraujospūdis Sumažėjęs kraujospūdis		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kvėpavimo slopinimas	Apnėja	Kvėpavimo sustojimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas	Vidurių užkietėjimas Dispepsija	Burnos sausumas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežėjimas	Hiperhidrozė Bėrimas Odos sausumas*	Eritema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Nevalingi raumenų spazmai Raumenų trūkčiojimas*		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapimo susilaikymas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas		Šaltkrėtis Astenija	Vaisto abstinencijos sindromas

* Žr. „Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymą”

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Ilgai pavartojus kitų medžiagų, pasižyminčių poveikiu μ -opioidiniams receptoriams, ir staigiai nutraukus gydymą, stebėti abstinencijos simptomai.

Kai kurios nepageidaujamos reakcijos atliekant Zalviso klinikinius tyrimus nebuvo nustatytos. Jų pasireiškimo dažnis buvo įvertintas pagal į veną leidžiamo sufentanilio vartojimo duomenis: dažni – raumenų trūkčiojimas; nedažni – padidėjęs jautrumas, apatija, nervingumas, ataksija, distonija, hiperrefleksija, sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis ir odos sausumas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Sufentanilio perdozavimas pasireiškia jo farmakologinio poveikio sustiprėjimu. Priklausomai nuo individualaus jautrumo klinikinę būklę apibūdina kvėpavimo slopinimo laipsnis. Šis poveikis gali varijuoti nuo hipoventiliacijos iki kvėpavimo sustojimo. Kiti galimi simptomai: sąmonės netekimas, koma, kardiogeninis šokas ir raumenų rigidiškumas.

Gydymas

Gydant perdozavimą reikia susitelkti ties agonistinio poveikio μ -opioidiniams receptoriams simptomų gydymu, įskaitant deguonies skyrimą. Pagrindinį dėmesį reikia skirti kvėpavimo takų praeinamumui užtikrinti ir pagalbinės ar kontroliuojamos plaučių ventiliacijos būtinybei. Esant kvėpavimo slopinimui reikia skirti opioidų antagonistą (pvz., naloksono). Tačiau neatmetama ir kitų tiesioginių atsakomųjų priemonių būtinybė. Reikia atsižvelgti į trumpesnį opioidų antagonisto veikimą, palyginti su sufentaniliu. Tokiu atveju opioidų antagonistą reikia skirti pakartotinai arba infuzijos būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Opioidiniai anestetikai, ATC kodas N01AH03

Veikimo mechanizmas

Sufentanilis yra sintetinis, stiprus opioidas, pasižymintis labai selektyviu prisijungimu prie μ -opioidinių receptorių. Sufentanilis veikia kaip visiškas μ -opioidinių receptorių agonistas. Sufentanilis nesukelia histamino išsiskyrimo. Sufentanilio poveikį galima iškart ir visiškai užblokuoti pavartojus specifinio antagonistą, pvz., naloksono.

Pirminis farmakodinaminis poveikis

Analgezija

Manoma, kad sufentanilio sukeliamą analgeziją pasireiškia suaktyvinant μ -opioidinius receptorių pirmiausia CNS ir pakeičiant procesus, veikiančius skausmo suvokimą ir reagavimą į jį. Žmogaus organizme poveikio stiprumas 7–10 kartų didesnis negu fentanilio ir 500–1 000 kartų didesnis negu morfino (vartojant per burną). Dėl didelio lipofiliškumo sufentanilį galima skirti po liežuvium ir pasiekti greitą analgezinį veikimą.

Antrinis farmakodinaminis poveikis

Kvėpavimo slopinimas

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

Kitoks poveikis CNS

Žinoma, kad didelės į veną leidžiamo sufentanilio dozės sukelia raumenų rigidiškumą, greičiausiai dėl poveikio juodajai medžiagai ir dryžuotajam kūniui. EEG pokyčiai gali rodyti migdomąjį poveikį.

Poveikis virškinimo sistemai

Analgezinį poveikį sukelianti sufentanilio koncentracija kraujo plazmoje gali išprovokuoti pykinimą ir vėmimą, dirginant trigerinę chemoreceptorių zoną.

Sufentanilio poveikis virškinimo sistemai pasireiškia taip: susilpnėjusi virškinimo trakto peristaltika, sumažėjusi sekrecija ir padidėjęs virškinimo trakto sfinkterių raumenų tonusas (iki spazmų) (žr. 4.4 skyrių).

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Mažos į veną leidžiamo sufentanilio dozės, siejamos su tikėtinu poveikiu klajokliui nervui (cholinerginiu poveikiu), sukelia nestiprią bradikardiją ir šiek tiek sumažina sisteminį kraujagyslių pasipriešinimą pastebimai nesumažindamos kraujospūdžio (žr. 4.4 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sistemos stabilumas taip pat užtikrinamas dėl minimalaus poveikio širdies prieškrūviui, kraujo tėkmės greičiui širdyje ir deguonies sunaudojimui miokarde. Tiesioginio sufentanilio poveikio miokardo funkcijai nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Analgezija

Zalviso veiksmingumas, pačiam pacientui kontroliuojant analgeziją, buvo įrodytas atliekant tris III fazės klinikinius ūmaus nocicepcinio ir visceralinio skausmo po chirurginės operacijos (po didelės chirurginės pilvo arba ortopedinės operacijos) tyrimus: 2 tyrimai buvo dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami (Zalviso vartojo N = 430 pacientų; placebo grupėje N = 161 pacientas), o 1 tyrimas buvo atviras, veikliuoju preparatu kontroliuojamas (Zalviso vartojo N = 177 pacientai; morfino vartojo N = 180 pacientų) tyrimas.

Pacientams buvo taikomas Zalviso dozavimo režimas, pagal poreikį skiriant po 15 mikrogramų sufentanilio po liežuviu, išlaikant mažiausiai 20 minučių blokavimo intervalą 72 val. laikotarpiu.

Pranašumas prieš placebo buvo įrodytas III fazės placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose pagrindinė vertinamoji baigtis buvo skausmo intensyvumo skirtumo nuo pradinio įvertinimo per 48 val. laiko svertinė suma (angl. *sum of pain intensity difference, SPID48*; $p \leq 0,001$), o antrinės vertinamosios baigtys buvo laiko svertinė SPID ($p \leq 0,004$), bendras skausmo slopinimas (angl. *total pain relief, TOTPAR*; $p \leq 0,004$) ir bendras paciento vertinimas ($p \leq 0,007$) 24, 48 ir 72 val. laikotarpiu. Šiuose tyrimuose po 48 val. daugiau negu pusei tiriamųjų Zalviso grupėje reikšmingai sumažėjo skausmas (reagavusiųjų į gydymą rodiklis 30%) (visceralinis skausmas 60%, nocicepcinis skausmas 54,9%).

Zalviso skausmo malšinimo metodą kaip „gerą“ arba „puikų“ apibūdino reikšmingai didesnė pacientų dalis (78,5%) negu metodą, kai buvo vartojama į veną leidžiamo morfino pačiam pacientui kontroliuojant analgeziją (65,5%) (pagrindinė vertinamoji baigtis po 48 valandų; $p = 0,007$). Atliekant visus tris III fazės klinikinius tyrimus, pacientai nurodė klinikiniu požiūriu reikšmingą skausmo sumažėjimą pirmąją gydymo Zalviso valandą (skausmo intensyvumo skirtumas nuo tyrimo pradžios ir visiškas skausmo slopinimas > 1 NRS). Sveikatos priežiūros specialistų vertinimu Zalviso yra paprasčiau vartoti ($p = 0,017$).

Kaip nustatyta veikliuoju preparatu kontroliuojamame tyrime, per pirmąsias 48 val. vidutinis laikas tarp Zalviso dozių vartojimo buvo apytiksliai du kartus ilgesnis nei atliekant paciento kontroliuojamą analgeziją į veną leidžiamu morfinu (apytiksliai 80 minučių, palyginti su apytiksliai 45 minutėmis).

Pacientai, kurie trijų kontroliuojamų tyrimų metu buvo gydomi Zalviso nuo 48 iki 72 valandų, suvartojo įvairių dozių skaičių iš 216 galimų dozių, vidutiniškai 49 dozės / pacientui (intervalas: 8-153 dozės), dauguma pacientų (69,7%) suvartojo nuo 24 iki 72 dozių.

