

Zāles vairs nav reģistrētas

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā) (*sufentaniil*).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 0,074 mg saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laka (E110).

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 0,013 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Tablete lietošanai zem mēles.

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles, kuru diametrs ir 3 mm, ir oranžas krāsas tabletes ar plakanām virsmām un noapaļotām malām.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeutiskās indikācijas

Zalviso ir paredzētas vidēji stipru līdz stipru akūtu sāpju remdēšanai pieaugušiem pacientiem pēcoperācijas periodā.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Zalviso ir paredzētas lietošanai tikai stacionārā. Zalviso drīkst parakstīt tikai ārsti, kuriem ir pieredze ārstēšanā ar opioīdiem un jo īpaši attiecībā uz rīcību opioīdu lietošanas izraisītu nevēlamo blakusparādību (piemēram, elpošanas nomākuma) gadījumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Devas

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles ir paredzētas patstāvīgai lietošanai pacientiem sāpju remdēšanai, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci. Zalviso dozēšanas ierīce ir paredzēta vienas 15 mikrogramu sufentanila tabletes lietošanai zem mēles ievadīšanai, kad tas pēc pacienta ieskatiem ir nepieciešams, ne ilgāk kā 72 stundu laikposmā (maksimālais ieteiktais ārstēšanas ilgums) un ievērojot, ka laiks starp devām nedrīkst būt mazāks par 20 minūtēm (bloķēšanas intervāls). Skatīt apakšpunktu „Lietošanas veids”.

### *Gados vecāki cilvēki*

Pētījumi īpašā populācijā par sufentanila tablešu lietošanai zem mēles lietošanu gados vecākiem pacientiem nav veikti. Klīniskajos pētījumos apmēram 30% no iesaistītajiem pacientiem bija vecumā no 65 līdz 75 gadiem. Lietošanas drošums un efektivitāte gados vecākiem pacientiem bija līdzīga lietošanas drošumam un efektivitātei gados jaunāku pieaugušo populācijā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Aknu vai nieru darbības traucējumi*

Pētījumi īpašā populācijā par sufentanila tablešu lietošanai zem mēles lietošanu pacientiem ar aknu un nieru darbības traucējumiem nav veikti. Datu par sufentanila lietošanu šādiem pacientiem daudzums ir ierobežots. Zalviso ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu vai smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### *Pediātriskā populācija*

Zalviso drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

### Lietošanas veids

Tikai lietošanai zem mēles.

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles ir paredzētas patstāvīgai lietošanai, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci, kuru pacients drīkst darbināt tikai sāpju gadījumā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Ievietotajai tabletei lietošanai zem mēles ir jāļauj izšķīst zem mēles, un to nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt. 10 minūtes pēc katras Zalviso devas lietošanas pacients nedrīkst ēst vai dzert, kā arī viņam vajadzētu pēc iespējas mazāk runāt.

Maksimālais zem mēles lietojamā sufentanila daudzums, kuru var lietot vienas stundas laikā, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci, ir 45 mikrogrami (3 devas).

Gadījumā, ja pacients šīs zāles atkārtoti lieto maksimālajā daudzumā, viena kārtridža saturs ir pietiekams 13 stundām un 20 minūtēm. Ja nepieciešams, drīkst lietot papildu Zalviso kārtridžus.

Norādījumus par Zalviso dozēšanas ierīces sagatavošanu lietošanai un pirms ievadīšanas veicamajām manipulācijām skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Būtisks elpošanas nomākums.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Elpošanas nomākums

Sufentanils var izraisīt elpošanas nomākumu, kura pakāpe/smāgums ir atkarīgs no devas. Sufentanila ietekme uz elpošanas sistēmu ir jāvērtē, nodrošinot klīnisko rādītāju (piem., elpošanas frekvences, sedācijas līmeņa un piesātinājuma ar skābekli) kontroli. Lielāks risks pastāv pacientiem ar elpošanas traucējumiem vai samazinātu elpošanas rezervi. Sufentanila izraisītu elpošanas nomākumu var novērst, lietojot opioīdu antagonistus. Var būt nepieciešama antagonista atkārtota lietošana, jo elpošanas nomākums var būt ilgāks nekā antagonista darbības laiks (skatīt 4.9. apakšpunktu).

#### Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana paaugstina CMA risku no devas atkarīgā veidā. Pacientiem, kuriem ir CMA, ir jāapsver iespēja samazināt kopējo opioīdu devu.

### Intrakraniālais spiediens

Sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir iespējama īpaša jutība pret CO<sub>2</sub> aiztures ietekmi uz galvas smadzenēm (piemēram, pacientiem ar paaugstinātu intrakraniālā spiediena vai apziņas traucējumu pazīmēm). Sufentanils var maskēt klīniskās norises pacientiem ar galvas traumām. Sufentanils piesardzīgi jālieto pacientiem ar galvas smadzeņu audzējiem.

### Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu

Sufentanils var izraisīt bradikardiju. Tāpēc tās piesardzīgi jālieto pacientiem ar bradiaritmiju anamnēzē vai pašlaik.

Sufentanils var izraisīt hipotensiju (jo īpaši pacientiem ar hipovolēmiju). Ir jāveic atbilstoši pasākumi, lai uzturētu stabilu arteriālo spiedienu.

### Aknu vai nieru darbības traucējumi

Sufentanils galvenokārt metabolizējas aknās un tiek izvadīts ar urīnu un fēcēm. Pacientiem ar smagiem aknu un nieru darbības traucējumiem ir iespējama iedarbības laika pagarināšanās. Datu par Zalviso lietošanu šādiem pacientiem daudzums ir ierobežots. Pacienti ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu vai smagiem nieru darbības traucējumiem ir rūpīgi jānovēro, lai konstatētu sufentanila pārdozēšanas simptomus (skatīt 4.9. apakšpunktu).

### Ļaunprātīgas lietošanas iespējamība un panesība

Pastāv sufentanila ļaunprātīgas lietošanas iespējamība. Tas jāņem vērā, parakstot vai lietojot sufentanilu gadījumos, kad pastāv neapzinātas nepareizas lietošanas, ļaunprātīgas lietošanas vai norādījumu neievērošanas risks.

Pacientiem, kuriem tiek veikta pastāvīga ārstēšana ar opioīdiem vai pacientiem, kuriem ir izveidojusies atkarība no opioīdiem, var būt nepieciešama lielāka analgētiskā līdzekļa deva nekā iespējams ievadīt, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci.

### Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību

Sufentanils, kurš ir  $\mu$ -opioīdu receptoru agonists, var palēnināt kuņģa un zarnu trakta motoriku. Šī iemesla dēļ Zalviso piesardzīgi jālieto pacientiem ar ileusu.

Sufentanils, kurš ir  $\mu$ -opioīdu receptoru agonists, var izraisīt Odi (Oddi) sfinktera spazmas. Šī iemesla dēļ Zalviso piesardzīgi jālieto pacientiem ar žults izvades sistēmas slimību, tostarp akūtu pankreatītu.

### Risks, kas saistīts ar nomierinošu līdzekļu, piemēram, benzodiazepīnu vai citu radniecīgu vielu, vienlaicīgu lietošanu

Zalviso vienlaicīga lietošana ar nomierinošiem līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem vai radniecīgām vielām, var izraisīt sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šo risku dēļ nozīmēšana vienlaicīgi ar šiem nomierinošiem līdzekļiem jāatstāj pacientiem, kuriem nav iespējama alternatīva ārstēšana. Ja tiek pieņemts lēmums parakstīt Zalviso vienlaicīgi ar nomierinošiem līdzekļiem, vienlaicīgas ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam.

Pacienti ir rūpīgi jānovēro, vai nerodas elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmes un simptomi. Tādēļ ir stingri ieteicams informēt pacientus un viņu aprūpētājus, lai viņi zinātu šos simptomus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## Pārējā informācija

Pirms lietošanas veselības aprūpes speciālistam ir jānodrošina, ka pacients ir saņēmis nepieciešamos norādījumus par Zalviso dozēšanas ierīces lietošanu, lai sāpju remdēšanai pēcoperācijas periodā lietotu tabletes patstāvīgi, kad tas ir nepieciešams. Zalviso drīkst lietot tikai pacienti, kuri spēj saprast un ievērot norādījumus par dozēšanas ierīces lietošanu. Veselības aprūpes speciālistam ir jāņem vērā pacienta spēja (piem., redze vai apziņa) lietot ierīci pareizi.

## Palīgvielas

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles satur azokrāsvielu „saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laka” (E110), kura var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Mijiedarbība ar citohroma P450 3A4 enzīmu

Sufentanilu metabolizē galvenokārt cilvēka citohroma P450 3A4 enzīms. Ketokonazols, kurš ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, var būtiski pastiprināt zem mēles lietojamā sufentanila sistēmisko iedarbību (maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ) palielinās par 19%, kopumā aktīvās vielas iedarbība (AUC) pastiprinās par 77%) un pagarināt maksimālās koncentrācijas sasniegšanas laiku par 41%. Nevar izslēgt līdzīgu ietekmi, mijiedarbojoties ar citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piem., itrakonazolu, ritonavīru). Visas ar zāļu pastiprinātu iedarbību saistītās efektivitātes/panesības izmaiņas praksē ir kompensējamas, mainot zāļu devu lietošanas biežumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošie līdzekļi

Centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošo līdzekļu, tostarp barbiturātu, neiroleptisko līdzekļu vai citu opioīdu līdzekļu, gāzveida halogēnu vai citu neselektīvu, centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošu līdzekļu (piem., alkohola), lietošana var pastiprināt elpošanas nomākumu.

### Nomierinošie līdzekļi, piemēram, benzodiazepīni vai citas radniecīgas vielas

Opioīdu vienlaicīga lietošana ar tādiem nomierinošiem līdzekļiem kā benzodiazepīni vai radniecīgas vielas paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku papildinošās CNS nomācošās iedarbības dēļ. Vienlaicīgas lietošanas ilgums ir jāierobežo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Serotonīnērgisks līdzekļi

Sufentanila lietošana kopā ar serotonīnērgisku līdzekli, piemēram, selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI), serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI) vai monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), var paaugstināt serotonīna sindroma, potenciāli dzīvību apdraudoša stāvokļa, attīstības risku. Monoamīnoksidāzes inhibitorus nedrīkst lietot 2 nedēļas pirms Zalviso lietošanas vai reizē ar to.

## Citi

Mijiedarbība ar citām zem mēles lietojamām, mutes dobumā izšķīdināmām vai iedarbībai mutes dobumā paredzētām zālēm nav pētīta, un tāpēc no to vienlaicīgas lietošanas ir jāizvairās.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Grūtniecība

Dati par sufentanila lietošanu grūtniecības laikā, lai izvērtētu tā iespējami kaitīgo ietekmi, nav pietiekami. Līdz šim nav norāžu, kuras liecinātu, ka sufentanila lietošana grūtniecības laikā palielina iedzimtu patoloģiju iespējamību.

Sufentanils šķērso placentu.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Zalviso grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

##### Barošana ar krūti

Lietojot intravenozi, sufentanils izdalās cilvēka pienā. Šī iemesla dēļ, lietojot Zalviso sievietēm barošanas ar krūti periodā, ieteicams ievērot piesardzību. Barošana ar krūti sufentanila lietošanas laikā nav ieteicama, jo pastāv opioīda iedarbības vai toksicitātes risks jaundzimušajiem/zīdaiņiem (skatīt 4.9. apakšpunktu).

##### Fertilitāte

Dati par sufentanila ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti nav pieejami.

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sufentanils būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja viņiem Zalviso tablešu lietošanai zem mēles lietošanas laikā vai pēc ārstēšanas ar Zalviso rodas miegainība, reibonis vai redzes traucējumi. Pacienti drīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus tikai tad, ja pēc pēdējās Zalviso devas lietošanas reizes ir pagājis pietiekami ilgs laiks.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Nopietnākā sufentanila lietošanas izraisītā nevēlamā blakusparādība ir elpošanas nomākums, kurš var izraisīt apnoju un elpošanas apstāšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Balstoties uz šajos klīniskajos pētījumos apkopotajiem drošuma datiem, visbiežāk ( $\geq 1/10$ ) konstatētās nevēlamās blakusparādības saskaņā ar ziņojumiem bija slikta dūša un vemšana.

##### Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos vai pēcreģistrācijas periodā saistībā ar citu sufentanilu saturošu zāļu lietošanu konstatētās nevēlamās blakusparādības ir apkopotas tālāk tekstā esošajā tabulā.

