

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL KARATTERISTIČI TAL PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taħt l-ilsien

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bħala ċitrat)

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 0.074 mg sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola għal taħt l-ilsien.

Il-pilloli għal taħt l-ilsien ta' Zalviso b'dijametru ta' 3 mm huma pilloli oranjjo bil-wiċċ ċatt u t-truf jagħtu għat-tond.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Zalviso huwa indikat għall-ġestjoni ta' uġiħ minn moderat sa sever wara operazzjonijiet f'pazjenti adulti.

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

Zalviso għandu jingħata f'ambjent ta' sptar biss. Zalviso għandu jingħata b'riċetta biss minn tobba li għandhom esperjenza fil-ġestjoni ta' terapija opjojda, b'mod partikolari reazzjonijiet avversi bħal depressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

Zalviso pilloli għal taħt l-ilsien għandhom jittiehdu mill-pazjent stess bħala reazzjoni għall-uġiħ billi juża l-apparat tal-ġhoti Zalviso. L-apparat tal-ġhoti Zalviso huwa maħsub biex jagħti pillola għal taħt l-ilsien waħda ta' sufentanil 15-il mikrogramma, kull meta l-pazjent iħoss il-ħtieġa, b'tal-anqas 20 minuta (intervall ta' imblokk) bejn id-dożi, fuq perjodu sa 72 siegħa, li huwa d-dewmien massimu rakkomandat ta' kura. Ara s-sezzjoni "Metodu ta' kif għandu jingħata".

#### *Anzjani*

L-ebda studji tal-popolazzjoni speċjali ma twettqu b'sufentanil pilloli għal taħt l-ilsien f'pazjenti anzjani. Fi provi kliniċi madwar 30% tal-pazjenti li pparteċipaw kellhom minn 65 sa 75 sena. Is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti anzjani kienu simili għal dawk osservati f'adulti iżgħar (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi*

L-ebda studji tal-popolazzjoni speċjali ma twettqu b'sufentanil pilloli għal taht l-ilsien f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u tal-kliewi. Hemm biss tagħrif limitat disponibbli dwar l-użu ta' sufentanil f'pazjenti bħal dawn. Zalviso għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever jew b'indeboliment tal-kliewi sever (ara sezzjoni 4.4).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zalviso fi tfal taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taht l-ilsien biss.

Zalviso pilloli għal taht l-ilsien għandhom jittiehdu mill-pazjent stess permezz tal-apparat tal-ghoti Zalviso li għandu jiġi attivat biss mill-pazjent bħala reazzjoni għall-uġiġħ (ara sezzjoni 6.6).

Il-pillola għal taht l-ilsien meħuda għandha tinħall taht l-ilsien u ma għandhiex titfarrak, tintmagħad, jew tinbela'. Pazjenti ma għandhomx jieklu jew jixorbu u għandhom inaqqsu t-tpaċpiċ għal 10 minuti wara kull doża ta' Zalviso.

L-ammont massimu ta' sufentanil għal taht l-ilsien li jista' jingħata permezz tal-apparat tal-ghoti Zalviso fuq perjodu ta' siegħa huwa ta' 45 mikrogrammi (3 doži).

Fil-każ ta' użu massimu ripetut mill-pazjent, stoċċ wieħed idum għal perjodu ta' 13-il siegħa u 20 minuta. Stoċċijiet ohra ta' Zalviso jistgħu jintużaw jekk ikun meħtieġ.

Għal istruzzjonijiet dwar it-thejjija u l-ġestjoni tal-apparat tal-ghoti Zalviso qabel l-ghoti, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Depressjoni respiratorja sinifikanti.

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

### Depressjoni respiratorja

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

### Pressjoni intrakranjali

Sufentanil għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jistgħu jkunu partikolarment suxxettibbli għall-effetti ċerebrali taż-żamma ta' CO<sub>2</sub>, bħal dawk li juru evidenza ta' zieda fil-pressjoni intrakranjali jew koxjenza indebolita. Sufentanil jista' jostkura l-perkors kliniku ta' pazjenti b'korriment fir-ras. Sufentanil għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'tumuri tal-moħħ.

### Effetti kardjovaskulari

Sufentanil jista' jikkawża bradikardija. Għalhekk, għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom jew diġà għandhom bradiaritmiji.

Sufentanil jista' jikkawża pressjoni baxxa, b'mod speċjali f'pazjenti ipovolemiċi. Miżuri xierqa għandhom jittiehdu biex il-pressjoni tal-arterji tinzamm stabbli.

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

Sufentanil huwa metabolizzat l-aktar fil-fwied u eliminat fl-awrina u l-ippurgar. L-attività tista' ddum iżjed f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u tal-kliewi sever. Hemm biss tagħrif limitat disponibbli dwar l-użu ta' Zalviso f'pazjenti b'hal dawn. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever jew b'indeboliment tal-kliewi sever għandhom jiġu monitorjati għal sintomi ta' doża eċċessiva ta' sufentanil (ara sezzjoni 4.9).

### Abbuż potenzjali u tolleranza

Sufentanil għandu l-potenzjal għal abbuż. Dan għandu jitqies meta sufentanil jiġi preskritt jew jingħata fejn hemm thassib dwar żieda fir-riskju ta' użu hażin, abbuż jew devjazzjoni.

Pazjenti fuq terapija bl-opjojdi kronika jew persuni li għandhom il-vizzju tal-opjojdi jistgħu jehtieġu dozi analġesiċi oġhla minn dawk li l-apparat tal-ġhoti Zalviso jista' jagħti.