Kvėpavimo slopinimas

Atliekant klinikinius tyrimus, analgezinį poveikį sukeliančios Zalviso dozės kai kuriems pacientams sukėlė kvėpavimo slopinimą. Atliekant III fazės veikliuoju preparatu kontroliuojamą tyrimą, deguonies prisotinimo sumažėjimo reikšmė tarp tiriamųjų grupių, vartojusių Zalviso ir į veną leidžiamą morfiną kontroliuojant pačiam pacientui, buvo panaši. Vis dėlto buvo statistiškai reikšmingai mažesnė procentinė dalis deguonies prisotinimo sumažėjimo epizodus patyrusių pacientų, kurie vartojo Zalviso poliežuvinės tabletės (19,8%) naudodami vartojimo prietaisą, negu į veną leidžiamą morfiną kontroliuojant pačiam pacientui vartojusiųjų grupėje (30,0%). Klinikiniai tyrimai parodė, kad į veną leidžiamas sufentanilis mažiau slopina kvėpavimą negu atitinkamą analgezinį poveikį sukeliančios fentanilio dozės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sufentanilio, vartojamo po liežuviu, farmakokinetika gali būti apibūdinama kaip trijų dalių modelis, vykstant pirmojo pobūdžio absorbcijai. Toks vartojimo metodas užtikrina didesnę absoliutųjį biologinį prieinamumą išvengiant metabolizmo žarnyne ir priešsisteminio metabolizmo kepenyse dalyvaujant 3A4 fermentui.

Vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas, pavartojus vienkartinę Zalviso dozę po liežuviu, palyginus su vienos minutės intravenine 15 mikrogramų sufentanilio infuzija, buvo 59%. Palyginimui, pavartojus per burną (prarijus) biologinis prieinamumas buvo gerokai mažesnis (9%). Klinikinių tyrimų metu kartotinai skiriant vaistinių preparatą, biologinis prieinamumas sumažėjo iki 37,6%.

Tabletes vartojant už žando, kai jos buvo dedamos priešais apatinius priekinius dantis, biologinis prieinamumas padidėjo iki 78%.

Didžiausia sufentanilio koncentracija pasiekama po vienkartinės dozės praėjus apytiksliai 50 minučių; po kartotinių dozių vartojimo ši vertė sutrumpėja iki maždaug 20 minučių. Kai Zalviso buvo skiriamas kas 20 minučių, pusiausvyrinė apykaita kraujo plazmoje buvo pasiekta po 13 dozių.

Pasiskirstymas

Centrinis pasiskirstymo tūris pavartojus sufentanilio į veną yra maždaug 14 litrų, o pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai – maždaug 350 litrų.

Biotransformacija

Biotransformacija pirmiausia vyksta kepenyse ir plonosiose žarnose. Žmogaus organizme sufentanilį daugiausia metabolizuoja P450 citochromo 3A4 fermentų sistema (žr. 4.5 skyrių). Sufentanilis sparčiai suskaidomas į keletą neaktyvių metabolitų; pagrindinis eliminacijos būdas yra oksidacinis N- ir O-dealkilinimas.

Eliminacija

Bendras plazmos klirensas vieną kartą pavartojus preparato į veną yra maždaug 917 l/min. Apytiksliai 80% į veną suleistos sufentanilio dozės išskiriama per 24 val. Tik 2% dozės išskiriama nepakitusios formos. Klirensui nedaro įtakos rasė, lytis, inkstų veiklos rodikliai, kepenų veiklos rodikliai ar kartu vartojami CYP3A4 substratai.

Kliniškai reikšmingą kiekį kraujo plazmoje didžiają dalimi lemia laikas, per kurį nutraukus dozavimą sufentanilio koncentracija kraujo plazmoje sumažėja nuo C_{max} iki 50% C_{max} (nuo situacijos priklausanti pusėjimo trukmė; angl. *context sensitive half-time*, $CST'_{1/2}$), o ne galutinės pusinės

eliminacijos laikas. Po vienos dozės vartojimo $CST_{1/2}$ mediana buvo 2,2 val., po kartotinių dozių ši vertė padidėjo iki 2,5 val.: taigi, vartojant po liežuviu gerokai pailgėja poveikio trukmė, palyginus su sufentanilio vartojimu į veną ($CST_{1/2}$ 0,14 val.). Panašios $CST_{1/2}$ vertės stebėtos ir po vienkartinės, ir po kartotinių dozių, o tai rodo, kad pavartojus kelias poliežuvinės tabletes poveikio trukmė yra prognozuojama ir nuosekli.

Pavartojus vieną 15 mikrogramų sufentanilio poliežuvinę tabletę, vidutinis galutinės pusinės eliminacijos laikas svyravo nuo 6 iki 10 valandų. Pavartojus kartotines dozes, buvo nustatytas ilgesnis (iki 18 valandų) vidutinis galutinės pusinės eliminacijos laikas, nes po kartotinių dozių vartojimo kraujo plazmoje buvo pasiekta didesnė sufentanilio koncentracija ir buvo galimybė nustatyti šią koncentraciją ilgesnį laiką.

Ypatingosios populiacijos

Inkstų veiklos sutrikimas

Populiacijos farmakokinetikos analizės, kurioje buvo tiriama sufentanilio koncentracija kraujo plazmoje Zalviso pavartojusiems pacientams ir sveikiems savanoriams (N = 700) ir kurioje dalyvavo 75 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo, ir 7 pacientai, sergantys sunkiu inkstų veiklos sutrikimu, metu nenustatyta, kad inkstų funkcija būtų reikšmingas klirenso kintamasis. Vis dėlto dėl riboto sunkiu inkstų veiklos sutrikimu sergančių iširtų pacientų skaičiaus Zalviso tokiems pacientams reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize Zalviso pavartojusiems pacientams ir sveikiems savanoriams (N = 700), kurioje dalyvavo 13 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo, ir 6 pacientai, sergantys sunkiu kepenų veiklos sutrikimu, nenustatyta, kad kepenų funkcija būtų reikšmingas klirenso kintamasis. Dėl riboto vidutinio sunkumo ir sunkiu kepenų veiklos sutrikimu sergančių pacientų skaičiaus negali būti nustatyta, ar kepenų funkcijos sutrikimas gali turėti įtakos klirensui. Todėl Zalviso tokiems pacientams reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikų populiacijai farmakokinetinių Zalviso duomenų nėra.

Vaikams į veną leidžiamo sufentanilio farmakokinetikos duomenų yra nedaug.

Senyvi pacientai

Specialių populiacijos tyrimų, skiriant Zalviso senyviems pacientams, neatlikta. Į veną leidžiamo sufentanilio farmakokinetikos duomenys nerodo su amžiumi susijusių skirtumų. Atliekant placebo kontroliuojamus III fazės klinikinius tyrimus, apytiksliai 20% įtrauktų pacientų buvo senyvi (≥ 75 metų) ir apytiksliai 30% įtrauktų pacientų buvo nuo 65 iki 75 metų. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys atskleidė amžiaus įtaką: senyviems (vyresniems kaip 65 metų) žmonėms klirensas buvo mažesnis 27%. Kadangi šis su amžiumi susijęs sumažėjimas yra mažesnis negu stebėtas 30–40% sufentanilio ekspozicijos reikšmių kintamumas tarp skirtingų tiriamųjų, šis poveikis nelaikomas kliniškai reikšmingu, ypač atsižvelgiant į tai, kad Zalviso vartojamas tik pagal poreikį.

Populiacijos farmakokinetika

Kai pacientai patys titravo Zalviso siekdami analgezinio poveikio, sufentanilio koncentracija kraujo plazmoje per dvi vartojimo paras vidutiniškai siekė 60–100 pg/ml. Amžiaus ar kūno masės indekso (KMI) arba nesunkaus ar vidutinio sunkumo inkstų ar kepenų veiklos sutrikimo įtakos nestebėta.

Pacientai, kurių KMI > 30 kg/m²

Populiacijos farmakokinetikos analizė naudojant KMI kaip kintamąjį rodo, kad pacientams, kurių KMI > 30 kg/m², reikėjo dažnesnio dozavimo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksinis poveikis

Nustatyta, kad sufentanilis sukelia panašias į opioidų nepageidaujamas reakcijas įvairiems laboratoriniams gyvūnams (šunims, žiurkėms, jūrų kiaulytėms, žiurkėnams), skiriant didesnes nei analgezijai sukelti reikalingas dozes ir dviejų kartotinių dozių tyrimų metu sufentanilio poliežuvinės tabletės įkišant auksiniams Sirijos žiurkėnams už žando.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Žiurkėms ir triušiams sufentanilis teratogeninio poveikio nesukėlė. Žiurkių ir triušių patelėms, kurioms vaikingumo metu 10–30 parų į veną buvo leidžiamos 2,5 karto didesnės dozės už maksimalias žmonėms skiriamas dozes, sufentanilis sukėlė embrionų žūtį. Embrionų žūtį sukėlęs poveikis buvo laikomas antriniu dėl toksinio poveikio patelei. Kitame tyrime su žiurkėmis, kurios organogenezės laikotarpiu gavo 20 kartų didesnes dozes už maksimalias žmonėms skiriamas dozes, neigiamo poveikio nebuvo nustatyta. Ikiklininis poveikis buvo nustatytas tik skiriant dozes, gerokai didesnes už maksimalias žmonėms skiriamas dozes, taigi šie duomenys yra mažai reikšmingi klinikiniu požiūriu.

Mutageniškumas

Ames testas mutageninio sufentanilio poveikio neparodė. Atliekant mažųjų branduolių bandymą su žiurkių patelėmis, vienkartinės 80 µg/kg intraveninės sufentanilio dozės (apytiksliai 2,5 karto už viršutinę žmogaus intraveninės dozės ribą didesnės dozės) nesukėlė struktūrinių chromosomų mutacijų.

Kancerogeniškumas

Sufentanilio kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Vietinis toleravimas

Atlikti du sufentanilio poliežuvinių tablečių vietinio toleravimo tyrimai, kuriuose buvo tirti žiurkėnų žando maišeliai. Iš šių tyrimų padaryta išvada, kad Zalviso poliežuvinės tabletės nesukelia arba sukelia minimalų vietinį sudirginimą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)

Bevandenis kalcio vandenilio fosfatas

Hipromeliozė

Kroskarmeliozės natrio druska

Stearino rūgštis

Magnio stearatas

Saulėlydžio geltonasis FCF aliuminio kraplakas (E110)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Zalviso yra tiekiamas polikarbonatiniais užtaisais, kiekviename iš kurių yra po 40 poliežuvinų tablečių, kiekvienas užtaisas supakuotas į poliesterio plėvelės / MTPE / aliuminio folijos / MTPE paketėlį su deguonies sugėrikliu. Zalviso tiekiamas 1 ir 10, 20 užtaisų pakuotėmis ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 40 (2 pakuotės po 20), 60 (3 pakuotės po 20) ir 100 (5 pakuotės po 20) užtaisų, kas atitinka 40, 400, 800, 1 600, 2 400 ir 4 000 poliežuvinų tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Siekiant užtikrinti tinkamą šios sistemos veikimą, užtaisą reikia naudoti tik su Zalviso vartojimo prietaisu, kurį sudaro valdiklis ir dalytuvas.

Išėmus iš paketėlio, užtaisą reikia nedelsiant įdėti į Zalviso vartojimo prietaisą.

Prietaisą reikia naudoti kaip rekomenduojama prietaiso gamintojo pateiktoje informacijoje. Sveikatos priežiūros specialistas privalo kruopščiai laikytis Zalviso vartojimo prietaiso paruošimo nurodymų.

Zalviso vartojimo prietaiso negalima naudoti, jei matoma, kad bet kokia jo dalis yra pažeista.

Visiškai įkrautas Zalviso vartojimo prietaisas be perkrovimo veiks iki 72 val.

Nutraukus gydymą, sveikatos priežiūros specialistas turi išimti užtaisą iš prietaiso, o bet kokius nesunaudotus ir (arba) ne visiškai ištuštintus užtaisykus sveikatos priežiūros specialistas turi tvarkyti pagal kontroliuojamoms medžiagoms taikomas vietos taisykles ir reikalavimus. Visos kitos atliekos turi būti šalinamos pagal įstaigos tvarką ir vietos reikalavimus.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2015 metų rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Rinkodaros teisės turėtojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo rinkodaros teisės suteikimo dienos.

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

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas į rinką Zalviso kiekvienoje šalyje narėje, rinkodaros teisės turėtojas (RTT) turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant komunikavimo būdą, platinimo metodus ir bet kuriuos kitus programos aspektus.