Biežuma iedalījums ir šāds:

ļoti bieži	( $\geq 1/10$ )
bieži	( $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )
retāk	( $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$ )
reti	( $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$ )
ļoti reti	( $< 1/10\ 000$ )
nav zināmi	(nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība*	Anafilaktiskais šoks
Psihiskie traucējumi		Apjukuma stāvoklis	Apātija* Nervozitāte*	
Nervu sistēmas traucējumi		Reibonis Galvassāpes Sedācija	Miegainība Parestēzija Ataksija* Distonija* Hiperrefleksija*	Krampji Koma
Acu bojājumi			Redzes traucējumi	Mioze
Sirds funkcijas traucējumi		Paātrināta sirdsdarbība	Palēnināta sirdsdarbība*	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Paaugstināts asinsspiediens Pazemināts asinsspiediens		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Elpošanas nomākums	Apnoja	Elpošanas apstāšanās
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Vemšana	Aizcietējums Dispepsija	Sausa mute	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze	Hiperhidroze Izsitumi Sausa āda*	Eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Nekontrolējamas muskuļu spazmas Muskuļu raustīšanās*		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Urīna aizture		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Pireksija		Drebuļi Astēnija	Abstinences sindroms

\* skatīt „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pēc citu, uz  $\mu$ -opioīdu receptoriem iedarbojošos vielu ilgstošas lietošanas, ārstēšanas pēkšņas pārtraukšanas gadījumā tika konstatēti abstinences simptomi.

Dažas nevēlamās blakusparādības Zalviso lietošanas klīniskajos pētījumos netika konstatētas. To biežuma noteikšanai ir izmantoti dati par sufentanila intravenozu lietošanu: bieži – muskuļu raustīšanās; retāk – paaugstināta jutība, apātija, nervozitāte, ataksija, distonija, hiperrefleksija, palēnināta sirdsdarbība un sausa āda.

## Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

#### Pazīmes un simptomi

Sufentanila pārdozēšana izpaužas kā pārmērīga tā farmakoloģiskā iedarbība. Atkarībā no individuālās jutības klīnisko ainu nosaka elpošanas nomākuma pakāpe. Tā var būt no hipoventilācijas līdz pat elpošanas apstāšanās. Citi iespējamie simptomi ir samaņas zudums, koma, kardiovaskulārs šoks un muskuļu stīvums.

#### Rīcība

Rīcībai pārdozēšanas gadījumā ir jābūt vērīgai galvenokārt uz  $\mu$ -opioīdu receptoru agonisma simptomu ārstēšanu, tostarp skābekļa ievadīšanu. Galvenā uzmanība jāpievērš elpceļu nosprostojumam un mākslīgās vai kontrolētas elpināšanas nepieciešamībai.

Elpošanas nomākuma gadījumā ir jālieto opioīdu antagonists (piem., naloksons). Tas neizslēdz tiešākus pretpasākumus. Ir jāņem vērā, ka opioīdu antagonista iedarbības ilgums var būt mazāks nekā sufentanila iedarbības ilgums. Tādā gadījumā opioīdu antagonistu var lietot atkārtoti vai infūzijas veidā.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Anestēzijas līdzekļi, opioīdie anestēzijas līdzekļi, ATĶ kods: N01AH03

#### Darbības mehānisms

Sufentanils ir sintētisks, spēcīgas iedarbības opioīds, kurš īpaši selektīvi saistās ar  $\mu$ -opioīdu receptoriem. Sufentanils  $\mu$ -opioīdu receptoros darbojas kā pilnīgs agonists.

Sufentanils neizraisa histamīna atbrīvošanos. Visu veidu sufentanila iedarbību nekavējoties un pilnībā var bloķēt, ievadot specifisku antagonistu (piemēram, naloksonu).

#### Primārā farmakodinamiskā iedarbība

##### *Analģēzija*

Tiek uzskatīts, ka sufentanila izraisīto analģēziju kā mediators nodrošina  $\mu$ -opioīdu receptoru aktivācija galvenokārt centrālajā nervu sistēmā (CNS), izmainot gan sāpju uztveršanas spēju, gan reakciju uz sāpēm. Cilvēkiem iedarbība ir no 7 līdz 10 reizēm spēcīgāka nekā fentanilam un no 500 līdz 1000 reizēm spēcīgāka nekā morfijam (perorāli). Sufentanila augstā lipofilitāte ļauj to lietot zem mēles un panākt strauju analģētisko iedarbību.

#### Sekundārā farmakodinamiskā iedarbība

##### *Elpošanas nomākums*

Sufentanils var izraisīt elpošanas nomākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu), kā arī apspiest klepus refleksu.

## *Cita ietekme uz CNS*

Ir zināms, ka, ievadot intravenozi lielās devās, sufentanils izraisa muskuļu stīvumu (iespējams, ka iedarbības rezultātā uz *substantia nigra* un *striate nucleus*). Miega efekts var izpausties kā EEG izmaiņas.

## *Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību*

Sufentanila analgētiskā koncentrācija plazmā var izraisīt sliktu dūšu un vemšanu, kairinot hemoreceptoru ierosas zonu.

Sufentanila ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību izpaužas kā pasliktināta motorika, pavājināta sekrēcija un palielināts muskuļu tonuss (līdz pat spazmām) kuņģa un zarnu trakta sfinkteros (skatīt 4.4. apakšpunktu).

## *Ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu*

Mazas intravenozi ievadīta sufentanila devas ar iespējami vagālu (holīnērgisku) iedarbību izraisa nelielu bradikardiju un nelielu sistēmisku vaskulāro rezistenci, neizraisot nozīmīgu asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kardiovaskulārā stabilitāte ir arī minimālas ietekmes uz sirds kreisā kambara pildījuma spiedienu (beigu diastolisko spiedienu), sirds minūtes tilpumu un miokarda skābekļa patēriņu rezultāts. Sufentanila tieša ietekme uz miokarda darbību nav konstatēta.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

### *Analgēzija*

Zalviso efektivitāte pacienta kontrolētas analgēzijas nodrošināšanā tika pierādīta trijos 3. fāzes klīniskajos pētījumos par zāļu lietošanu nociceptīvu un viscerālu sāpju gadījumos pēcoperācijas periodā (sāpju remdēšanai pēc lielām vēdera dobuma vai ortopēdiskām operācijām): 2 pētījumi bija dubultmaskēti un ar placebo kontrolēti (Zalviso N = 430 pacienti; placebo N = 161 pacients), un 1 pētījums bija atklātas fāzes, ar aktīvo vielu saturošu zāļu kontrolēts (Zalviso N = 177 pacienti; morfījs N = 180 pacienti) pētījums.

Pacienti tika ārstēti, lietojot Zalviso dozēšanas režīmu 15 mikrogrami sufentanila sublingvāli pēc nepieciešamības, ar vismaz 20 minūšu bloķēšanas intervālu un 72 stundas ilgā laikposmā.

Pārākums pār placebo tika pierādīts 3. fāzes, ar placebo kontrolētos pētījumos, kur primārais mērķa kritērijs bija laikā svērtās summārās sāpju intensitātes atšķirība no sākotnējā rādītāja 48 stundu laikposmā (SPID48;  $P \leq 0,001$ ), bet sekundārie mērķa kritēriji bija laikā svērtais SPID ( $P \leq 0,004$ ), pilnīga atsāpināšana (TOTPAR;  $P \leq 0,004$ ), un pacienta kopējais vērtējums ( $P \leq 0,007$ ) 24, 48 un 72 stundu laikposmā. Šajos pētījumos pēc 48 stundām vairāk nekā pusei pacientu Zalviso lietotāju grupā tika konstatēts nozīmīgs sāpju samazinājums (stāvokļa uzlabošanās rādītājs 30%) (viscerālās sāpes 60%, nociceptīvās sāpes 54,9%).

Ievērojami lielāks procents pacientu (78,5%) sāpju remdēšanas metodi Zalviso lietošanas gadījumā novērtēja kā „labu” vai „teicamu” (salīdzinājumā ar intravenozu, pacienta kontrolētu morfija lietošanu atsāpināšanas nolūkos (65,5%)) (primārais mērķa kritērijs pēc 48 stundām;  $P = 0,007$ ). Visos trijos 3. fāzes pētījumos pacienti ziņoja par klīniski nozīmīgu sāpju samazinājumu pirmās stundas laikā pēc Zalviso lietošanas (sāpju intensitātes atšķirība salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju un kopējā ietekme uz sāpēm > 1 saskaņā ar sāpju skaitliskā novērtējuma skalu). Veselības aprūpes speciālisti arī uzskatīja Zalviso par vieglāk lietojamu ( $P = 0,017$ ).

Ar aktīvo vielu saturošu zāļu kontrolētajā klīniskajā pētījumā tika pierādīts, ka vidējais laiks starp Zalviso devu lietošanas reizēm bija apmēram divas reizes ilgāks nekā intravenozas, pacienta

kontrolētas morfija lietošanas atsāpinašanas nolūkos gadījumā (apmēram 80 minūtes salīdzinājumā ar apmēram 45 minūtēm) pirmo 48 stundu laikā.

Pacienti, kuri trīs kontrolētajos pētījumos tika ārstēti ar Zalviso no 48 līdz 72 stundām, lietoja ļoti dažādu daudzumu no pieejamajām 216 devām. Vidēji viens pacients lietoja 49 devas (robežās no 8 līdz 153 devām), un vairums pacientu (69,7%) lietoja no 24 līdz 72 devām.

### *Elpošanas nomākums*

Klīniskajos pētījumos Zalviso analgētiskās devās dažiem pacientiem izraisīja elpošanas nomākumu. 3. fāzes, ar aktīvo vielu saturošu zaļu kontrolētajā pētījumā piesātinājuma ar skābekli samazinājums Zalviso un i.v. morfija lietotāju grupās bija līdzīgs. Tomēr bija statistiski nozīmīgi mazāk pacientu, kuriem salīdzinājumā ar grupu, kurā tika lietota i.v., pacienta kontrolēta analgēzija ar morfiju (30,0%), pēc Zalviso tablešu lietošanai zem mēles ievadīšanas ar dozēšanas ierīci (19,8%) tika konstatētas skābekļa desaturācijas epizodes. Klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka intravenozi ievadīts sufentanils elpošanas nomākumu izraisa retāk nekā ekvivalentas analgētiskas fentanila devas.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Sufentanila farmakokinētiku pēc lietošanas zem mēles var raksturot kā trīs nodalījumu modeli ar pirmās kārtas uzsūkšanos. Šī ievadīšanas veida rezultāts ir lielāka absolūtā biopieejamība, jo tiek novērsts enzīma 3A4 metabolisms zarnās un presistēmisks metabolisms aknās.

Vidējā absolūtā biopieejamība pēc vienreizējas Zalviso lietošanas zem mēles attiecībā pret vienu minūti ilgās 15 mikrogramu sufentanila intravenozas infūzijas bija 59%. Tas līdzinās būtiski zemākai biopieejamībai (9%) pēc iekšķīgas lietošanas (norīšanas). Klīniskajos pētījumos, lietojot zaļes atkārtoti, biopieejamība samazinājās līdz 37,6%.

Bukālas lietošanas pētījumā tika konstatēta lielāka biopieejamība (78%), kad tabletes tika ievietotas priekšējo apakšzobu priekšā.

Sufentanila maksimālā koncentrācija tika sasniegta apmēram 50 minūtes pēc vienreizējas devas; pēc atkārtotas devas lietošanas šis laiks saīsinās līdz 20 minūtēm. Lietojot Zalviso ik pēc 20 minūtēm, līdzsvara koncentrācija plazmā tika sasniegta pēc 13 devām.

### Izkliede

Centrālais izklijes tilpums pēc intravenozas sufentanila lietošanas ir apmēram 14 litri, un izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ir aptuveni 350 litri.

### Biotransformācija

Biotransformācija notiek galvenokārt aknās un tievajās zarnās. Cilvēkiem sufentanilu galvenokārt metabolizē citohroma P450 3A4 enzīma sistēma (skatīt 4.5. apakšpunktu). Sufentanils strauji metabolizējas vairākos neaktīvos metabolītos, un galvenie eliminācijas ceļi ir oksidatīvā N- un O-dealkilācija.

### Eliminācija

Kopējais plazmas klīrenss pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas ir apmēram 917 l/min.

Apmēram 80% no intravenozi ievadītās sufentanila devas tiek izvadīti 24 stundu laikā. Tikai 2% no devas tiek izvadīti neizmainītā veidā. Klīrensu neietekmē rase, dzimums, nieru darbības rādītāji, aknu darbības rādītāji vai vienlaicīgi CYP3A4 substrāti.

Klīniski nozīmīgu koncentrāciju plazmā lielā mērā nosaka laiks, kurā sufentanila koncentrācija plazmā nokrītas no  $C_{max}$  līdz 50% no  $C_{max}$  pēc devu lietošanas pārtraukšanas (no lietošanas ilguma atkarīgais eliminācijas pusperiods vai  $CST_{1/2}$ ), nevis terminālais eliminācijas pusperiods. Pēc vienreizējas devas lietošanas vidējais  $CST_{1/2}$  bija 2,2 stundas, un tas palielinās līdz vidēji 2,5 h pēc vairāku devu

lietošanas: tādējādi sublingvālais lietošanas veids būtiski paildzina iedarbību attiecībā pret intravenozu sufentanila ievadīšanu (CST $\frac{1}{2}$  ir 0,14 stundas). Gan pēc vienreizējas, gan atkārtotas lietošanas tika konstatētas līdzīgas CST $\frac{1}{2}$  vērtības, un tas liecina par paredzamu un konsekventu iedarbības ilgumu pēc vairāku tablešu lietošanai zem mēles devu lietošanas.

Pēc 15 mikrogramu sufentanila tabletes lietošanai zem mēles vienreizējas lietošanas, ir konstatēti vidējie terminālās fāzes eliminācijas pusperiodi robežās no 6 līdz 10 stundām. Pēc vairākkārtējas lietošanas tika konstatēts garāks vidējais terminālais eliminācijas pusperiods (18 stundas) dēļ lielākas sufentanila koncentrācijas plazmā pēc vairāku devu lietošanas un iespējas kvantitatīvi noteikt šīs koncentrācijas ilgstošākā laikposmā.

### Īpašas populācijas

#### *Nieru darbības traucējumi*

Veicot farmakokinētikas analīzi populācijā attiecībā uz sufentanila koncentrāciju plazmā pēc Zalviso lietošanas pacientiem un veseliem brīvprātīgajiem (N = 700), starp kuriem bija 75 pacienti ar vidēji smagiem un 7 pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem, netika konstatēts, ka nieru darbība ir būtisks klīrensu noteicošais kovariants. Tomēr, ņemot vērā, ka pētīto pacientu ar smagiem nieru darbības traucējumiem skaits ir ierobežots, Zalviso šādiem pacientiem ir jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pamatojoties uz Zalviso farmakokinētikas analīzi populācijā pacientiem un veseliem brīvprātīgajiem (N = 700), starp kuriem bija 13 pacienti ar vidēji smagiem un 6 pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem, netika konstatēts, ka aknu darbība ir būtisks klīrensu noteicošais kovariants. Pacientu ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem ierobežotā skaita dēļ pastāv iespēja, ka to, vai aknu disfunkcija ir klīrensu ietekmējošs kovariants, nav bijis iespējams noteikt. Šī iemesla dēļ Zalviso šādiem pacientiem ir jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Nav farmakokinētikas datu saistībā ar Zalviso lietošanu pediātriskiem pacientiem. Ir pieejams ierobežots daudzums datu par sufentanila farmakokinētiku pēc intravenozas ievadīšanas bērniem.

#### *Gados vecāki cilvēki*

Pētījumi īpašā populācijā par Zalviso lietošanu gados vecākiem pacientiem nav veikti. Farmakokinētiskie dati par intravenozu sufentanila lietošanu neliecina par atšķirībām atkarībā no vecuma. Ar placebo kontrolētajos 3. fāzes pētījumos apmēram 20% no iesaistītajiem pacientiem bija gados vecāki cilvēki (vecums  $\geq$  75 gadi), un apmēram 30% no iesaistītajiem pacientiem bija vecumā no 65 līdz 75 gadiem. Farmakokinētikas analīze populācijā liecina par vecuma ietekmi, jo gados vecākiem cilvēkiem (65 vai vairāk gadi) ir konstatēts klīrensa samazinājums par 27%. Tā kā šis ar vecumu saistītais samazinājums ir mazāks nekā dažādiem pacientiem konstatētā sufentanila iedarbības parametru atšķirība 30-40% robežās, šī ietekme nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu, jo īpaši ņemot vērā apstākli, ka Zalviso lieto tikai tad, kad nepieciešams.

### Populācijas farmakokinētika

Kad pacienti paši veica titrēšanu, lai sasniegtu Zalviso analgētisko iedarbību, sufentanila koncentrācija plazmā divu lietošanas dienu laikā bija vidēji 60-100 pg/ml, un netika konstatēta vecuma vai ķermeņa masas indeksa (KMI), vai arī vieglu līdz vidēji smagu nieru vai aknu darbības traucējumu ietekme.

## Pacienti ar $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$

Farmakokinētikas analīze populācijā ar  $\text{KMI}$  kā kovarianti liecina, ka pacienti ar  $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  lietoja biežākas devas.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

#### Atkārtotu devu toksicitāte

Lietojot devās, kuras pārsniedz analģēzijas izraisīšanai nepieciešamo devu, un divos atkārtotu devu pētījumos, lietojot sufentanila tabletes lietošanai zem mēles bukāli Sīrijas zeltainajiem kāmjiem, ir konstatēts, ka sufentanils dažādiem laboratorijas dzīvniekiem (suņiem, žurkām, jūrascūciņām, kāmjiem) izraisa blakusparādības, kuras ir līdzīgas opioīdu lietošanas izraisītām blakusparādībām.

#### Reproduktīvā toksicitāte

Sufentanila teratogēniska ietekme uz žurkām un trušiem nav konstatēta. Sufentanils izraisīja augļa bojāeju žurku un trušu mātītēm, kurām grūsnības laikā 10-30 dienas intravenozi tika lietota zāļu deva, kura 2,5 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkam paredzēto devu. Izraisītā augļa bojāeja tika uzskatīta par sekundāru attiecībā pret toksicitāti dzīvnieka mātītei.

Nekāda negatīva iedarbība netika konstatēta kādā citā pētījumā ar žurkām, kurām organoģenēzes periodā tika lietota zāļu deva, kura 20 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam paredzēto devu. Preklīniska iedarbība tika konstatēta tikai pēc lietošanas tādā daudzumā, kurš ievērojami pārsniedza maksimālo cilvēkam paredzēto devu, un šī iemesla dēļ datu klīniskais nozīmīgums ir mazs.

#### Mutagenitāte

Veicot Eimsa (Ames) testu, mutagēniska sufentanila iedarbība nav konstatēta. Veicot mikrokodola testu žurku mātītēm, līdz pat  $80 \mu\text{g/kg}$  lielas vienreizējas intravenozi ievadītas sufentanila devas (apmēram 2,5 reizes pārsniedz lielāko cilvēkam intravenozi ievadīto devu) neizraisīja strukturālas hromosomu mutācijas.

#### Kancerogenitāte

Sufentanila kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

#### Lokālā panesība

Tika veikti divi lokālās panesības pētījumi, lietojot sufentanila tabletes lietošanai zem mēles kāmjā vaiga maisiņā. Šajos pētījumos tika secināts, ka Zalviso tabletēm lietošanai zem mēles nav vai ir minimāls lokāla kairinājuma potenciāls.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Mannīts (E421)

Kalcija hidroģenfosfāts

Hipromeloze

Kroskarmelozes nātrijs sāls

Stearīnskābe

Magnija stearāts

Saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laka (E110)

## 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Zalviso ir pieejamas polikarbonāta kārtidžā. Katrā kārtidžā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles, un kārtidžs ir iepakots poliestera plēves/ZBPE/alumīnija folijas/ZBPE maisīnā ar skābekļa absorbētāju. Pieejamie Zalviso iepakojuma lielumi ir 1, 10 un 20 kārtidži, kā arī vairāku kārtidžu iepakojumi, kuros ir 40 (2 x 20), 60 (3 x 20) vai 100 (5 x 20) kārtidži, kas atbilst attiecīgi 40, 400, 800, 1,600, 2,400 vai 4,000 tabletēm lietošanai zem mēles.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kārtidžs ir paredzēts tikai lietošanai Zalviso dozēšanas ierīcē, kura sastāv no kontrolierīces un dozatora, kas nodrošina sistēmas pareizu lietošanu.

Pēc izņemšanas no maisīņa kārtidžs nekavējoties ir jāievieto Zalviso dozēšanas ierīcē.

Ierīce ir jālieto saskaņā ar ierīces ražotāja rekomendācijām.

Veselības aprūpes speciālistam ir rūpīgi jāievēro norādījumi par Zalviso dozēšanas ierīces sagatavošanu lietošanai.

Zalviso dozēšanas ierīci nedrīkst lietot, ja jebkura tās komponente ir acīmredzami bojāta.

Pilnībā uzpildīta Zalviso dozēšanas ierīce bez atkārtotas uzpildes ir lietojama līdz 72 stundām.

Pēc ārstēšanas pārtraukšanas veselības aprūpes speciālistam ir jāizņem kārtidžs no ierīces, un veselības aprūpes speciālistam visi neizlietotie un/vai pilnībā iztukšotie kārtidži ir jāutilizē saskaņā ar vietējiem likumiem un prasībām attiecībā uz kontrolējamajām vielām. Visi citi izlietotie materiāli jāizmet atbilstoši iestādes noteikumiem un vietējām prasībām.

## 7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

FGK Representative Service GmbH

Heimeranstrasse 35

80339 München

Vācija

Tālr.: +49 89 89 3119 22

## 8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1042/001

EU/1/15/1042/002

EU/1/15/1042/003

EU/1/15/1042/004

EU/1/15/1042/005

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2015.gada 18.septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020.gada 24.septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

Zāles vairs nav reģistrētas

## II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Zāles varbūtība reģistrētas

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Grünenthal GmbH  
Zieglerstr. 6  
52078 Aachen  
Vācija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Zalviso izplatīšanas uzsākšanas katrā no dalībvalstīm reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ir jāvienojas ar attiecīgās dalībvalsts kompetento iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp izmantojamajiem informācijas apmaiņas un izplatīšanas līdzekļiem un metodiku, kā arī visiem citiem programmas aspektiem.

RAĪ ir jānodrošina, ka pēc diskusijām un vienošanās ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm katrā dalībvalstī, kurā tiek uzsākta Zalviso izplatīšana, visi veselības aprūpes speciālisti, kuriem ir tiesības parakstīt Zalviso, informatīvas vēstules formā tiek informēti, ka viņi var piekļūt / viņiem tiek nodrošināts tālāk tekstā minētais:

- Zāļu apraksts (ZA) un lietošanas instrukcija;
- Izglītojošie materiāli veselības aprūpes speciālistiem;

**Izglītošajā materiālā obligāti ir jāiekļauj šāda pamatinformācija:**

- informācija par indikāciju un pacientu pareizu atlasī;
- informācija par to, ka Zalviso ir jālieto saskaņā ar ZA izklāstītajiem norādījumiem, lai nodrošinātu pareizu lietošanu un mazinātu riskus

Zāles vairs nav reģistrētas

**III PIELIKUMS**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARKĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE 1, 10 vai 20 kārtidžiem**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles  
sufentanil

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laku (E110), satur nātriju. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 kārtidžs, kurā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
10 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Lietošanai zem mēles.  
Lietošanai tikai ar Zalviso dozēšanas ierīci.  
Pēc izņemšanas no maisiņa nekavējoties ievietot Zalviso dozēšanas ierīcē.  
Tableti nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

FGK Representative Service GmbH  
Heimeranstrasse 35  
80339 München  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/15/1042/001 1 kārtidžs, kurā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
EU/1/15/1042/002 10 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
EU/1/15/1042/003 20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**VAIRĀKU KĀRTRIDŽU IEPAKOJUMA KARTONA KOMPONENTE (BEZ BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles  
sufentanil

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laku (E110), satur nātriju. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

800 tabletes lietošanai zem mēles (20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles).  
Vairāku kārtidžu iepakojuma komponentes ir aizliegts pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Lietošanai zem mēles.  
Lietošanai tikai ar Zalviso dozēšanas ierīci.  
Pēc izņemšanas no maisa nekavējoties ievietot Zalviso dozēšanas ierīcē.  
Tableti nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

FGK Representative Service GmbH  
Heimeranstrasse 35  
80339 München  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJAIS MARKĒJUMS (AR BLUE BOX) TIKAI VAIRĀKU KĀRTRIDŽU IEPAKOJUMIEM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles  
sufentanil

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laku (E110), satur nātriju. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Vairāku kārtidžu iepakojums: 1600 tabletes lietošanai zem mēles [40 (2 x 20) kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles].

Vairāku kārtidžu iepakojums: 2400 tabletes lietošanai zem mēles [60 (3 x 20) kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles].

Vairāku kārtidžu iepakojums: 4000 tabletes lietošanai zem mēles [100 (5 x 20) kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles].

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai zem mēles.

Lietošanai tikai ar Zalviso dozēšanas ierīci.

Pēc izņemšanas no maisiņa nekavējoties ievietot Zalviso dozēšanas ierīcē.

Tableti nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

FGK Representative Service GmbH  
Heimeranstrasse 35  
80339 München  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/15/1042/004 2 x 20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
EU/1/15/1042/005 3 x 20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles  
EU/1/15/1042/006 5 x 20 kārtidži, kuros katrā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **MAISIŅŠ**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles  
sufentanil

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laku (E110), satur nātriju. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 kārtidz, kurā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Lietošanai zem mēles.  
Lietošanai tikai ar Zalviso dozēšanas ierīci.  
Pēc izņemšanas no maisiņa nekavējoties ievietot Zalviso dozēšanas ierīcē.  
Tableti nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP  
EXP skatīt 1. lappusē  
EXP skatīt otrajā pusē

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

FGK Representative Service GmbH  
Heimeranstrasse 35  
80339 München  
Vācija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot  
Lot skatīt 1. lappusē  
Lot skatīt otrajā pusē

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KĀRTRIDŽS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles  
sufentanil  
Lietošanai zem mēles.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

40 tabletes lietošanai zem mēles

**6. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

Zāles vairs nav reģistrētas

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

### Zalviso 15 mikrogrami tabletes lietošanai zem mēles sufentanil

**Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Zalviso un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zalviso lietošanas
3. Kā lietot Zalviso
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zalviso
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Zalviso un kādam nolūkam tās/to lieto

Zalviso aktīvā viela ir sufentanils, kas pieder spēcīgu sāpes remdējošu zāļu (opioīdu) grupai.

Zalviso lieto vidēji stipru līdz stipru akūtu sāpju remdēšanai pieaugušajiem pēcoperācijas periodā.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Zalviso lietošanas

**Nelietojiet Zalviso šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret sufentanilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir smagi elpošanas traucējumi.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Zalviso lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Pirms ārstēšanas pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums:

- ir jebkādi veselības traucējumi, kuri ietekmē elpošanu (piemēram, astma, sēkšana vai elpas trūkums). Tā kā Zalviso var ietekmēt elpošanu, ārstēšanas laikā Jūsu ārsts vai medmāsa pārbaudīs Jūsu elpošanu;
- ir bijusi galvas trauma vai galvas smadzeņu audzējs;
- ir sirdsdarbības un asinsrites traucējumi, jo īpaši lēna sirdsdarbība, neregulāra sirdsdarbība, mazs asiņu tilpums vai zems asinsspiediens;
- ir aknu vai nieru darbības traucējumi, jo šie orgāni ietekmē to, kā notiek šo zāļu sadalīšanās organismā un izvadīšana no organisma;
- kādreiz ir bijusi atkarība no medikamentiem vai alkohola;
- regulārai lietošanai ir parakstītas opioīdās zāles (piem., kodeīns, fentanils, hidromorfons, oksikodons);
- ir patoloģiski vāja zarnu motorika;
- ir žultspūšļa vai aizkuņģa dziedzera slimība.

**Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi**

Zalviso satur aktīvo vielu, kas pieder pie opioīdu grupas. Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, centrālo miega apnoju (sekla elpošana vai elpošanas apstāšanās miega laikā) un miega izraisītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs).

Centrālās miega apnojas risks ir atkarīgs no opioīdu devas. Centrālās miega apnojas rašanās gadījumā Jūsu ārsts apsvērs kopējās opioīdu devas samazināšanu.

## **Bērni un pusaudži**

Zalviso nedrīkst lietot bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam.

## **Citas zāles un Zalviso**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Jo īpaši pastāstiet savam ārstam, ja lietojat jebko no tālāk minētā:

- jebkādas zāles, kuras varētu ietekmēt to, kā notiek Zalviso sadalīšanās organismā (piem., ketokonazolu, kuru lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai);
- jebkādas zāles trauksmes ārstēšanai, trankvilizatorus vai citas opioīdās zāles), jo tās var palielināt smagu elpošanas traucējumu iespējamību;
- Zāles depresijas ārstēšanai, kuras dēvē par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI). Šīs zāles nedrīkst lietot 2 nedēļas pirms Zalviso lietošanas vai reizē ar to;
- Zāles depresijas ārstēšanai, kuras dēvē par selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI) un serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI). Šīs zāles nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar Zalviso;
- citas zāles, kuras arī ir paredzētas lietošanai zem mēles (zāles, kurām ļauj izšķīst zem mēles), izšķīdināšanai vai iedarbībai mutes dobumā paredzētas zāles (piem., nistatīns, kas ir šķidrums vai mutes dobumā lietojamas pastilas sēnīšu infekciju ārstēšanai), jo to ietekme uz Zalviso nav pētīta.

Zalviso un tādu nomierinošu līdzekļu kā benzodiazepīni vai radniecīgas zāles vienlaicīga lietošana paaugstina reiboņa, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākuma) un komas risku, un var būt bīstama dzīvībai. Tādēļ vienlaicīga lietošana ir jāapsver tikai tad, ja nav citu ārstēšanas iespēju.

Tomēr, ja Jūsu ārsts paraksta Zalviso kopā ar nomierinošiem līdzekļiem, ārstam ir jāierobežo vienlaicīgi lietoto zāļu ilgums.

Lūdzu, pastāstiet ārstam par visiem nomierinošiem līdzekļiem, kurus lietojat, un rūpīgi ievērojiet sava ārsta norādījumus par devām. Lietderīgi būtu informēt draugus un radniekus, lai viņi zinātu iepriekš norādītās pazīmes un simptomus. Ja rodas šādi simptomi, sazinieties ar savu ārstu.

## **Zalviso kopā ar alkoholu**

Zalviso lietošanas laikā nedrīkst lietot alkoholu. Alkohols var palielināt smagu elpošanas traucējumu iespējamību.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Zalviso nedrīkst lietot grūtniecības laikā vai tad, ja esat sieviete, kurai ir iespējama grūtniecība, un nelietojat pretapaugļošanās līdzekļus.

Sufentanils izdalās mātes pienā un var izraisīt blakusparādības ar krūti barotam bērnam. Zalviso lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Zalviso ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, jo tās var izraisīt miegainību, reiboni vai redzes traucējumus. Ja Zalviso lietošanas laikā vai pēc tam Jums rodas jebkurš no šiem simptomiem, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Jūs drīkstat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus tikai tad, ja pēc pēdējās Zalviso devas lietošanas brīža ir pagājis pietiekami ilgs laiks.

## **Zalviso satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laku (E110)**

Zalviso satur krāsvielu „saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laka” (E110), kura var izraisīt alerģiskas reakcijas.

## **Zalviso satur nātriju**

Zalviso satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### 3. Kā lietot Zalviso

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Tabletes lietošanai zem mēles ir jālieto, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci. Tā ir sistēma, ar kuru katrā aktivizēšanas reizē tiek izdota viena zāļu deva.

Pirms Zalviso lietošanas uzsākšanas Jūsu ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā lietot Zalviso dozēšanas ierīci. Pēc tam Jūs varēsiet lietot tableti sāpju remdēšanai, kad tas būs nepieciešams. Rūpīgi ievērojiet norādījumus! Konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jūs neesat pilnībā sapratis norādījumus vai neesat pārliecināts par to, kā pareizi lietot dozēšanas ierīci.

Pēc devas lietošanas Jūs nevarēsiet lietot nākamo devu, kamēr nebūs pagājušas 20 minūtes, un vienas stundas laikā nebūs iespējams lietot vairāk kā 3 devas.

Ierīce darbosies 3 diennaktis (72 stundas), kas ir arī maksimālais ieteicamais ārstēšanas ilgums.

Zalviso tiek ievietotas zem mēles, izmantojot Zalviso dozēšanas ierīci. Jūs varat kontrolēt savu ārstēšanu, un ierīci drīkst aktivizēt tikai tad, ja ir nepieciešams remdēt sāpes.

Tablete izšķīst zem mēles, un to nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai norīt. 10 minūtes pēc katras devas lietošanas nedrīkst ēst vai dzert, kā arī vajadzētu pēc iespējas mazāk runāt.

Zalviso ir paredzētas lietošanai tikai slimnīcā. Šīs zāles paraksta tikai ārsti, kuriem ir pieredze spēcīgu sāpju remdējošu līdzekļu (piemēram, Zalviso) lietošanā un kuri zina to iespējamo ietekmi uz Jums (jo īpaši elpošanu) (skatīt „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ierīci nedrīkst lietot, ja jebkura tās komponente ir acīmredzami bojāta.

Pēc ārstēšanas medicīniskais personāls paņems Zalviso dozēšanas ierīci un atbilstošā veidā utilizēs visas neizlietotās tabletes. Ierīce ir veidota tā, ka to nav iespējams atvērt.

#### **Ja esat lietojis Zalviso vairāk nekā noteikts**

Dozēšanas ierīce nākamo devu izdod pēc 20 minūtēm, lai nepieļautu situāciju, ka Jūs Zalviso lietojat vairāk nekā noteikts. Tomēr iespējamiem pārdozēšanas simptomi ir smagi elpošanas traucējumi (piemēram, lēna un sekla elpošana), samaņas zudums, ārkārtīgi zems asinsspiediens, kolapss un muskuļu stīvums. Konstatējot kaut ko no minētā, nekavējoties informējiet par to ārstu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnākās blakusparādības bija smagi elpošanas traucējumi (piemēram, lēna un sekla elpošana), kā rezultātā ir iespējama pat elpošanas apstāšanās vai nespēja elpot.

Konstatējot jebkuru no minētajām blakusparādībām, pārtrauciet lietot Zalviso un nekavējoties informējiet savu ārstu vai medmāsu.

**Ļoti biežas blakusparādības** (iespējamās vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): slikta dūša, vemšana, drudzis.

**Biežas blakusparādības** (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

apjukums, reibonis, galvassāpes, miegainība, paātrināta sirds darbība, augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens, aizcietējums, gremošanas traucējumi, ādas nieze, nekontrolējami muskuļu krampji, muskuļu raustīšanās, grūtības urinēt.

**Retākas blakusparādības** (iespējamas līdz 1 no 100 cilvēkiem): alerģiskas reakcijas, intereses vai emociju zudums, nervozitāte, miegainība, patoloģiskas sajūtas ādā, grūtības koordinēt muskuļu kustības, muskuļu kontrakcijas, pārāk spēcīgi refleksi, redzes traucējumi, palēnināta sirds darbība, sausa mute, pārlieta svīšana, izsitumi, sausa āda, drebuļi, vājums.

**Biežums nav zināms** (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks), konvulsijas (krampji), koma, acu zīlīšu samazināšanās, ādas apsārtums, lietošanas pārtraukšanas (abstinences) sindroms.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Zalviso**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un maisiņa pēc „EXP”.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet medicīniskajam personālam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Zalviso satur**

- Aktīvā(s) viela(s) ir sufentanils. Katra tablete lietošanai zem mēles satur 15 mikrogramus sufentanila (citrāta veidā).
- Cita(-s) sastāvdaļa(-s) ir mannīts (E421), kalcija hidroģēnfosfāts, hipromeloze, kroskarmelozes nātrija sāls, stearīnskābe, magnija stearāts, saulrieta dzeltenā FCF alumīnija laka (E110) (skatīt 2. punktu „Kas Jums jāzina pirms Zalviso lietošanas”).

### **Zalviso ārējais izskats un iepakojums**

Zalviso tabletes lietošanai zem mēles ir oranžas krāsas tabletes ar plakanām virsmām un noapaļotām malām. Tablešu lietošanai zem mēles diametrs ir 3 mm.

Tabletes lietošanai zem mēles tiek piegādātas kārtidžos. Katrā kārtidžā ir 40 tabletes lietošanai zem mēles. Viens kārtidžs ir iepakots maisiņā, kurā ir skābekļa absorbētājs.

Pieejamie Zalviso tablešu lietošanai zem mēles iepakojuma lielumi ir 1, 10 un 20 kārtidži, kā arī vairāku kārtidžu iepakojumi, kuros ir 40 (2 x 20), 60 (3 x 20) vai 100 (5 x 20) kārtidži, kas atbilst attiecīgi 40, 400, 800, 1,600, 2,400 vai 4,000 tabletēm lietošanai zem mēles.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

FGK Representative Service GmbH

Heimeranstr. 35

80339 München

Vācija

Tālrunis: +49 - 89-893 119 22

Fakss: +49 - 89-893 119 20

E-pasts: edgar.fenzl@fgk-rs.com

**Ražotājs**

Grünenthal GmbH

Zieglerstr. 6

52078 Aachen

Vācija

Tel.: +49-241-569-0

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas