

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITILYFS

Zalviso 15 míkrogramma tungurótartöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 0,074 mg af Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110).

Hver tungurótartafla inniheldur 0,013 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tungurótartafla.

Zalviso tungurótartöflur sem eru 3 mm í þvermál eru flatar appelsínugular töflur með ávölum brúnum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zalviso er ætlað til að meðhöndla hóflegan eða mikinn bráðan verk hjá fullorðnum sjúklingum eftir skurðaðgerð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins má gefa Zalviso á sjúkrahúsi. Zalviso skal aðeins ávísað af læknum sem hafa reynslu af umsjón með meðferð með ópiötum, sérstaklega á meðhöndlun aukaverkana af borð við öndunarbælingu (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Zalviso tungurótartöflur skulu teknar inn af sjúklingi með Zalviso inngjafartækinu til að bregðast við verkjum. Zalviso inngjafartækið er hannað til að gefa staka 15 míkrogramma súfentaníl tungurótartöflu eftir þörfum, undir stjórn sjúklings, með að lágmarki 20 mínútur á milli skammta (læsingartíma), í allt að 72 klukkustundir, sem er ráðlögð hámarks lengd meðferðar. Sjá kaflann „Lyfjagjöf“.

Aldraðir

Engar þýðisrannsóknir voru gerðar á öldruðum sjúklingum með súfentaníl tungurótartöflum. Í klíniskum rannsóknum voru u.þ.b. 30% þeirra sjúklinga sem tóku þátt 65 til 75 ára. Öryggi og verkun hjá öldruðum sjúklingum var svipuð og hjá yngri fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engar þýðisrannsóknir voru gerðar á sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi með súfentaníl tungurótartöflum. Aðeins takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun súfentaníls hjá slíkum sjúklingum. Gæta skal varúðar við gjöf Zalviso hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða mikla skerðingu á lifrarstarfsemi eða mikla skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Zalviso hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar undir tungu.

Zalviso tungurótartöflur skulu teknar inn af sjúklingi með Zalviso inngjafartækinu, sem skal aðeins notað af sjúklingnum til að bregðast við verkjum (sjá kafla 6.6).

Tungurótartaflan ætti að leysast upp undir tungunni en ekki á að mylja, tygja eða gleypa hana. Sjúklingar ættu ekki að borða eða drekka og skulu forðast að tala í 10 mínútur eftir hvern skammt af Zalviso.

Mest er hægt að gefa 45 míkrogrömm af súfentaníl tungurótartöflum með Zalviso inngjafartækinu á einni klukkustund (3 skammta).

Við endurtekna hámarksnotkun sjúklings endist ein rörlykja í 13 klukkustundir og 20 mínútur. Nota má fleiri Zalviso rörlykjur ef þess þarf.

Sjá leiðbeiningar um uppsetningu og notkun Zalviso inngjafartækisins fyrir notkun í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Veruleg öndunarbæling.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Öndunarbæling

Súfentaníl getur valdið öndunarbælingu, en alvarleiki hennar er háð skömmtum. Meta skal áhrif súfentaníls á öndun með klínísku eftirliti, s.s. með öndunarhraða, sljóvgunarstigi og súrefnismettun. Sjúklingar með öndunarerfiðleika eða skerta öndunargetu eiga meiri hættu á öndunarbælingu. Ópiatablokkar geta snúið við öndunarbælingu af völdum súfentaníls. Nauðsynlegt getur verið að gefa endurtekna skammta af blokkum þar sem öndunarbæling getur varið lengur en verkun blokkans (sjá kafla 4.9).

Svefntengdar öndunartruflanir

Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, þ.m.t. miðlægu öndunarstoppi í svefni (central sleep apnea (CSA)) og svefntengdum súrefnisskortum (sleep-related hypoxemia). Notkun ópíóíða eykur hættuna á CSA á skammtaháðan hátt. Hjá sjúklingum sem fá CSA skal íhuga að minnka heildarskammt ópíóíða.

Innankúpuþrýstingur

Gæta skal varúðar við notkun súfentaníls hjá sjúklingum sem gætu verið sérstaklega viðkvæmir fyrir áhrifum uppsöfnunar koltvísýrings á heila, svo sem þeim sem sýna merki um aukinn innankúpuþrýsting eða skerta meðvitund. Súfentaníl getur dulið klíniska framvindu hjá sjúklingum með höfuðáverka. Gæta skal varúðar við notkun súfentaníls hjá sjúklingum með heilaæxli.

Áhrif á hjarta- og æðakerfi

Súfentaníl getur framkallað hægtakt. Þess vegna skal gæta varúðar við notkun þess hjá sjúklingum sem eru með eða hafa áður verið með hægtakt.

Súfentaníl getur valdið lághrýstingi, sérstaklega hjá sjúklingum með blóðþurrð. Grípa skal til viðeigandi ráðstafana til að viðhalda stöðugum blóðþrýstingi.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Súfentaníl umbrottnar að mestu í lifur og skilst út með þvagi og hægðum. Virkni getur verið lengd hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. Aðeins takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Zalviso hjá slíkum sjúklingum. Hafa skal náð eftirlit með einkennum um ofskömmtun súfentaníls hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða mikla skerðingu á lifrarstarfsemi eða mikla skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.9).

Hugsanleg misnotkun og þol

Hægt er að misnota súfentaníl. Taka skal tillits til þessa við ávísun súfentaníls þegar grunur liggur á um aukna hættu á rangri notkun eða misnotkun.

Sjúklingar í langtíma meðferð með ópíati eða ópíatafíklar gætu þurft stærri verkjastillandi skammta en hægt er að gefa með Zalviso inngjafartækinu.

Áhrif á meltingarfæri

Sem μ -ópíat viðtakaörvi getur súfentaníl hægt á maga- og þarmahreyfingum. Því skal gæta varúðar við notkun Zalviso hjá sjúklingum með hættu á garnastíflu.

Sem μ -ópíat viðtakaörvi getur súfentaníl valdið krampa í hringvöðva gallrásar. Því skal gæta varúðar við notkun Zalviso hjá sjúklingum með sjúkdóm í gallvegi, þ. á m. bráða brisbólgu.

Hætta vegna samhliða notkunar slævandi lyfja, svo sem benzódíazepína eða skyldra efna

Samhliða notkun Zalviso og slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra efna getur valdið sljóvgun, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar hættu má eingöngu ávísa slíkum slævandi lyfjum handa sjúklingum þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki í boði. Ef ákvörðun er tekin um að ávísa Zalviso samhliða slævandi lyfjum, verður samhliða meðferðin að vara eins stutt og mögulegt er. Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til einkenna eins og öndunarbælingar og slævingar. Í þessu sambandi er eindregið mælt með því að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um þessi einkenni (sjá kafla 4.5).

Annað

Heilbrigðisstarfsfólk skal tryggja að sjúklingar hafi fengið viðeigandi leiðbeiningar um hvernig á að nota Zalviso inngjafartækið til að taka sjálfir inn töflur eftir þörfum til að meðhöndla verki eftir skurðaðgerð. Aðeins sjúklingar sem skilja og fylgja leiðbeiningum um notkun inngjafartækisins mega nota Zalviso. Heilbrigðisstarfsfólk skal taka tillit til getu sjúklingsins (s.s. sjónræna eða vitsmunalega) til að nota tækið á réttan hátt.

Hjálparefni

Zalviso tungurótartöflur innihalda asólitarefnið Sunset Yellow FCF Aluminium Lake (E110), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Zalviso tungurótartöflur innihalda minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. eru sem næst natríumlausar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkun við cytókróm P450 3A4 ensím

Súfentaníl umbrotnar aðallega fyrir tilstilli cytókróm P450 3A4 ensíms í mönnum. Ketókónazól, sem er virkur CYP3A4 hemill, getur aukið dreifingu súfentaníls um líkamann marktækt (19% hækkun á hámarksplasmagildi (C_{max}), 77% aukning á útsetningu fyrir virka innihaldsefninu (AUC)) og lengt tíma að hámarksþéttni um 41%. Ekki er hægt að útiloka svipuð áhrif með öðrum virkum CYP3A4 hemlum (t.d. ítrakónazóli, rítónavíri). Brugðist yrði við breytingu á verkun/þoli sem tengist aukinni útsetningu með því að breyta skammtatíðni (sjá kafla 4.2).

Efni sem slæva miðtaugakerfið

Samhliða notkun efna sem slæva miðtaugakerfið, þ. á m. barbitúrata, geðrofslyfja eða annarra ópíata, halógengasa eða annarra ósértækra efna sem slæva miðtaugakerfið (t.d. afengis) geta aukið öndunarbælingu.

Slævandi lyf eins og benzodíazepín eða skyld efni

Samhliða notkun ópíóíða og slævandi lyfja eins og benzodíazepína eða skyldra efna getur valdið sljógvun, öndunarbælingu, dái og dauða vegna slævandi viðbótaráhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka skal lengd samhliða notkunar (sjá kafla 4.4).

Serótónínvirk lyf

Samhliða gjöf súfentaníls með serótónínvirkum lyfi, svo sem sértækum serótónín-endurupptökuhemlum (SSRI), serótónín-noradrenalin-endurupptökuhemlum (SNRI) eða mónóamín-oxíðasahemlum (MAOI) getur aukið hættu á serótónínheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand. Ekki má taka mónóamín-oxíðasahemla 2 vikum áður en, eða á sama tíma og, Zalviso er gefið.

Annað

Milliverkanir við önnur lyf sem notuð eru undir tungu eða lyf sem ætlað er að veikja eða vekja áhrif í munnholi voru ekki metin og forðast skal samtímis notkun slíkra lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja nægilegar upplýsingar fyrir um notkun súfentaníls á meðgöngu kvenna til að meta megí hugsanleg skaðleg áhrif. Engar vísbendingar hafa komið fram um að notkun súfentaníls á meðgöngu auki líkur á meðfæddri vansköpun.

Súfentaníl fer yfir fylgju.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eitúraðhrif á æxlun (sjá kafla 5.3).

Zalviso er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Súfentaníl skilst út í brjóstamjólk þegar það er gefið í bláæð og því er ráðlagt að gæta varúðar þegar Zalviso er gefið konum með barn á brjósti. Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti þegar súfentaníl er gefið vegna hættu sem stafar af áhrifum ópíata eða eiturvekana á nýbura/ungabarn (sjá kafla 4.9).

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif súfentaníls á frjósemi kvenna eða karla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Súfentaníl hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum að hvorki aka né nota vélar finni þeir fyrir svefnhöfða, sundli eða sjóntruflunum á meðan Zalviso er tekið eða eftir meðferð. Sjúklingar mega aðeins aka eða nota vélar ef nægur tími hefur liðið frá því að Zalviso var síðast gefið.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Alvarlegasta aukaverkun súfentaníls er öndunarbæling, sem getur leitt til öndunarstöðvunar og öndunarstopps (sjá kafla 4.4).

Samkvæmt sameinuðum öryggisupplýsingum úr þessum klínísku rannsóknum voru ógleði og uppköst þær aukaverkanir sem oftast voru tilkynntar (tíðni $\geq 1/10$).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem sástu í klínískum rannsóknum eða eftir markaðssetningu annarra lyfja sem innihalda súfentaníl hafa verið teknar saman í eftirfarandi töflu: Tíðni er skilgreind sem:

Mjög algengar	$\geq 1/10$
Algengar	$\geq 1/100$ og $< 1/10$
Sjaldgæfar	$\geq 1/1.000$ og $< 1/100$
Mjög sjaldgæfar	$\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir	$< 1/10.000$
Tíðni ekki þekkt	Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			Ofnæmi*	Bráðaofnæmislost
Geðræn vandamál		Ringlun	Sinnuleysi* Taugaveiklun*	
Taugakerfi		Sundl Höfuðverkur Sljóvgun	Svefnhöfgi Náladofi Slingur* Truflun á vöðvaspennu* Ofviðbrögð*	Krampi Dá
Augu			Sjóntruflanir	Ljósopsþrenging
Hjarta		Hraðari hjartsláttur	Hægari hjartsláttur*	
Æðar		Blóðþrýstingshækkun Blóðþrýstingslækkun		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Öndunarbæling	Öndunarstöðvun	Öndunarstopp
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst	Hægðatregða Meltingartruflanir	Munnþurrkur	
Húð og undirhúð		Kláði	Ofsvitnun Útbrot Húðþurrkur*	Roðapöt
Stoðkerfi og stoðvefur		Ósjálfráðir vöðvakrampar Vöðvakippir*		
Nýru og þvagfæri		Þvagleppa		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti		Kuldahrollur Þróttleysi	Lyfjafráhvarfseinkenni

* sjá „Lýsing á völdum aukaverkunar“

Lýsing á völdum aukaverkunar

Eftir langvarandi notkun annarra efna með μ -ópiat viðtakavirkni sást fráhvarfseinkenni eftir skyndilega stöðvun meðferðar.

Sumar aukaverkanir sást ekki í klínískum rannsóknum með Zalviso. Tíðni var ákvörðuð á grundvelli gagna um gjöf súfentaníls í bláæð: algengar – vöðvakippir; sjaldgæfar – ofnæmi, sinnuleysi, taugaveiklun, slingur, vöðvaspennutruflun, ofviðbrögð, hægari hjartsláttur og þurr húð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Merki og einkenni

Ofskömmtun súfentaníls veldur auknum lyfjafræðilegum áhrifum. Hin klíniska heildarmynd ræðst af stigi öndunarbælingar, eftir næmi hvers og eins. Hún verið allt frá vanöndun til öndunarstopps. Önnur einkenni sem geta komið fram eru meðvitundarleysi, dá, hjartalost og vöðvastífleiki.

Meðferð

Við meðhöndlun ofskömmtunar skal einblína á að meðhöndla einkenni μ -ópiat viðtakaörva, þ. á m. með súrefnisgjöf. Gæta skal sértaklega að hindrunum í öndunarvegi og hvort veita þurfi öndunaraðstoð eða styrða öndun.

Gefa skal ópiatablokka (t.d. naloxón) ef öndunarbæling kemur fram. Slíkt útilokar þó ekki markvísari mótvægisáðgerðir. Taka skal tillit til þess að ópiatablokkinn hefur styttri virkni en súfentaníl. Því má gefa ópiatablokkann endurtekið eða með innrennsli.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Svæfingalyf, ópióíðar til svæfingar, ATC-flókkur: N01AH03

Verkunarháttur

Súfentaníl er samtengt, virkt ópiat með mjög sértækri bindingu við μ -ópiat viðtaka. Súfentaníl virkar sem hreinn örvi á μ -ópiat viðtaka.

Súfentaníl veldur ekki losun histamíns. Hægt er að loka á öll áhrif súfentaníls samtundis og algjörlega með því að gefa sérstakan blokka, svo sem naloxón.

Helstu lyfhrif

Verkjadeyfing

Talið er að verkjadeyfing af völdum súfentaníls komi til fyrir tilstilli virkjunar μ -ópiat viðtaka, fyrst og fremst innan miðtaugakerfisins, sem breytir ferlum sem hafa áhrif á bæði skynjun og viðbrögð við sársauka. Hjá mönnum er virknin 7 til 10 sinnum meiri en fentanýl og 500 til 1.000 sinnum meiri en morfín (með inntöku). Hin mikla fitusækni súfentaníls leyfir gjöf efnisins undir tungu og ná hröðum verkjastillandi áhrifum.

Önnur lyfhrif

Öndunarbæling

Súfentaníl getur valdið öndunarbælingu (sjá kafla 4.4) og bælir einnig hóstaviðbrögð.

Önnur áhrif á miðtaugakerfið

Vitað er að gjöf stórra skammta af súfentaníli í bláæð valda vöðvastífleika, líklega vegna áhrifa á svartfyllu (substantia nigra) og rákakjarna (striate nucleus). Hægt er að sýna fram á svæfandi áhrif með breytingum á heilalínuriti.

Áhrif á meltingarfæri

Verkjastillandi plasmabéttni súfentaníls gæti valdið ógleði og uppköstum vegna ertingar á kveikjussvæði efnanema.

Áhrif súfentaníls á meltingarfæri samanstanda af minnkuðum þarmahreyfingum, minnkaðri seytingu og aukinni vöðvaspennu (allt að krampa) í hringvöðvum meltingarfæra (sjá kafla 4.4).

Áhrif á hjarta- og æðakerfið

Litlir skammtar af súfentaníli gefnir í bláæð tengjast líklegum (kólínvirkum) áhrifum á flakktaug sem valda vægum hægtakti og vægri skerðingu á viðnámi í blóðrásakerfi líkamans (e. systemic vascular resistance) án þess að lækka blóðþrýsting marktækt (sjá kafla 4.4).

Lítill áhrif á fylliprýsting hjarta, rennslis hraða í hjarta og súrefnisnotkun hjartavöðva stuðla einnig að jafnvægi í hjarta- og æðakerfinu. Bein áhrif súfentaníls á virkni hjartavöðva sást ekki.

Verkun og öryggi

Verkjadeyfing

Sýnt var fram á virkni Zalviso við verkjadeyfingu undir stjórn sjúklings í 3 III. stigs rannsóknunum á sjúklingum með mikla iðraverki eða vefjaskaðaverki (verkir eftir mikla kyðiholsaðgerð eða bæklunaraðgerð): tvær rannsóknir voru tvíblindar samanburðarrannsóknir með lyfleysu (Zalviso N = 430 sjúklingar; lyfleysa N = 161 sjúklingur) og 1 var opin samanburðarrannsókn með virku lyfi (Zalviso N = 177 sjúklingar; morfín N = 180 sjúklingar).