RTT turi užtikrinti, kad po diskusijų ir sutarimo su nacionaline kompetentinga institucija kiekvienoje šalyje narėje, kurioje Zalviso pateikiamas į rinką, visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie, kaip tikimasi, išrašys Zalviso, bus informaciniu laišku pranešta apie galimybę gauti toliau išvardytus dokumentus ir (arba) jiems bus pateikti toliau išvardyti dokumentai:

- Preparato charakteristikų santrauka (PCS) ir Pakuotės lapelis;

- Mokomoji medžiaga sveikatos priežiūros specialistams.

Mokomojoje medžiagoje turi būti pateikta ši svarbiausia informacija:

- informacija apie indikaciją ir kaip tinkamai parinkti pacientus;
- Žalviso vartojimas pagal PCS pateikiamas gaires, kad būtų užtikrintas tinkamas vartojimas ir kuo labiau sumažinta rizika.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ 1, 10 ir 20 užtaisų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės
Sufentanilis

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

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110). Norėdami gauti daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užtaisas, kuriame yra 40 poliežuvinių tablečių
10 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių
20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti po liežuvio.
Vartoti tik su Zalviso vartojimo prietaisu.
Išėmę iš paketėlio iškart įdėkite į Zalviso vartojimo prietaisą.
Tabletės negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1042/001 1 užtaisas, kuriame yra 40 poliežuvinų tablečių
EU/1/15/1042/002 10 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinų tablečių
EU/1/15/1042/003 20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS), SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DALIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės
Sufentanilis

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

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110). Norėdami gauti daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

800 poliežuvinių tablečių (20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių). Sudėtinės pakuotės komponentas, atskirai neparduodamas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti po liežuvio.
Vartoti tik su Zalviso vartojimo prietaisu.
Išėmę iš paketėlio iškart įdėkite į Zalviso vartojimo prietaisą.
Tabletės negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ ETIKETĖ (SU MĖLYNA DĖŽUTE) TIK SUDĖTINĖSE PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės
Sufentanilis

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

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110). Norėdami gauti daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 1 600 poliežuvinių tablečių [40 (2 pakuotės po 20) užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių]

Sudėtinė pakuotė: 2 400 poliežuvinių tablečių [60 (3 pakuotės po 20) užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių]

Sudėtinė pakuotė: 4 000 poliežuvinių tablečių [100 (5 pakuotės po 20) užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinių tablečių]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti po liežuvio.

Vartoti tik su Zalviso vartojimo prietaisu.

Išėmę iš pakėtelio iškart įdėkite į Zalviso vartojimo prietaisą.

Tabletės negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1042/004 2 x 20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinų tablečių
EU/1/15/1042/005 3 x 20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinų tablečių
EU/1/15/1042/006 5 x 20 užtaisų, kurių kiekviename yra 40 poliežuvinų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės
Sufentanilis

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

Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110). Norėdami gauti daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užtaisas su 40 poliežuvinių tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti po liežuviu.
Vartoti tik su Zalviso vartojimo prietaisu.
Išėmę iš paketėlio iškart įdėkite į Zalviso vartojimo prietaisą.
Tabletės negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
EXP žr. 1 psl.
EXP žr. kitoje pusėje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot
Lot žr. 1 puslapį
Lot žr. kitoje pusėje

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽTAISAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės
Sufentanilis
Vartoti po liežuvio

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS****4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

40 poliežuvinių tablečių

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Zalviso 15 mikrogramų poliežuvinės tabletės Sufentanilis

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Zalviso ir kam jis vartojamas

Zalviso veiklioji medžiaga yra sufentanilis, kuris priklauso stiprių skausmą slopinančių vaistų, vadinamų opioidais, grupei.

Zalviso vartojamas vidutinio stiprumo ir stipriam skausmui malšinti po chirurginių operacijų suaugusiems žmonėms.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zalviso

Zalviso vartoti negalima:

- jeigu yra alergija sufentaniliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu turite sunkių kvėpavimo sutrikimų.

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Zalviso.