### Effetti gastro-intestinali

Sufentanil bħala agonist tar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi jista' jnaqqas il-motilità gastro-intestinali. Għalhekk, Zalviso għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti f'riskju ta' sadda fil-musrana.

Sufentanil bħala agonist tar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi jista' jikkawża spażmu tal-isfinteru ta' Oddi. Għalhekk, Zalviso għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard fl-apparat biljari, inkluż pankreatite akuta.

### Oħrajn

Qabel l-użu, il-professjonist fil-kura tas-saħħa għandu jiżgura li l-pazjenti ngħataw istruzzjonijiet xierqa dwar kif jużaw l-apparat tal-ġhoti Zalviso biex jieħdu l-pilloli huma stess kif meħtieġ biex jimmanigġjaw l-uġiġħ ta' wara l-operazzjoni tagħhom. Huma biss il-pazjenti li jistgħu jifhmu u jsegwu l-istruzzjonijiet biex ihaddmu l-apparat tal-ġhoti li għandhom jużaw Zalviso. Il-professjonist fil-kura tas-saħħa għandu jikkunsidra l-kapaċità (eż. viżwali jew konjittiva) tal-pazjent biex juża l-apparat kif xieraq.

### Eċċipjenti

Zalviso pilloli għal taht l-ilsien fihom is-sustanza koloranti azo sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110), li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

### Mediċini kontra d-depressjoni tas-sistema nervuża ċentrali (CNS)

L-użu fl-istess hin ta' mediċini kontra d-depressjoni tas-CNS inkluż barbiturates, benzodiazepines, neuroleptics jew opjojdi ohra, gassijiet aloġeni jew mediċini kontra d-depressjoni tas-CNS ohra mhux selettivi (eż. l-alkoħol) jistgħu jżidu d-depressjoni respiratorja.

### Inibituri tal-monoamine oxidase (MAO)

Huwa ġeneralment rakkomandat li impedituri MAO għandhom jitwaqqfu ġimagħtejn qabel jibda t-trattament b'Zalviso, peress li ġew rapportati każijiet ta' tharrix sever u mhux prevedibbli b'impedituri MAO ma' analġeziċi opjojdi.

### Ohrajn

L-interazzjoni ma' prodotti ohra mogħtija taht l-ilsien jew prodotti mahsuba li jiddilwixxu/joħolqu effett fil-kavità orali ma kinitx evalwata u l-ġhoti fl-istess żmien għandu jiġi evitat.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Ma hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' sufentanil matul it-tqala fil-bniedem sabiex jiġu evalwati l-effetti potenzjali ta' hsara. Ma hemm l-ebda indikazzjoni sal-lum li l-użu ta' sufentanil matul it-tqala jżid ir-riskju ta' anormalitajiet kongenitali.

Sufentanil jgħaddi minn ġol-plaċenta.

L-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ntwerha fi studji bl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

Zalviso mhux irrakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li jista' jkollhom tfal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

### Treddigh

Sufentanil jiġi eliminat fil-halib tal-bniedem meta jingħata ġol-vini; għalhekk huwa rakkomandat li tintuża kawtela meta Zalviso jingħata lil nisa li qed iredgħu. It-treddigh mhux rakkomandat meta jingħata sufentanil, minhabba r-riskju ta' effetti bl-opjojdi jew tossiċità fi trabi/tfal żgħar li qed jitreddgħu (ara sezzjoni 4.9).

### Fertilità

Ma hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti ta' sufentanil fuq il-fertilità fin-nisa jew fl-irġiel.

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

Sufentanil għandu influwenza kbira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti għandhom ikunu avżati biex ma jsuqux jew ihaddmu magni jekk ikollhom hedla, sturdament jew disturb viżwali meta jkunu qed jieħdu jew wara l-kura b'Zalviso. Pazjenti għandhom isuqu u jużaw magni biss jekk ikun għadda biżżejjed hin minn meta hadu Zalviso l-aħħar.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa l-aktar serja ta' sufentanil hija d-depressjoni respiratorja, li tista' twassal għal apnea u arrest respiratorju (ara sezzjoni 4.4).

Abbażi tat-tagħrif dwar is-sigurtà kkombinat minn dawn l-istudji kliniċi, in-nawsja u r-rimettar kienu r-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwentement (frekwenza ta'  $\geq 1/10$ ).

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Komuni ħafna	$\geq 1/10$
Komuni	$\geq 1/100$ u $< 1/10$ $\geq 1/10$
Mhux komuni	$\geq 1/1,000$ u $< 1/100$
Rari	$\geq 1/10,000$ u $< 1/1,000$
Rari ħafna	$< 1/10,000$
Mhux magħruf	Ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux maghruf</b>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>			Sensittività eċċessiva*	Xokk anafilattiku
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Stat konfużjonali	Apatija* Thossok nervuż*	
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>		Sturdament Ugħiħ ta' ras Sedazzjoni	Ħedla Atassja b'Paraesteżija* Distonja* Iperrefleksja*	Aċċessjonijiet Koma
<b>Disturbi fl-għajnejn</b>			Disturbi fil-vista	Mijożi
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb	Tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb*	
<b>Disturbi vaskulari</b>		Żieda fil-pressjoni tad-demm Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm		
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>		Depressjoni respiratorja	Apneja	Arrest respiratorju
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Nawsja Rimettar	Stitikezza Dispepsja	Halq xott	
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>		Prurite	Iperidrozi Raxx Halq xott*	Ħmura fil-ġilda
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Spazmi involontarji fil-muskoli Kontrazzjonijiet tal-muskoli*		
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>		Żamma tal-awrina		
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	Deni		Tertir bil-bard Gheja kbira	Sindrome ta' Rtirar tal-Medicina

\* ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Wara użu fit-tul ta' sustanzi oħra li għandhom attività ta' riċetturi tal-μ-opjojd, kienu osservati sintomi ta' rtirar wara interruzzjoni f'daqqa tal-kura.

Ċertu reazzjonijiet avversi ma kinux osservati fil-provi kliniċi b'Zalviso. Il-frekwenzi tagħhom kienu stabbiliti fuq il-bażi tat-tagħrif mill-ghoti ġol-vini ta' sufentanil: komuni – kontrazzjonijiet muskolari; mhux komuni – sensittività eċċessiva, apatija, thossok nervuż, atassja, distonja, iperrifleksja, tnaqqis fit-taħbit tal-qalb u ġilda xotta.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

#### Sinjali u sintomi

Doża eċċessiva ta' sufentanil hija evidenzjata minn eżagerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi tagħha. Skont is-sensittività tal-individwu, l-istampa klinika hija determinata mil-livell ta' depressjoni respiratorja. Din tista' tvarja minn ipoventilazzjoni għal arrest respiratorju. Sintomi oħra li jistgħu jsejnhu huma li tintilef minn sensik, koma, xokk kardjovaskulari u ebusija fil-muskoli.

#### Immaniġġjar

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jiffoka fuq il-kura tas-sintomi tal-agoniżmu tar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojd inkluż l-ghoti tal-ossigenu. L-attenzjoni primarja għandha tingħata lill-imblokk tal-pajp tan-nifs u l-htieġa ta' ventilazzjoni assistita jew ikkontrollata. Għandu jingħata antagonist tal-opjati (eż. naloxone) fil-każ ta' depressjoni respiratorja. Dan ma jeskludix l-użu ta' kontromiżuri aktar diretti. Id-dewmien iqsar tal-attività tal-antagonist tal-opjati meta mqabbel ma' sufentanil għandu jittiehed inkunsiderazzjoni. F'dak il-każ, l-antagonist tal-opjojdi jista' jingħata ripetutament jew permezz ta' infużjoni.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Anestetiċi tal-loppju, Kodiċi ATC: N01AH03

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sufentanil huwa opjojd sintetiku b'saħħtu b'rabta selettiva ħafna mar-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi. Sufentanil jaġixxi bħala agonist sħiħ fir-riċetturi tal- $\mu$ -opjojdi.

Sufentanil ma jikkawżax ir-rilaxx tal-istamini. L-effetti kollha ta' sufentanil jistgħu jiġu mblokkati minnufih u kompletament mill-ghoti ta' antagonist speċifiku bħal naloxone.

#### Effetti farmakodinamiċi primarji

##### *Analġeżija*

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



## Effetti farmakodinamici sekundari

### *Depressjoni respiratorja*

Sufentanil jista' jikkawża depressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.4) kif ukoll irazzan ir-riflessi tas-soghla.

### *Effetti oħrajn fuq is-CNS*

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

### *Effetti gastro-intestinali*

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

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

### *Effetti kardjovaskulari*

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

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

## Effikaċja klinika u sigurtà

### *Analgeżija*

L-effikaċja ta' Zalviso għal analgeżija kkontrollata mill-pazjent intweriet fi 3 provi kliniċi ta' Fażi III fil-każ ta' uġiġħ noċiċettiv u vixxerali akut ta' wara l-operazzjoni (uġiġħ ta' wara l-operazzjoni wara operazzjoni maġġuri addominali jew ortopedika). 2 provi kienu double-blind ikkontrollati bi placebo (Zalviso N = 430 pazjent; placebo N = 161 pazjent) u 1 kienet prova b'tikketta mikxufa kkontrollata attivament (Zalviso N = 177 pazjent; morfina N = 180 pazjent).

Il-pazjenti kienu kkurati permezz tar-reġim tad-dożaġġ ta' Zalviso ta' 15-il mikrogramma sufentanil mogħti taħt l-ilsien kif meħtieġ b'intervall ta' imblokk minimu ta' 20 minuta fuq perjodu ta' 72 siegħa.

Is-superjorità fuq placebo kienet ippruvata fil-provi kkontrollati bi placebo ta' Fażi III għas-somma tal-punt ta' tmiem primarju ppeżata skont il-hin tad-differenza fl-intensità tal-uġiġħ mil-li<sub>n</sub>ja bażi fuq 48 siegħa (SPID48; P 0.001), u l-punti ta' tmiem sekundari, l-SPID ippeżat skont il-hin (P ≤ 0.004), is-serħan totali mill-uġiġħ (TOTPAR; P ≤ 0.004), u l-valutazzjoni globali tal-pazjenti (P ≤ 0.007) fuq 24, 48 u 72 siegħa. Wara 48 siegħa aktar minn nofs l-individwi fil-grupp ta' Zalviso kellhom tnaqqis rilevanti fl-uġiġħ (rata ta' rispons ta' 30%) f'dawn il-provi (uġiġħ vixxerali 60%, uġiġħ noċiċettiv 54.9%).

Proporzjon sinifikanti oġħla ta' pazjenti (78.5%) ikklassifikaw il-metodu ta' kontroll tal-uġiġħ bħala "tajjeb" jew "eċċellenti" b'Zalviso meta mqabbel mal-metodu ta' analgeżija bil-morfina kkontrollata mill-pazjent (65.5%) (punt ta' tmiem primarju fi 48 siegħa; P = 0.007). Fit-3 provi kliniċi ta' Fażi III kollha l-pazjenti rrapportaw tnaqqis b'rilevanza klinika tal-uġiġħ fl-ewwel siegħa ta' kura b'Zalviso (differenza fl-intensità tal-uġiġħ għal-linja bażi u rispons totali għall-uġiġħ > 1 NRS). Zalviso kien ikkunsidrat ukoll bħala aktar faċli biex jintuża mill-professjonisti fil-kura tas-saħħa (P = 0.017).