Sjúklingar fengu meðferð samkvæmt Zalviso meðferðaráætlun með 15 míkrogrömmum af súfentaníli undir tungu, eftir þörfum með minnst 20 mínútna læsingartíma á 72 klukkustunda tímabili.

Sýnt var fram á ávinning umfram lyfleysu í III. stigs samanburðarrannsóknunum með lyfleysum fyrir aðalendapunktinn, sem er tímavegin summa breytinga á verkjaskala frá grunngildi á 48 klukkustunda tímabili (SPID48; $P \leq 0,001$), aðra endapunkta, sem voru tímavegið SPID ($P \leq 0,004$), allur verkur horfinn (TOTPAR; $P \leq 0,004$) og heildarmat sjúklinga ($P \leq 0,007$) á 24, 48 og 72 klukkustunda tímabili. Eftir 48 klukkustundir höfðu meira en helmingur sjúklinganna í hópnum sem fékk Zalviso fengið marktækt minni verki (30% svarenda) í þessum rannsóknum (iðraverkir 60%, vefjaskaðaverkir 54,9%).

Marktækt hærra hlutfall sjúklinga (78,5%) töldu aðferð verkjastillingar vera „góða“ eða „frábæra“ með Zalviso en með gjöf morfínverkjalyfs í bláæð undir stjórn sjúklings (65,5%) (aðalendapunktur við 48 klukkustundir; $P = 0,007$). Sjúklingar tilkynntu í öllum þremur III. stigs rannsóknunum um minnkun verks með klíniska þýðingu á fyrstu klukkustund meðferðar með Zalviso (breyting á verkjaskala frá grunngildi og heildarsvörun við verk > 1 NRS). Heilbrigðisstarfsfólk taldi Zalviso einnig vera auðveldara í notkun ($P = 0,017$).

Eins og sýnt var fram á í samanburðarrannsókninni með virku lyfi var meðaltími á milli skammta Zalviso u.þ.b. tvöfalt lengri en með morfínverkjalyfi gefið í bláæð undir stjórn sjúklings (u.þ.b. 80 mínútur miðað við u.þ.b. 45 mínútur) á fyrstu 48 klukkustundunum.

Sjúklingar sem voru meðhöndlaðir með Zalviso í 48 til 72 klukkustundir í þremur samanburðarrannsóknunum notuðu mismunandi mikið af þeim 216 skömmum sem voru í boði, þar sem meðaltalið var 49 skammtar á sjúkling (8-153 skammtar) og meirihluti sjúklinga (69,7%) notuðu 24 til 72 skammta.

Öndunarbæling

Verkjastillandi skammtar af Zalviso leiddu til öndunarbælandi áhrifa hjá sumum sjúklingum í klínískum rannsóknum. Í III. stigs rannsókn með samanburði við virkt lyf var umfang minnkunar á súrefnismettun sambærilegt á milli þeirra sem fengu Zalviso og þeirra sem fengu morfín gefið í bláæð undir stjórn sjúklings. Hins vegar varð tölfraðilega marktækt minna hlutfall sjúklinga fyrir súrefnisafmættun eftir að hafa tekið Zalviso tungurótartöflur (19,8%) með inngjafartæki en í hópnum sem fékk morfínverkjalyf gefið í æð undir stjórn sjúklings (30,0%). Klínískar rannsóknir hafa sýnt að súfentaníl gefið í bláæð veldur minni öndunarbælingu en með jafngildum skömmtum af fentanýli.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lýsa má lyfjahvörfum súfentaníls eftir gjöf undir tungu sem þriggja þátta líkani með 1. stigs frásogi. Þessi íkomuleið leiðir til meira heildaraðgengi með því að forðast umbrot 3A4 ensíms í þörmum og fyrstu umferð um lifur.

Meðaltal heildaraðgengis eftir stakan skammt af Zalviso undir tungu var 59% miðað við einnar mínútu innrennsli af 15 míkrogrömmum af súfentaníli í bláæð. Aðgengi eftir inntöku (töflu kyngt) er töluvert minna, eða 9%. Í klínískum rannsóknum með endurtekinni gjöf minnkaði aðgengi um 37,6%.

Rannsókn með gjöf í kinn sýndi 78% aukningu á aðgengi þegar töflur voru settar fyrir framan neðri framtennur.

Hámarksþéttni súfentaníls næst u.þ.b. 50 mínútum eftir stakan skammt en tíminn minnkar niður í u.þ.b. 20 mínútur eftir endurtekna skammta. Þegar Zalviso var gefið á 20 mínútna fresti náðist jafnvægi á plasmáþéttu eftir 13 skammta.

Dreifing

Dreifingarúmmál miðhólfs (e. central volume of distribution) eftir gjöf súfentaníls í bláæð er u.þ.b. 14 lítrar og dreifingarrúmmál við jafnvægi er u.þ.b. 350 lítrar.

Umbrot

Umbrot eru fyrst og fremst í lifur og smáþörmum. Umbrot súfentaníls í mönnum eru aðallega fyrir tilstilli cytókróm P450 3A4 ensímkerfisins (sjá kafla 4.5). Súfentaníl umbrotnar hratt í fjölda óvirkra umbrotsefna og eru oxandi N- og O-afalkýlun aðalbrothvarfsleiðirnar.

Brotthvarf

Heildarplasmaúthreinsun eftir staka gjöf í bláæð er um 917 l/mín.

Um það bil 80% af skammti súfentaníls sem gefinn er í bláæð skilst út innan 24 klukkustunda. Aðeins 2% af skammtinum skilst út í óbreyttu formi. Kynþáttur, kyn, nýrna- eða lifrarstarfsemi eða samhliða CYP3A4 hvarfefni hafa ekki áhrif á úthreinsun.