Prieš gydymą pasakykite gydytojui arba slaugytojai, jeigu:

- Jus vargina bet kokia būklė, kuri paveikia kvėpavimą (pvz., astma, švokštimas arba dusulys). Kadangi Zalviso gali paveikti kvėpavimą, gydymo metu gydytojas arba slaugytoja tikrins Jūsų kvėpavimą;
- patyrėte galvos traumą arba Jums yra galvos smegenų auglys;
- Jums yra širdies ir kraujotakos sutrikimų, ypač jei Jūsų mažas širdies susitraukimų dažnis, nereguliarus širdies ritmas, mažas kraujo tūris arba sumažėjęs kraujospūdis;
- Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkių kepenų arba sunkių inkstų veiklos sutrikimų, nes šie organai veikia vaisto skaidymą ir jo pašalinimą iš Jūsų organizmo;
- anksčiau esate piktnaudžiavę vaistais arba alkoholiu;
- reguliariai vartojate paskirtą opioidinį vaistą (pvz., kodeiną, fentanilį, hidromorfoną, oksikodoną);
- Jūsų žarnyno peristaltika nenormaliai lėta;
- sergate tulžies pūslės ar kasos liga.

Poliežuvių tablečių vartojimas naudojant prietaisą

Prieš pradėdami vartoti Zalviso, gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip naudoti Zalviso vartojimo prietaisą. Galėsite suvartoti tabletę, kai tik reikės numalšinti skausmą. Atidžiai laikykitės nurodymų. Jei nevisiškai supratote nurodymus arba nesate tikri, kaip tinkamai naudoti vartojimo prietaisą, pasikalbėkite su gydytoju arba slaugytoja.

Vaikams ir paaugliams

Zalviso negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų.

Kiti vaistai ir Zalviso

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Ypatingai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui, jei vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- Bet kokius vaistus, kurie gali paveikti Zalviso skaidymą Jūsų organizme, pvz., ketokonazolą, kuris vartojamas gydyti grybelines infekcines ligas.
- Bet kokius vaistus, dėl kurių galite būti mieguisti (pasižyminčius raminamuoju poveikiu), pvz., migdomąsias tabletes, vaistus nuo nerimo, raminamuosius ar kitus opioidinius vaistus, nes jie gali padidinti sunkių kvėpavimo sutrikimų riziką.
- Vaistus sunkiai depresijai gydyti (monoamino oksidazės (MAO) inhibitorius), net jei jų vartojote per pastarąsias 2 savaites. MAO inhibitorių vartojimą reikia nutraukti likus bent 2 savaitėms iki Zalviso vartojimo.
- Kitus vaistus, kurie taip pat vartojami po liežuvio (kur jie ištirpsta), arba vaistus, kurie ištirpsta arba veikia burnoje (pvz., nistatiną, kuris skysčio arba pastilių pavidalu laikomas burnoje grybelinėms infekcinėms ligoms gydyti), nes jų poveikis Zalviso neištirtas.

Zalviso vartojimas su alkoholiu

Negerkite alkoholio, kol vartojate Zalviso. Tai gali padidinti sunkių kvėpavimo sutrikimų pasireiškimo riziką.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Zalviso negalima vartoti nėštumo metu arba tuomet, jeigu Jūs esate vaisingo amžiaus moteris ir nevartojate kontracepcijos priemonių.

Sufentanilis išsiskiria į motinos pieną ir gali daryti šalutinį poveikį žindomam kūdikiui. Vartojant Zalviso, nerekomenduojama žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zalviso veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes gali sukelti mieguistumą, svaigulį arba regėjimo sutrikimus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei vartojant Zalviso arba po gydymo šiuo vaistu Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų. Jūs galite vairuoti ir valdyti mechanizmus, tik jei praėjo pakankamai laiko po paskutinės Zalviso dozės vartojimo.

Zalviso sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110).

Zalviso sudėtyje yra dažiklio saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplako (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Zalviso

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Poliežuvinės tabletės vartojamos naudojant Zalviso vartojimo prietaisą – tai sistema, kurią suaktyvinus išduodama viena vaisto dozė. Kitos dozės negalėsite gauti 20 minučių ir per valandą negalėsite suvartoti daugiau kaip 3 dozių.

Šis prietaisas veiks 3 paras (72 valandas), tai atitinka maksimalią rekomenduojamą gydymo trukmę.

Zalviso dedamas po liežuviu, naudojant Zalviso vartojimo prietaisą. Galite kontroliuoti savo gydymą ir prietaisą turite suaktyvinti tik tada, kai reikia numalšinti skausmą.

Tabletės ištirpsta po liežuviu, jų negalima sutrinti, sukramtyti ar praryti. Po kiekvienos dozės vartojimo turite 10 minučių nevalgyti ir negerti bei kuo mažiau kalbėti.

Zalviso galima vartoti tik ligoninėje. Jį paskirti gali tik gydytojai, turintys gydymo tokiais stipriais nuskausminamaisiais kaip Zalviso patirties ir žinantys, kokią poveikį jis gali sukelti Jums ir ypač Jūsų kvėpavimui (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ pirmiau).

Nenaudokite prietaiso, jei bet kokia jo dalis yra pažeista.

Po Jūsų gydymo medicinos darbuotojai paims Zalviso vartojimo prietaisą ir tinkamai išmes visas nesuvartotas tabletes. Prietaisas sukonstruotas taip, kad negalėtumėte jo atidaryti.

Ką daryti pavartojus per daug Zalviso?

Naudodami vartojimo prietaisą, turėsite palaukti 20 minučių nuo vienos dozės vartojimo iki kitos, kad nesuvartotumėte Zalviso daugiau negu turėtumėte. Tačiau perdozavimo simptomai yra sunkūs kvėpavimo sutrikimai, pvz., lėtas ir paviršutinis kvėpavimas, sąmonės netekimas, itin mažas kraujospūdis, alpimas ir raumenų sąstingis. Jei pasireikštų šie simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Sunkiausias šalutinis poveikis yra sunkūs kvėpavimo sutrikimai, pvz., lėtas ir paviršutinis kvėpavimas, kuris gali sukelti net kvėpavimo sustojimą arba nesugebėjimą kvėpuoti.

Jeigu patyrėte bet kokią pirmiau minėtą šalutinį poveikį, nebevartokite Zalviso ir iškart pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau nei 1 žmogui iš 10): pykinimas, vėmimas, karščiavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

sumišimas, svaigulys, galvos skausmas, apsnūdimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, odos niežėjimas, nevalingas raumenų mėšlungis, raumenų trūkčiojimas, sunkumas šlapinantis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100): alerginės reakcijos, susidomėjimo ar emocijų stoka, nervingumas, mieguistumas, nenormalūs odos jutimai, raumenų judesių koordinavimo sutrikimai, raumenų susitraukimai, refleksų sustiprėjimas, regėjimo sutrikimai, sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis, burnos sausumas, gausus prakaitavimas, bėrimas, odos sausumas, šaltkrėtis, silpnumas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis): sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinis šokas), konvulsijos (traukuliai), koma, susiaurėję vyzdžiai, odos paraudimas, abstinencijos sindromas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

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

5. Kaip laikyti Zalviso

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir paketėlio po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite medicinos darbuotojų. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zalviso sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sufentanilis. Kiekvienoje poliežuvinėje tabletėje yra 15 mikrogramų sufentanilio (citrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), bevandenis kalcio vandenilio fosfatas, hipromeliozė, kroskarmeliozės natrio druska, stearino rūgštis, magnio stearatas, saulėlydžio geltonasis FCF aliuminio kraplakas (E110) (žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Zalviso”).

Zalviso išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zalviso poliežuvinės tabletės yra plokščios oranžinės spalvos tabletės užapvalintais kraštais. Poliežuvinės tabletės yra 3 mm skersmens.

Poliežuvinės tabletės tiekiamos užtaisuose; kiekviename užtaise yra po 40 poliežuvinių tablečių.

Užtaisai po vieną įpakuoti į paketėlį, kuriame yra deguonies sugėriklis.

Zalviso poliežuvinės tabletės tiekiamos 1, 10 ir 20 užtaisų pakuotėmis ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 40 (2 pakuotės po 20), 60 (3 pakuotės po 20) ir 100 (5 pakuotės po 20) užtaisų, kas atitinka 40, 400, 800, 1 600, 2 400 ir 4 000 poliežuvinių tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
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

България
Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Česká republika
Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

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

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

Eesti
Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Ελλάδα
Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

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

Lietuva
Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Magyarország
Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Malta
Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

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

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

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

Polska
Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

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

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 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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