Kif muri fil-prova kkontrollata attivament, il-hin medju bejn id-doži ta' Zalviso kien madwar id-doppju meta mqabbel mal-analgeżija bil-morfina kkontrollata mill-pazjent (madwar 80 minuta mqabbel ma' madwar 45 minuta) matul l-ewwel 48 siegħa.

Pazjenti li kienu trattati b'Zalviso bejn 48 u 72 siegħa fit-tliet provi bil-kontrolli użaw firxa wiesgħa mill-216-il doża disponibbli, b'medja ta' 49 doża/pazjent (firxa ta' 8-153 doża) bil-maġġoranza ta' pazjenti (69.7%) jużaw bejn 24 sa 72 doża.

### *Depressjoni respiratorja*

Fil-provi kliniċi doži analgeziċi ta' Zalviso rriżultaw f'effetti respiratorji depressivi f'ċerti pazjenti. Fil-prova ta' Fazi III kkontrollata attivament, id-daqs tat-tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu kienet komparabbli bejn il-gruppi ta' Zalviso u tal-morfina i.v. ikkontrollata mill-pazjent. Madankollu, kien hemm perċentwal statistikament sinifikanti u aktar baxx ta' pazjenti li kellhom episodji ta' desaturazzjoni tal-ossigenu wara l-ghoti ta' Zalviso pilloli għal taħt l-ilsien (19.8%) bl-apparat tal-ghoti mill-grupp tal-morfina IV PCA (30.0%). Provi kliniċi wrew li sufentanil mogħti ġol-vini jikkawża anqas depressjoni respiratorja meta mqabbel mad-doži ekwianalgeziċi ta' fentanyl.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Il-farmakokinetika ta' sufentanil wara l-ghoti taħt l-ilsien tista' tigi deskritta bħala mudell bi tliet kumpartimenti b'assorbiment tal-ewwel grad. Dan il-mod kif jingħata jirriżulta f'bijodisponibbiltà assoluta akbar billi jevita l-metaboliżmu tal-enzimi 3A4 intestinali u tal-fwied first-pass.

Il-bijodisponibbiltà assoluta medja wara l-ghoti uniku taħt l-ilsien ta' Zalviso relattiv għal infużjoni ta' 15-il mikrogramma sufentanil ġol-vini għal minuta wahda kienet ta' 59%. Dan huwa komparabbli għal bijodisponibbiltà sostanzjalment aktar baxxa ta' 9% wara t-tehid mill-halq (jekk tinbela'). Fil-provi kliniċi matul l-ghoti ripetut il-bijodisponibbiltà naqqset għal 37.6%.

Studju dwar l-ghoti mill-halq wera li l-bijodisponibbiltà żdiedet għal 78% meta l-pilloli tpoġġew quddiem is-sniien t'isfel ta' quddiem.

Il-konċentrazzjonijiet massimi ta' sufentanil intlaħqu madwar 50 minuta wara doża wahda; dan il-perjodu jitnaqqas għal madwar 20 minuta wara doži ripetuti. Meta Zalviso ngħata kull 20 minuta, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma kisbu stat fiss wara 13-il doża.

### Distribuzzjoni

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

### Bijotrasformazzjoni

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

### Eliminazzjoni

It-tnehhija totali mill-plażma wara għoti ta' darba ġol-vini hija ta' madwar 917 l/min. Madwar 80% tad-doża mogħtija ġol-vini ta' sufentanil tigi eliminata fi żmien 24 siegħa. Huwa biss 2% tad-doża li jiġi eliminat f'forma mhux mibdula. It-tnehhija mhijiex affettwata mir-razza, is-sess, il-parametri tal-kliwi, il-parametri tal-fwied, jew substrati konkometanti ta' CYP3A4.

Il-livelli fil-plażma klinikament rilevanti huma determinati l-aktar mill-hin meħtieġ biex il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' sufentanil taqa' minn  $C_{max}$  għal 50% ta'  $C_{max}$  wara li t-twaqqif

tad-doża (half-time sensitiv għall-kuntest jew  $CST\frac{1}{2}$ ) aktar milli permezz tal-half-life terminali. Wara doża waħda, is- $CST\frac{1}{2}$  medjan kien 2.2 sigħat, li żdid għal valur medjan ta' 2.5 sigħat wara diversi dożi: ir-rotta tal-ghoti minn taht l-ilsien għalhekk testendi b'mod sostanzjali d-dewmien tal-azzjoni assoċjata mal-ghoti ta' sufentanil ġol-vini ( $CST\frac{1}{2}$  ta' 0.14-il siegħa). Valuri  $CST\frac{1}{2}$  simili kienu osservati kemm wara l-ghoti ta' doża waħda kif ukoll ta' doži ripetuti li juri li hemm dewmien prevedibbli u konsistenti tal-azzjoni wara diversi doži tal-pillola għal taht l-ilsien.