Plasmagildi með klíniska þýðingu ráðast að miklu leyti af því hve langan tíma það tekur plasmáþéttu súfentaníls að falla úr C_{max} niður í 50% af C_{max} eftir að gjöf er hætt (samhengisháður helmingunartími eða $CST_{1/2}$) fremur en af lokahelmingunartíma. Meðaltal $CST_{1/2}$ var 2,2 klukkustundir eftir stakan skammt og hækkaði í 2,5 klukkustundir eftir marga skammta; gjöf undir tungu lengir því verkunartíma töluvert miðað við gjöf súfentaníls í bláæð (0,14 klst. $CST_{1/2}$). Gildi $CST_{1/2}$ eftir staka og endurtekna skammta voru svipuð, sem sýnir að tímalengd verkunar er fyrirsjáanleg og í samræmi eftir marga skammta af tungurótartöflum.

Eftir staka gjöf 15 míkrogramma súfentaníl tungurótartöflu hefur meðalhelmingunartími á lokafasa verið á bilinu 6 til 10 klukkustundir. Meðallokahelmingunartími var ákvarðaður sem 18 klukkustundir eftir gjöf margra skammta, vegna meiri plasmáþéttu súfentaníls eftir endurtekna skammta og möguleikans á að mæla þessa þéttu yfir lengra tímabil.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvarfapýðisgreining á plasmabéttni súfentaníls í kjölfar notkunar Zalviso hjá sjúklingum og heilbrigðum einstaklingum ($N = 700$), þar sem 75 sjúklingar voru með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi og 7 sjúklingar voru með mikla skerðingu á nýrnastarfsemi, var ekki sýnt fram á að nýrnastarfsemi væri marktæk skýribreyta útskilnaðar. Hins vegar skal gæta varúðar við notkun Zalviso hjá slíkum sjúklingum vegna hve takmarkaður fjöldi sjúklinga með mikla skerðingu nýrnastarfsemi hefur verið rannsakaður (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Samkvæmt lyfjahvarfapýðisgreiningu á Zalviso hjá sjúklingum og heilbrigðum einstaklingum ($N = 700$), þar sem 13 sjúklingar voru með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og 6 sjúklingar voru með mikla skerðingu á lifrarstarfsemi, var ekki sýnt fram á að lifrarstarfsemi væri marktæk skýribreyta útskilnaðar. Vegna takmarkaðs fjölda sjúklinga með miðlungsmikla eða mikla skerðingu á lifrarstarfsemi hafa möguleg áhrif lifrabilunar sem skýribreyta útskilnaðar ekki verið greind. Því skal gæta varúðar við notkun Zalviso hjá slíkum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf Zalviso hjá börnum.
Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá börnum eftir gjöf súfentaníls í bláæð.

Aldraðir

Engar þýðisrannsóknir voru gerðar á öldruðum sjúklingum með Zalviso. Upplýsingar um lyfjahvörf við gjöf súfentaníl í bláæð leiddu ekki í ljós aldurstengdan mun. Í 3. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru u.þ.b. 20% þeirra sjúklinga sem tóku þátt aldraðir (≥ 75 ára) og u.þ.b. 30% á aldrinum 65 til 75 ára. Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi að aldur hafði áhrif, þar sem 27% minnkun á úthreinsun kom fram hjá öldruðum einstaklingum (eldri en 65 ára). Þar sem þessi aldurstengda minnkun er minni en breytileiki á útsetningarpáttum súfentaníls milli einstaklinga, 30-40%, teljast þessi áhrif ekki hafa klíniska þýðingu, sérstaklega þar sem Zalviso er aðeins notað eftir þörfum.

Lyfjahvörf í þýðinu

Þegar sjúklingar gáfu sjálfum sér Zalviso með verkjastillandi áhrifum var plasmabéttni súfentaníls að meðaltali 60-100 pg/ml á tveggja daga notkunartímabili, þar sem aldur, líkamsþyngdarstuðull (BMI) eða væg nýrna- eða lifrarskerðing höfðu engin áhrif.

Sjúklingar með BMI > 30 kg/m²

Þýðisgreining á lyfjahvörfum með BMI sem skýribreytu sýndi að skömmtun var tíðari hjá sjúklingum með BMI > 30 kg/m².

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Sýnt hefur verið fram á að súfentaníl örvar ópiatlík áhrif hjá ýmsum dýrum á rannsóknarstofu (hundum, rottum, naggrísum, hömstrum) við skammta sem eru stærri en þeir sem valda deyfingu verkja og í tveimur rannsóknum með endurteknum skömmtum þar sem súfentaníl var gefið í kinn Golden Syrian hamstra.

Eituráhrif á æxlun

Súfentaníl olli ekki vansköpunum hjá rottum og kaninum. Súfentaníl olli fósturvísisdauða hjá rottum og kaninum sem voru meðhöndlaðar í 10-30 daga á meðgöngu með inngjöf skammts sem var 2,5 sinnum stærri en hámarksskammtur fyrir menn. Fósturvísisdauði var talinn stafa af eituráhrifum á móðurdýrið.

Engin neikvæð áhrif sáust í annarri rannsókn með rottum sem fengu 20-faldan hámarksskammt fyrir menn á tímabili líffæramyndunar. Forklínísk áhrif sáust aðeins eftir gjöf skammta sem voru töluvert yfir ráðlögðum hámarksskammti fyrir menn, og þau hafa því litla þýðingu fyrir klíniska notkun.

Stökkbreytandi eiginleikar

Ames-próf leiddi ekki í ljós stökkbreytandi virkni súfentaníls. Í smákjarnaprófi með kvenkyns rottum ollu stakir skammtar af allt að 80 µg/kg í bláæð (u.þ.b. 2,5 sinnum hámarksskammtur manna með innrennsli í bláæð) engum stökkbreytingum á uppbyggingu litninga.

Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Engar rannsóknir hafa farið fram á krabbameinsvaldandi áhrifum súfentaníls.