Wara l-ghoti ta' darba ta' pillola ta' 15-il migrogramma taht l-ilsien ta' sufentanil, kienu osservati half-lives terminali medji fil-firxa ta' 6 sa 10 sigħat. Wara l-ghoti għal diversi drabi, giet determinata half-life terminali medja itwal ta' sa 18-il siegħa, minhabba l-kisba ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma oghla ta' sufentanil wara doži ripetuti u minhabba l-possibbiltà ta' kwantifikazzjoni ta' dawn il-konċentrazzjonijiet fuq perjodu ta' żmien itwal.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' sufentanil fil-plażma wara l-użu ta' Zalviso f'pazjenti u voluntiera b'saħħithom ( $N = 700$ ) li kienu jinkludu 75 pazjent b'indeboliment tal-kliewi moderat u 7 pazjenti b'indeboliment sever, il-funzjoni tal-kliewi ma gietx identifikata bħala kovarjat sinifikanti għat-tnehhija. Madanakollu, minhabba l-ghadd limitat ta' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi studjati, Zalviso għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bħal dawn (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Abbażi ta' analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni għal Zalviso f'pazjenti u voluntiera b'saħħithom ( $N = 700$ ) li kienu jinkludu 13-il pazjent b'indeboliment moderat tal-fwied u 6 pazjenti b'indeboliment sever, il-funzjoni tal-fwied ma gietx identifikata bħala kovarjat sinifikanti għat-tnehhija. Minhabba l-ghadd limitat ta' pazjenti b'indeboliment minn moderat sa sever tal-fwied, jista' ma jkunx gie osservat effett potenzjali ta' disfunzjoni tal-fwied bħala kovarjat fuq it-tnehhija. Għalhekk, Zalviso għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bħal dawn (ara sezzjoni 4.4).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma jeżisti għal Zalviso f'pazjenti pedjatriċi. It-tagħrif farmakokinetiku disponibbli dwar it-tfal wara l-ghoti ta' sufentanil ġol-vini huwa limitat.

#### *Anzjani*

L-ebda studji tal-popolazzjoni speċjali ma twettqu b'Zalviso f'pazjenti anzjani. It-tagħrif farmakokinetiku mill-ghoti ta' sufentanil ġol-vini ma wera l-ebda differenza relatata mal-età. Fi provi kliniċi kkontrollati bi placebo ta' Fażi 3, madwar 20% tal-pazjenti li pparteċipaw kienu anzjani ( $\geq 75$  sena) u madwar 30% tal-pazjenti li pparteċipaw kellhom minn 65 sa 75 sena. L-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet effett tal-età bi tnaqqis fit-tnehhija ta' 27% f'pazjenti anzjani (li għandhom aktar minn 65 sena). Minhabba li dan it-tnaqqis relatat mal-età huwa iżgħar mill-varjabbiltà osservata bejn l-individwi ta' 30-40% fil-parametri ta' esponiment għal sufentanil, dan l-effett ma tqisx bħala klinikament rilevanti, b'mod partikolari minhabba li Zalviso jintuża biss skont il-htieġa.

### Farmakokinetika tal-popolazzjoni

Meta l-pazjenti għamlu d-dożaġġ huma stess biex jiksbu l-effett analġeziku b'Zalviso, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sufentanil kienu ta' medja ta' 60-100 pg/ml fuq perjodu ta' jumejn ta' użu, bl-ebda effett ibbażat fuq l-età jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI), jew indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied minn hafif sa moderat.

### Pazjenti b'BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>

L-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni b'BMI bħala kovarjant tissuggerixxi li pazjenti li għandhom BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> ħadu doża aktar frekwentement.

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

### Effett tossiku minn doži ripetuti

Sufentanil intwera li jinduċi effetti bħal ta' opjojdi f'diversi annimali tal-laboratorju (klieb, firien, fniek tal-Indi, ħamsters) f'doži oġġla minn dawg li jinduċu analġeżja u f'żewġ studji b'doża ripetuta b'pilloli ta' taħt l-ilsien ta' sufentanil li ngħataw mill-ħalq lil hamster tat-tip Golden Syrian.

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Sufentanil ma kienx teratoġeniku fil-firien u l-fniek. Sufentanil ikkaġuna letalità embrijonika lil firien u fniek li kienu ttestjati għal 10-30 jum waqt it-tqala b'2.5 darbiet id-doża massima għall-bniedem permezz ta' għoti ġol-vina. L-effett embijoletali kien meqjus sekondarju għat-tossicità għal annimali ommijiet.

Ma kien osservat l-ebda effett negattiv fi studju iehor fil-firien li kienu ttrattati b'20 darba id-doża massima tal-bniedem fil-perjodu tal-organogenezi. L-effetti prekliniċi kienu osservati biss wara l-għoti ta' livelli ferm oġġla mid-doża massima tal-bniedem, li għalhekk għandhom ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

### Mutaġenicità

It-test Ames ma żvela l-ebda attività mutaġenika ta' sufentanil. Fit-test tal-mikronukleu f'firien nisa, doži waħdiena ġol-vini ta' sufentanil għoljin daqs 80 µg/kg (madwar 2.5 darbiet l-oġġla doża mogħtija ġol-vini għall-bniedem) ma pproduċew l-ebda mutazzjonijiet strutturali fil-kromosomi.

### Karċinoġenicità

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-karċinoġenicità fuq sufentanil.

### Tolleranza lokali

Żewġ studji dwar it-tolleranza lokali twettqu fil-borża tal-ħadd tal-ħamster b'sufentanil pilloli għal taħt l-ilsien. Minn dawn l-istudji kien konkluz li Zalviso pilloli għal taħt l-ilsien ma għandhom l-ebda potenzjal jew għandhom potenzjal minimu għal irritazzjoni lokali.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Mannitol (E421)  
Calcium hydrogen phosphate, anhydrous  
Hypromellose  
Croscarmellose sodium  
Stearic acid  
Magnesium stearate  
Sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin

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

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

## **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Zalviso huwa pprovdut fi skartoċċ tal-polikarbonat, kull wieħed fih 40 pillola għal taht l-ilsien u ppakkjat f' film tal-poliester/LDPE/fojl tal-aluminjum/qartas tal-LDPE b'assorbitur tal-ossigenu. Zalviso huwa disponibbli fid-daqsijiet tal-pakkett ta' 1 u 10, 20 stoċċ u pakketti multipli li fihom 40 (2 pakketti ta' 20), 60 (3 pakketti ta' 20) u 100 (5 pakketti ta' 20) stoċċ, ekwivalenti għal 40, 400, 800, 1,600, 2,400 u 4,000 pillola għal taht l-ilsien, rispettivament. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor**

L-istoċċ għandu jintuża biss mal-apparat tal-ghoti Zalviso, li jikkonsisti minn kontrollur u distributur li jiżguraw l-użu xieraq ta' din is-sistema.

Wara li jitneħħa mill-qartas, l-istoċċ għandu jitpoġġa minnufih fl-apparat tal-ghoti Zalviso.

L-apparat għandu jintuża skont kif rakkomandat fit-tagħrif ipprovdut mill-manifattur tal-apparat.

L-istruzzjonijiet għat-thejjija tal-apparat tal-ghoti Zalviso minn professjonist fil-kura tas-saħħa għandhom jiġu segwiti bir-reqqa.

L-apparat tal-ghoti Zalviso ma għandux jintuża jekk xi komponent ikollu ħsara vizibbli.

L-apparat tal-ghoti Zalviso ċċarġjat kompletament għandu jahdem mingħajr ma jkollu bżonn li jiġi ċċarġjat mill-ġdid sa 72 siegħa.

Wara li jitwaqqaf it-trattament, il-professjonist fil-kura tas-saħħa jrid ineħħi l-iskartoċċ mill-apparat u kull skartoċċ mhux użat u/jew li mhux kompletament vojta għandu jintrema mill-professjonist fil-kura tas-saħħa kif jitolbu l-liġijiet u r-rekwiżiti lokali għal sustanzi kkontrollati. Kull skart ieħor għandu jintrema kif jitolbu l-politiki istituzzjonali u r-rekwiżiti lokali.

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 Settembru 2015

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNESS II**

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

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Il-Ġermanja

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

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

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

### **• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti tar- rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel it-tnedija ta' Zalviso f'kull Stat Membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (Marketing Authorization Holder, MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi midja ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni u kull aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti f'kull Stat Membru fejn Zalviso jiġi mniedi l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa kollha li huma



mistennija li jippreskrivu Zalviso jiġu informati permezz ta' ittra ta' informazzjoni biex ikollhom aċċess lil / jiġu provduti bl-oġġetti li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SKP) u Fuljett ta' Tagħrif
- Materjal edukattiv għal professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

**II-Materjal Edukattiv** għandu jkollu l-messaġġi ewlenien li ġejjin:

- Jinforma dwar l-indikazzjoni u kif għandhom jiġu magħzula pazjenti;
- L-użi ta' Zalviso skont il-linji gwida fis-SKP sabiex jiġi żgurat l-użu xieraq u jiġu minimizzati r-riskji.

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA għal stoċċ 1, 10 u 20 stoċċijiet****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien  
Sufentanil

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

Kull pillola għal taht l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bħala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110) Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

1 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien  
10 stoċċijiet ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed  
20 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht l-ilsien.  
Għandu jintuża biss mal-apparat tal-ghoti Zalviso.  
Poġġiha immedjatament fl-apparat tal-ghoti Zalviso wara li tohroġha mill-qartas.  
Tfarrakx, tomghod jew tibra' l-pillola.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali biex tipproteġih mid-dawl

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

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

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Il-Ġermanja

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

EU/1/15/1042/001 1 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien  
EU/1/15/1042/002 10 stoċċijiet ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed  
EU/1/15/1042/003 20 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**IL-KARTUNA TAN-NOFS TA' PAKKET MULTIPLU (MINGHAJR BLUE BOX)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien  
Sufentanil

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

Kull pillola għal taht l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bhala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110) Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

800 pillola għal taht l-ilsien (20 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien) Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht l-ilsien.  
Għandu jintuża biss mal-apparat tal-ghoti Zalviso.  
Poġġiha immedjatament fl-apparat tal-ghoti Zalviso wara li tohroġha mill-qartas.  
Tfarrakx, tomghod jew tibra' l-pillola.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali biex tipproteġih mid-dawl

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

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

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Il-Ġermanja

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****TIKKETTA TA' BARRA (BIL-BLUE BOX)  
PAKKETTI MULTIPLI BISS****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien  
Sufentanil

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

Kull pillola għal taht l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bhala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110) Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 1600 pillola għal taht l-ilsien [40 (2 pakketti ta' 20) stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien]

Pakkett multiplu: 2400 pillola għal taht l-ilsien [60 (3 pakketti ta' 20) stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien]

Pakkett multiplu: 4000 pillola għal taht l-ilsien [100 (5 pakketti ta' 20) stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien]

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taht l-ilsien.

Għandu jintuża biss mal-apparat tal-ghoti Zalviso.

Poġġiha immedjatament fl-apparat tal-ghoti Zalviso wara li tohroġha mill-qartas.

Tfarrakx, tomghod jew tibra' l-pillola.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.



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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali biex tipproteġih mid-dawl

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

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

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Il-Ġermanja

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

EU/1/15/1042/004 2 x 20 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed  
EU/1/15/1042/005 3 x 20 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien kull wiehed  
EU/1/15/1042/006 5 x 20 stoċċ ta' 40 pillola ta' taht l-ilsien kull wiehed

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

<b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</b>
---

PC:

SN:

NN:

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

**QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien  
Sufentanil

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

Kull pillola għal taht l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bħala ċitrat).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110) Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

1 stoċċ ta' 40 pillola għal taht l-ilsien

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht l-ilsien.  
Għandu jintuża biss mal-apparat tal-ghoti Zalviso.  
Poġġiha immedjatament fl-apparat tal-ghoti Zalviso wara li tohroġha mill-qartas.  
Tfarrakx, tomghod jew tibra' l-pillola.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP  
EXP ara paġna 1  
EXP ara fuq wara

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali biex tipproteġih mid-dawl

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

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

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Il-Ġermanja

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot  
Lot ara paġna 1  
Lot ara fuq wara

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b> <b>STOĊĊ</b>
--

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b>
---

Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien  
Sufentanil  
Użu għal taht l-ilsien

<b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b>
--

<b>3. DATA TA' SKADENZA</b>
-----------------------------

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lot

<b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b>
---

40 pillola għal taht l-ilsien

<b>6. OHRAJN</b>
------------------

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

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Zalviso 15-il mikrogramma pilloli għal taht l-ilsien** Sufentanil

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina ghax fih informazzjoni importanti ghalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bzonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tieghek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum Zalviso u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zalviso
3. Kif għandek tiehu Zalviso
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Zalviso
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum Zalviso u għalxiex jintuza**

Is-sustanza attiva ta' Zalviso hija sufentanil, li tappartjeni għal grupp ta' medicini qawwijin li jserrhu mill-uġigh jismhom opjojdi.

Zalviso jintuza biex jittratta uġigh ta' wara l-operazzjoni minn moderat sa sever u akut f'adulti.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zalviso**

##### **Tihux Zalviso:**

- jekk inti allergiku għal sufentanil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek problemi serji bin-nifs.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek qabel tiehu Zalviso.

Kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek qabel il-kura jekk inti:

- għandek kwalunkwe kundizzjoni li għandha effett fuq in-nifs (bħal aźma, tharhir jew qtugħ ta' nifs). Minhabba li Zalviso jista' jaffettwa n-nifs tieghek, it-tabib jew l-infermier tieghek ser jeżamina n-nifs tieghek matul it-trattament;
- għandek korriment fir-ras jew tumor tal-moħħ;
- għandek problemi b'qalb u ċ-ċirkolazzjoni, b'mod speċjali qalb li thabbat bil-mod, taħbit tal-qalb irregolari, volum tad-dem baxx jew pressjoni baxxa;
- għandek problemi tal-fwied minn moderati sa severi jew problemi fil-kliwi severi, minhabba li dawn l-organi għandhom effetti fuq il-mod kif ġismek ikisser u jelimina l-medicina;
- għandek storja ta' abbuż ta' medicini jew alkohol;
- qed tagħmel użu regolari minn medicina opjojdi preskritta (eż. kodeina, fentanyl, hydromorphone, oxycodone);
- għandek moviment tal-muscula (ippurgar) bil-mod b'mod anormali;
- għandek marda tal-marrara jew tal-frixa.

##### **Kif tiehu l-pilloli għal taht l-ilsien bl-apparat**

Qabel tibda tuza Zalviso, it-tabib jew l-infermier tieghek ser juruk kif tuza l-apparat tal-ghoti Zalviso. Inti mbagħad tkun tista' tista' tiehu pillola kif tehtiegħ biex tnaqqas l-uġigh tieghek. Segwi

l-istruzzjonijiet sew. Kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek jekk ma tifhimx sew l-istruzzjonijiet jew m'intix ċert dwar kif tuża l-apparat tal-ghoti sew.

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Zalviso**

Għid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tiehu, ħadt jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Għid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tiehu, ħadt jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

- Kull mediċina li jista' jkollha effett fuq il-mod kif ġismek jimmetabolizza Zalviso, eż. ketaconazole, li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fungali.
- Kull mediċina li tista' theddlek (għandha effett sedattiv) bħal pilloli tal-irqad, mediċini li jikkuraw l-ansjetà, kalmanti jew mediċini opjojdi oħra, għaliex dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' problemi serji bin-nifs.
- Mediċini li jikkuraw id-depressjoni severa (inibituri (tal-MAO) tal-monoamine oxidase), anki jekk ħadthom f'dawn l-aħħar ġimagħtejn. L-użu ta' inibituri tal-MAO għandu jiegħaf tal-anqas ġimagħtejn qabel l-użu ta' Zalviso.
- Mediċini oħra li jittieħdu wkoll taħt l-ilsien (mediċini li jitpoġġew taħt l-ilsien fejn idubu) jew mediċini li jinħallu jew jibdew ikollhom effett fil-halq (eż nystatin, likwidu jew pastilji li żżomm f'halqek biex tikkura infezzjonijiet fungali), peress li l-influenza fuq Zalviso ma gietx studjata.

### **Zalviso mal-alkohol**

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

### **Tqala u treddigh**

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

Zalviso m'għandux jintuża waqt it-tqala jew fin-nisa li jista' jkollhom tfal li mhumie x jużaw kontraċettivi.

Sufentanil jgħaddi fil-halib tas-sider u jista' jikkawża effetti sekondarji fit-tarbija li qed titredda'. It-treddigh mhux rakkomandat meta tkun qed tiehu Zalviso.

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

Zalviso jaffettwa l-hila tieghek li ssuq jew thaddem magni għaliex dan jista' jikkawża nġhas, sturdament jew disturbu vizwali. M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi waqt jew wara li tiehu Zalviso. Għandek issuq u tuża magni biss jekk ikun għadda biżżejjed hin minn meta ħadt Zalviso l-aħħar.

### **Zalviso fih sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110)**

Zalviso fih is-sustanza koloranti azo sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110), li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi.

## **3. Kif għandek tiehu Zalviso**

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib tieghek jekk ikollok xi dubju.

Il-pilloli għal taħt l-ilsien jittieħdu permezz tal-apparat tal-ghoti Zalviso, li huwa sistema li tagħti doża waħda meta tiġi attivata. Wara li tiehu doża inti mhux se tkun tista' tiehu doża oħra għal 20 minuta u mhux se tkun tista' tiehu iżjed minn 3 doži fis-siegha.

L-apparat se jaħdem għal 3 ijiem (72 siegha), li huwa wkoll iż-żmien massimu rakkomandat tal-kura tieghek.



Zalviso jitqiegħed taħt l-ilsien permezz tal-apparat tal-ġhoti ta' Zalviso. Inti tista' tikkontrolla l-kura tiegħek u għandek tattiva l-apparat biss meta tehtiegħ serħan mill-uġiġħ.

Il-pilloli jinħallu taħt l-ilsien u ma għandhomx jitfarrku, jintmagħdu, jew jinbelgħu. M'għandekx tiekoll jew tixrob u għandek tnaqqas it-tpaċpiċ għal 10 minuti wara kull doża.

Zalviso għandu jingħata biss f'ambjent ta' sptar. Dan huwa ordnat biss minn tobba li għandhom esperjenza fl-użu ta' mediċini qawwijin kontra l-uġiġħ bħal Zalviso u jafu l-effetti li jista' jkollu fuqek, b'mod partikolari fuq in-nifs tiegħek (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet" hawn fuq).

Tużax l-apparat jekk xi komponent ikollu ħsara viżibbli.

Wara l-kura tiegħek, il-persunal mediku ser jieħu l-apparat tal-ġhoti Zalviso u jarmi kwalunkwe pilloli mhux użati kif xieraq. L-apparat huwa magħmul b'mod li inti mhux ser tkun tista' tifthu.

#### **Jekk tieħu Zalviso aktar milli suppost**

L-apparat tal-ġhoti ser iħallik tistenna 20 minuta bejn doża u oħra biex jevita li inti tieħu Zalviso aktar milli suppost. Madankollu, is-sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu problemi serji bin-nifs bħal nifs baxx u bil-mod, li tintilef minn sensik, pressjoni tad-demm baxxa ħafna, kollass u ebusija fil-muskoli. Jekk dawn jibdwu jizviluppaw, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

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

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

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

Jekk ikollok kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji msemmija, tibqax tieħu Zalviso u għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

**Effetti sekondarji komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni): nawsja, rimettar, deni.

**Effetti sekondarji komuni** (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni): nawsja, rimettar, deni.

konfużjoni, sturdament, uġiġħ ta' ras, ħedla, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, pressjoni tad-demm għolja, pressjoni tad-demm baxxa, stitikezza, indigestjoni, ħakk tal-ġilda, bugħawwieġ involontarju fil-muskoli, kontrazzjonijiet fil-muskoli, diffikultà tgħaddi l-awrina.

**Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna): reazzjonijiet allergiċi, nuqqas ta' interess jew emozzjoni, tħossok nervuż, ngħas, sensazzjoni anormali tal-ġilda, problemi bil-koordinazzjoni tal-movimenti tal-muskoli, kontrazzjonijiet fil-muskoli, eżagerazzjoni fir-riflessi, disturbi fil-vista, tnaqqis fir-ritmu ta' taħbit tal-qalb, ħalq xott, tegħreq ħafna, raxx, ġilda xotta, tertir bil-bard, dgħjufija.

**Frekwenza mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli): reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), konvulsjoni (aċċessjonijiet), koma, il-ħabba tal-ġajjn tiekien, ħmura fil-ġilda, sindrome ta' rtirar.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Zalviso**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara EXP.

Aħzen fil-pakkett originali biex tipproteġih mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-persunal mediku dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Zalviso**

- Is-sustanza attiva hija sufentanil. Kull pillola għal taħt l-ilsien fiha 15-il mikrogramma sufentanil (bħala ċitrat)
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol (E421), calcium hydrogen phosphate (anhydrous), hypromellose, croscarmellose sodium, stearic acid, magnesium stearate, sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110) (ara sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zalviso")

### **Kif jidher Zalviso u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli għal taħt l-ilsien ta' Zalviso huma pilloli orangjo bil-wiċċ ċatt u t-truf jagħtu għat-tond.

Il-pilloli għal taħt l-ilsien għandhom dijametru ta' 3 mm.

Il-pilloli għal taħt l-ilsien jigu fi stoċċ; kull stoċċ fih 40 pillola għal taħt l-ilsien. Stoċċ wiehed huwa ppakkjat f'qartas li jinkludi assorbitur tal-ossigenu.

Zalviso pilloli għal taħt l-ilsien huwa disponibbli fid-daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 10 u 20 stoċċ u pakketti multipli li fihom 40 (2 pakketti ta' 20), 60 (3 pakketti ta' 20) u 100 (5 pakketti ta' 20) stoċċ, ekwivalenti għal 40, 400, 800, 1,600, 2,400 u 4,000 pillola għal taħt l-ilsien, rispettivament.

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

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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  
Tel: + 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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.