Staðbundið þol

Tvær rannsóknir voru gerðar á staðbundnu þoli í kinnpokum hamstra með súfentaníl tungurótartöflum. Niðurstaða rannsókna var að Zalviso hefði enga eða litla hættu í för með sér á staðbundinni ertingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól (E421)
kalsíumhýdrógenfosfat
Hýprómellósi
Natríumkroskarmellósi
Sterinsýra
Magnesíumsterat
Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Zalviso er afhent í pólýkarbónatrörlykjum sem hver um sig inniheldur 40 tungurótartöflur og er pakkað inn í pólýesterfilmu/LDPE/álfilmu/LFPE-skammtapoka með súrefnisgleypi. Zalviso er fáanlegt í pakkningum með 1, 10 eða 20 rörlykjum og í fjölpakkningu með 40 (2 pakkningar með 20), 60 (3 pakkningar með 20) eða 100 (5 pakkningar með 20) rörlykjum, sem jafngildir 40, 400, 800, 1.600, 2.400 og 4.000 tungurótartöflum, í sömu röð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Aðeins skal nota rörlykjuna með Zalviso inngjafartækinu, sem samanstendur af stjórnbúnaði og skammtara sem tryggja rétta notkun kerfisins.

Setjið rörlykjuna inn í Zalviso inngjafartækið um leið og hún er tekin úr skammtapokanum.

Tækið skal notað samkvæmt eins og ráðlagt er í upplýsingum sem framleiðandi tækisins lætur í té. Fara verður nákvæmlega að leiðbeiningum um uppsetningu heilbrigðisstarfsfólks á Zalviso inngjafartækinu.

Ekki má nota Zalviso inngjafartækið ef skemmdir sjást á einhverjum hlutum þess.

Fullhlaðið Zalviso inngjafartæki virkar án annarrar hleðslu í allt að 72 klukkustundir.

Þegar meðferð hefur verið hætt verður heilbrigðisstarfsmaðurinn að fjarlægja rörlykjuna úr tækinu og farga verður öllum rörlykjum sem eru ónotaðar og/eða ekki algjörlega tómar í samræmi við gildandi lög og reglur um efni undir eftirliti. Farga skal öðrum úrgangi í samræmi við stefnu stofnunarinnar og gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

FGK Representative Service GmbH
Heimeranstrasse 35
80339 München
Þýskaland
Sími: +49 89 89 3119 22:

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. september 2015

Dagsetning síðustu endurnýjunar: 24. September 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR, Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Grunenthal GmbH
Zieglerstr. 6
D-52078 Aachen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en Zalviso er markaðssett þarf hver markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við yfirvöld í hverju landi fyrir sig um innihald og fyrirkomulag leiðbeininga, þar á meðal miðlun, dreifingu og aðra þætti.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, eftir að hafa rætt við og komist að samkomulagi við yfirvöld í viðkomandi aðildarríki þar sem Zalviso er markaðssett, að allir heilbrigðisstarfsmenn sem vænst er að muni ávísar Zalviso hafi fengið bréf með upplýsingum um eftirfarandi atriði:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Leiðbeiningarnar skulu innihalda þessi lykilatriði:

- Upplýsingar um ábendingar og viðeigandi val á sjúklingum;
- Notkun Zalviso samkvæmt leiðbeiningunum í samantekt á eiginleikum lyfs til að tryggja viðeigandi notkun og lágmarka áhættu.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA fyrir 1, 10 og 20 rörlykjur

1. HEITI LYFS

Zalviso 15 míkrogramma tungurótartöflur
súfentaníl

2. VIRK(T) EFNI

Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110), inniheldur natríum. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 rörlykja sem inniheldur 40 tungurótartöflur
10 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver
20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Notist aðeins með Zalviso inngjafartæki.
Setjið töflur strax í Zalviso inngjafartæki eftir að hafa fjarlægt úr skammtapoka.
Ekki mylja, tyggja eða gleypa töflurnar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

FGK Representative Service GmbH
Heimeranstrasse 35
80339 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1042/001 1 rörlykja sem inniheldur 40 tungurótartöflur
EU/1/15/1042/002 10 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver
EU/1/15/1042/003 20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MÆÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Zalviso 15 míkrogramma tungurótartöflur
súfentaníl

2. VIRK(T) EFNI

Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110), inniheldur natríum. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

800 tungurótartöflur (20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver) Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja eitt og sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Notist aðeins með Zalviso inngjafartæki.
Setjið töflur strax í Zalviso inngjafartæki eftir að hafa fjarlægt úr skammtapoka.
Ekki mylja, tyggja eða gleypa töflurnar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

FGK Representative Service GmbH
Heimeranstrasse 35
80339 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (MEÐ „BLUE BOX“) AÐEINS FJÖLPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Zalviso 15 míkrogramma tungurórtöflur
súfentaníl

2. VIRK(T) EFNI

Hver súfentaníl tungurórtartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110), inniheldur natríum. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakking: 1.600 tungurórtartöflur [40 (2 þakkingar með 20) rörlykjur sem innihalda 40 tungurórtartöflur hver]

Fjölþakking: 2.400 tungurórtartöflur [60 (3 þakkingar með 20) rörlykjur sem innihalda 40 tungurórtartöflur hver]

Fjölþakking: 4.000 tungurórtartöflur [100 (5 þakkingar með 20) rörlykjur sem innihalda 40 tungurórtartöflur hver]

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir tungu.

Notist aðeins með Zalviso inngjafartæki.

Setjið töflur strax í Zalviso inngjafartæki eftir að hafa fjarlægt úr skammtapoka.

Ekki mylja, tyggja eða gleypa töflurnar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

FGK Representative Service GmbH
Heimeranstrasse 35
80339 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1042/004 2 x 20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver
EU/1/15/1042/005 3 x 20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver
EU/1/15/1042/006 5 x 20 rörlykjur sem innihalda 40 tungurótartöflur hver

13. LOTUNÚMER

LOT

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

SKAMMTAPOKI

1. HEITI LYFS

Zalviso 15 míkrogramma tungurótartöflur
súfentaníl

2. VIRK(T) EFNI

Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110), inniheldur natríum. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 rörlykja sem inniheldur 40 tungurótartöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir tungu.
Notist aðeins með Zalviso inngjafartæki.
Setjið töflur strax í Zalviso inngjafartæki eftir að hafa fjarlægt úr skammtapoka.
Ekki mylja, tyggja eða gleypa töflurnar.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Sjá „EXP“ á bls. 1
Sjá „EXP“ á bakhlið

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

FGK Representative Service GmbH
Heimeranstrasse 35
80339 München
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot
Sjá „Lot“ á bls. 1
Sjá „Lot“ á bakhlið

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

RÖRLYKJUR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Zalviso 15 míkrogramma tungurórtartöflur
súfentaníl
Til notkunar undir tungu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

40 tungurórtartöflur

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Zalviso 15 míkrogramma tungurótartöflur súfentaníl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zalviso og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zalviso
3. Hvernig nota á Zalviso
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zalviso
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zalviso og við hverju það er notað

Virka innihaldsefnið í Zalviso er súfentaníl, sem tilheyrir flokki öflugra verkjalyfja sem kallast ópíöt.

Zalviso er notað til að meðhöndla hóflegan eða mikinn bráðan verk hjá fullorðnum eftir skurðaðgerð.

2. Áður en byrjað er að nota Zalviso

Ekki má nota Zalviso:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir súfentaníli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með mikla öndunarerfiðleika.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Zalviso er notað.

Hafðu samband við lækni eða hjúkrunarfræðing ef þú:

- ert haldin(n) ástandi sem hefur áhrif á öndun (svo sem astma, önghljóðum eða mæði). Þar sem Zalviso getur haft áhrif á öndun mun læknirinn eða hjúkrunarfræðingur athuga öndun þína meðan á meðferð stendur.
- ert með höfuðáverka eða heilaæxli
- átt við kvilla að stríða í hjarta og blóðrás, sérstaklega hægan hjartslátt, óreglulegan hjartslátt, lítill blóðmagn eða lágan blóðþrýsting
- ert með miðlungsmikil til mikil lifrарvandamál eða mikil nýrnavandamál, þar sem þessi líffæri hafa áhrif á niðurbrot og brotthvarf lyfsins úr líkamanum;
- hefur misnotað lyf eða áfengi
- notar reglulega lyfseðilsskytt ópíatlyf (t.d. kódeín, fentatýl, hýdrómorfón, oxýkódón)
- hefur óeðlilega hægar þarmahreyfingar
- ert með sjúkdóm í gallblöðru eða brisi

Svefntengdar öndunartruflanir

Zalviso inniheldur virkt efni sem fellur undir flokk ópíóíða. Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, til dæmis miðlægu öndunarstoppi í svefni (grunnri öndun/hléi á öndun í svefni) og svefntengdum súrefnisskort (litlu magni súrefnis í blóði).

Hættan á að fá miðlægt öndunarstopp í svefni fer eftir viðkomandi skammti ópíóíða. Hugsanlegt er að lækningin íhugi að minnka heildarskammt þinn af ópíóíðum ef þú færð miðlægt öndunarstopp.

Börn og unglingar

Börn og unglingar undir 18 ára aldri mega ekki nota Zalviso.

Notkun annarra lyfja samhliða Zalviso

Látið lækningin vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Láttu lækningin sérstaklega vita ef þú tekur eitthvað af eftirfarandi:
- Lyf sem gætu haft áhrif á niðurbrot Zalviso í líkamanum, s.s. ketókónazól, sem notað er til að meðhöndla sveppasýkingar.
- Lyf sem notuð eru til að meðhöndla kvíða, róandi lyf eða önnur ópiatallyf þar sem þau geta valdið aukinni hættu á miklum öndunarerfiðleikum.
- Lyf við þunglyndi sem nefnast mónóamín-oxíðasahemlar (MAOI). Ekki má taka þessi lyf 2 vikum áður en, eða á sama tíma og, Zalviso er gefið.
- Lyf við þunglyndi sem nefnast sérþækir serótónín-endurupptökuhemlar (SSRI) og serótónín-noradrenalin-endurupptökuhemlar (SNRI). Ekki er ráðlagt að nota þessi lyf á sama tíma og Zalviso.
- Önnur lyf sem eru tekin undir tungu (lyf sem eru sett undir tunguna, þar sem þau leysast upp) eða lyf sem þynnast út eða hafa áhrif í munni (t.d. nýstatín í vökva- eða munnsogstöfluformi sem geymd er í munni til að meðhöndla sveppasýkingu), þar sem áhrif þeirra á Zalviso hafa ekki verið rannsökuð.

Samhliða notkun Zalviso og slævandi lyfja eins og benzodíazepíns eða skyldra lyfja eykur hættuna á sljógvun, öndunarerfiðleikum (öndunarbælingu), dái og getur verið lífshættuleg. Af þessum sökum skal eingöngu íhuga samhliða notkun þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki í boði.

Hins vegar, ef lækningin ávísar Zalviso ásamt slævandi lyfjum, þarf lækningin að takmarka lengd samhliða meðferðar.

Láttu lækningin vita um öll slævandi lyf sem þú tekur og fylgdu skammtaráðleggingum læknisins nákvæmlega. Gagnlegt kann að vera að fá vini eða ættingja til að vera á varðbergi gagnvart einkennum sem fram koma hér að ofan. Hafðu samband við lækningin ef þú finnur fyrir slíkum einkennum.

Notkun Zalviso með áfengi

Ekki neyta áfengis á meðan þú notar Zalviso. Það getur aukið hættuna á miklum öndunarerfiðleikum.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningunni eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki nota Zalviso á meðgöngu eða ef þú ert kona á barneignaraldri sem notar ekki getnaðarvarnir.

Súfentaníl berst í brjóstamjólk og getur valdið aukaverkunum hjá barni á brjósti. Ekki er ráðlagt að hafa barn á brjósti þegar Zalviso eru tekið.

Akstur og notkun véla

Zalviso hefur áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla þar sem það getur valdið svefnleysi, sundli og sjóntruflunum. Ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna á meðan eða eftir að þú notar Zalviso. Þú mátt aðeins aka eða nota vélar ef nægur tími hefur liðið frá síðasta skammti af Zalviso.

Zalviso inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminium Lake (E110)

Zalviso inniheldur Sunset Yellow FCF Aluminium Lake (E110), sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Zalviso inniheldur natríum

Zalviso inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Zalviso

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Tungurótartöflurnar eru teknar með Zalviso inngjafartæki, sem er kerfi sem gefur stakan skammt við virkjun þess.

Áður en byrjað er að nota Zalviso mun lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu sýna þér hvernig á að nota Zalviso inngjafartækið. Þú munt síðan geta tekið töflu eftir þörfum til að stilla verk. Fylgdu leiðbeiningunum vandlega. Ræddu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn ef það er eitthvað í leiðbeiningunum sem þú skilur ekki eða ef þú ert óviss um rétta notkun inngjafartækisins.

Eftir að skammtur er gefinn er ekki hægt að gefa annan skammt fyrr en eftir 20 mínútur og ekki er hægt að taka fleiri en 3 skammta á einni klukkustund.

Tækið virkar í 3 daga (72 klukkustundir), sem er einnig ráðlagður hámarkstími meðferðar.

Zalviso er sett undir tunguna með Zalviso inngjafartækinu. Þú getur stýrt eigin meðferð og ættir aðeins að virkja tækið þegar þú þarft að stilla verk.

Töflurnar leysast upp undir tungunni en ekki á að mylja, tyggja eða gleypa þær. Þú ættir ekki að borða eða drekka og skalt reyna að tala sem minnst í 10 mínútur eftir hvern skammt.

Zalviso skal aðeins tekið inn á sjúkrahúsi. Þær eru aðeins ávísaðar af læknum sem hafa reynslu af notkun öflugra verkalyfja á borð við Zalviso og vita hvaða áhrif það gæti haft á þig, sérstaklega öndun þína (sjá kaflann „Varðarorð og varúðareglur“ að ofan).

Ekki má nota tækið ef skemmdir sjást á einhverjum hlutum þess.

Að lokinni meðferð mun heilbrigðisstarfsfólk taka Zalviso inngjafartækið og farga ónotuðum töflum. Tækið er hannað þannig að þú getur ekki opnað það.

Ef stærri skammtur af Zalviso en mælt er fyrir um er tekinn

Inngjafartækið krefst þess að þú bíðir í 20 mínútur á milli skammta til að þú takir ekki meira af Zalviso en þú mátt. Hins vegar eru einkenni ofskömmtunar meðal annars miklir öndunarerfiðleikar, svo sem hæg og grunn öndun, meðvitundarleysi, mjög lágur blóðþrýstingur, örmögnun og vöðvastífleiki. Ef eitthvað af þessu byrjar að koma fram skaltu samstundis hafa samband við lækni eða hjúkrunarfræðing.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru miklir öndunarerfiðleikar, svo sem hæg og grunn öndun, sem geta jafnvel leit til þess að þú hættir að geta andað eða öndunarstopps.

Ef þú finnur fyrir einhverri af ofangreindri aukaverkun skaltu hætta að taka Zalviso og hafa tafarlaust samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): ógleði, uppköst, hiti.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): ringlun, sundl, höfuðverkur, syfja, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, lágur blóðþrýstingur, hægðatregða, meltingartruflun, kláði í húð, ósjálfráðir vöðvakrampar, vöðvakippir, þvaglátatregða.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): ofnæmisviðbrögð, áhuga- eða tilfinningaleysi, taugaveiklun, syfja, óeðlileg tilfinning í húð, erfiðleikar við að samhæfa vöðvahreyfingar, vöðvasamdrættir, aukin sinaviðbrögð, sjóntruflanir, hægari hjartsláttur, munnþurrkur, mikil svitamyndun, útbrot, þurr húð, hrollur, máttleysi.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmislost), krampi (köst), dá, lítill sjáaldur, roði í húð, fráhrarfsheilkenni.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zalviso

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og skammtapokanum á eftir EXP.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennsislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá heilbrigðisstarfsfólki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zalviso inniheldur

- Virka innihaldsefnið er súfentaníl. Hver súfentaníl tungurótartafla inniheldur 15 míkrogrömm af súfentaníli (sem sítrat).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), kalsíumhýdrógenfosfat, hýprómellósi, natríumkroskarmellósi, sterínsýra, magnesíumsterat, Sunset Yellow FCF Aluminium Lake (E110) (sjá kafla 2 „Aður en byrjað er að nota Zalviso“)

Lýsing á útliti Zalviso og pakkningastærðir

Zalviso tungurótartöflur eru flatar appelsínugular töflur með ávölum brúnum. Tungurótartöflurnar eru 3 mm í þvermál.

Tungurótartöflurnar eru afhentar í rörlykjum; hver rörlykja inniheldur 40 tungurótartöflur. Hverri rörlykju er pakkað inn í skammtapoka sem inniheldur súrefnisgleypi.

Zalviso tungurótartöflur eru fáanlegar í pakkningum með 1, 10 eða 20 rörlykjum og í fjölpakkningu með 40 (2 pakkningar með 20), 60 (3 pakkningar með 20) eða 100 (5 pakkningar með 20) rörlykjum, sem jafngildir 40, 400, 800, 1.600, 2.400 og 4.000 tungurótartöflum, í sömu röð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

FGK Representative Service GmbH

Heimeranstr. 35

80339 München

Þýskaland

Sími: +49 - 89-893 119 22

Fax: +49 - 89-893 119 20

Tölvupóstur: edgar.fenzl@fgk-rs.com

Framleiðandi

Grunenthal GmbH

Zieglerstr. 6

D-52078 Aachen

Þýskaland

Sími: +49-241-569-0

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi