

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dzuveo 30 mikrogramów, tabletki podjęzykowa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki podjęzykowa zawiera 30 mikrogramów sufentanyli (w postaci cytrynianu).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podjęzykowa.

Płaska tabletki barwy niebieskiej o zaokrąglonych brzegach i średnicy 3 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Dzuveo jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrego bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Dzuveo podaje wyłącznie przedstawiciel fachowego personelu medycznego w nadzorowanych jednostkach medycznych. W takim miejscu musi znajdować się odpowiednie wyposażenie oraz personel przeszkolony w zakresie wykrywania i leczenia hipowentylacji. Wymagany jest także dostęp do tlenu i antagonistów receptorów opioidowych, takich jak nalokson. Produkt leczniczy Dzuveo może przepisywać i podawać wyłącznie przedstawiciel fachowego personelu medycznego mający doświadczenie w zakresie stosowania terapii opioidowej; zwłaszcza działań niepożądanych opioidów, takich jak depresja oddechowa (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Produkt leczniczy Dzuveo dostarczany jest w jednodawkowym aplikatorze jednorazowego użytku i ma być podawany przez pracownika służby zdrowia w zależności od potrzeb konkretnego pacjenta, ale nie częściej niż raz na godzinę, czyli w dawce wynoszącej maksymalnej 720 mikrogramów na dobę. Pacjenci, u których nasilenie bólu w godzinę po rozpoczęciu podawania sufentanyli jest większe, wymagają częstszego ponawiania dawki niż ci, u których nasilenie bólu po tym czasie było mniejsze.

Nie należy stosować produktu leczniczego Dzuveo dłużej niż przez 48 godzin.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby specjalnej modyfikacji dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Należy jednak ściśle obserwować pacjentów w podeszłym wieku pod kątem występowania działań niepożądanych sufentanyli (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Należy zachować ostrożność podczas podawania sufentanyli u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby albo ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności sufentanyli u dzieci i

młodości w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie podanie podjęzykowe.

Produkt leczniczy Dzuveo ma być podawany przez przedstawiciela fachowego personelu medycznego za pomocą jednodawkowego aplikatora jednorazowego użytku (patrz punkt 6.6). Aplikator służy jako urządzenie ułatwiające przedstawicielowi fachowego personelu medycznego umieszczenie tabletki pod językiem, w zależności od potrzeb, na życzenie pacjenta, z zachowaniem odstępu pomiędzy dawkami wynoszącego co najmniej 1 godzinę.

Podana tabletkę podjęzykowa powinna rozpuścić się pod językiem. Nie należy jej żuć ani połykać. W razie połknięcia, biodostępność doustna produktu leczniczego Dzuveo wynosi tylko 9%, co skutkuje przyjęciem dawki subterapeutycznej. Po przyjęciu każdej 30 mikrogramowej dawki sufentanylu w tabletkach podjęzykowych pacjenci przez 10 minut nie powinni nic jeść ani pić i powinni jak najmniej mówić. W razie nadmiernej suchości jamy ustnej pacjentowi można podać kostki lodu. Niektóre nierozpuszczalne substancje pomocnicze zawarte w tabletkach mogą pozostać w jamie ustnej po całkowitym rozpuszczeniu się tabletki; jest to normalne zjawisko i nie oznacza, że sufentanyl nie wchłonął się z tabletki.

Instrukcje dotyczące sposobu postępowania z produktem leczniczym Dzuveo w tabletkach podjęzykowych i z aplikatorem znajdują się w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Istotna depresja oddechowa lub upośledzenie czynności płuc.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Depresja oddechowa

Sufentanyl może spowodować depresję oddechową w stopniu/nasileniu zależnym od dawki. Wpływ sufentanylu na układ oddechowy należy oceniać na podstawie obserwacji parametrów klinicznych, np. częstości oddechów, stopnia sedacji (uspokojenia polekowego) i saturacji (nasycenia) tlenem. Ryzyko jest wyższe u pacjentów z zaburzeniami czynności układu oddechowego lub zmniejszoną rezerwą oddechową. Depresję oddechową spowodowaną przez sufentanyl można odwrócić, podając antagonisty receptora opioidowego. Konieczne może być ponowne podanie antagonisty, ponieważ depresja oddechowa może utrzymywać się dłużej niż efekt działania antagonisty (patrz punkt 4.9).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne produkty lecznicze.

Jednoczesne stosowanie sufentanylu i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne produkty lecznicze, może spowodować uspokojenie polekowe, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na to ryzyko, dopuszcza się jednoczesne przepisywanie wspomnianych leków uspokajających wyłącznie pacjentom, u których nie ma możliwości zastosowania innego leczenia, albo gdy sufentanyl jest stosowany w oddziale pomocy doraźnej.

Cisnienie wewnątrzczaszkowe

Należy zachować ostrożność podczas stosowania sufentanylu u pacjentów, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na mózgowie następstwa retencji CO₂, takich jak osoby z objawami wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego lub zaburzeń świadomości. Sufentanyl może zaciemniać obraz

kliniczny u pacjentów po urazie głowy. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanylu u pacjentów z guzami mózgu.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Sufentanyl może spowodować bradykardię. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanylu u pacjentów, u których wcześniej występowały lub występują bradyarytmie.

Sufentanyl może spowodować niedociśnienie, zwłaszcza u pacjentów z hipowolemią. Należy zastosować właściwe środki w celu utrzymania stabilnego ciśnienia tętniczego krwi.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Sufentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie, a wydalany z moczem i kałem. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i nerek czas działania produktu może być wydłużony. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania sufentanylu u takich pacjentów. Pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby albo ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy uważnie monitorować pod kątem występowania objawów przedawkowania sufentanylu (patrz punkt 4.9).

Tolerancja i zaburzenie używania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym podaniu opioidów może rozwijać się tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder).

Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu leczniczego Dzuveo może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko rozwoju OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia stosowania substancji psychoaktywnych (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u czynnych palaczy lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. z dużą depresją, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Pacjenci będą wymagać monitorowania pod kątem objawów przedmiotowych zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po kolejne recepty na lek). Obejmuje to weryfikację równoczesnego stosowania innych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Możliwość nadużywania i tolerancja

Istnieje możliwość nadużywania sufentanylu. W sytuacji zwiększonego ryzyka jego niewłaściwego stosowania, nadużywania lub wykorzystania w sposób niezgodny z przeznaczeniem należy to wziąć pod uwagę, przepisując lub podając sufentanyl.

Pacjenci stosujący przewlekłe opioidy lub uzależnieni od opioidów mogą wymagać większych dawek przeciwbólowych niż dawka zawarta w produkcie leczniczym Dzuveo.

Wpływ na układ pokarmowy

Sufentanyl, jako agonista receptorów opioidowych μ , może spowalniać motorykę przewodu pokarmowego. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanylu u pacjentów, u których istnieje ryzyko niedrożności jelit.

Sufentanyl, jako agonista receptorów opioidowych μ , może spowodować skurcz zwieracza Oddiego. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanylu u pacjentów z chorobami dróg żółciowych, w tym także z ostrym zapaleniem trzustki.

Hiperalghezja opioidowa

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niedostatecznej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę sufentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji opioidowej. Wskazane może być zmniejszenie dawki sufentanylu, przerwanie leczenia lub weryfikacja leczenia.

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym ośrodkowy bezdech senny (ang. *central sleep apnea*, CSA) oraz hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z enzymem cytochromu P450-3A4

Sufentanyl jest metabolizowany głównie przez ludzki enzym cytochromu P450-3A4. Ketokonazol, silny inhibitor CYP3A4, może istotnie zwiększyć poziom ekspozycji ustrojowej na sufentanyl podawany podjęzykowo (wzrost maksymalnego stężenia w osoczu (C_{max}) o 19%, wzrost całkowitej ekspozycji na substancję czynną (AUC) o 77%) i wydłużyć czas konieczny do osiągnięcia stężenia maksymalnego o 41%. Nie można wykluczyć podobnego działania w przypadku innych silnych inhibitorów CYP3A4 (np. itrakonazolu, rytonawiru). Wszelkie zmiany skuteczności/tolerancji związane ze zwiększeniem ekspozycji można w praktyce skompensować wydłużeniem czasu pomiędzy dawkami (patrz punkt 4.2).

Interakcje z antagonistami kanału wapniowego lub beta-adrenolitykami

Częstość występowania i nasilenie bradykardii oraz niedociśnienia po podaniu sufentanylu mogą być większe u pacjentów stosujących przewlekłe antagonistów kanału wapniowego lub beta-adrenolityki.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie te produkty lecznicze i ściśle monitorować ich stan.

Środki powodujące depresję ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Jednoczesne stosowanie środków powodujących depresję ośrodkowego układu nerwowego, w tym barbituranów, benzodiazepin, neuroleptyków lub innych opioidów, gazów halogenowych lub innych nieselektywnych substancji powodujących depresję OUN (np. alkoholu) może nasilać depresję oddechową.

Jednoczesne stosowanie opioidów i gabapentynoidów (gabapentyny i pregabaliny) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, depresji oddechowej i zgonu.

Rozważając zastosowanie sufentanylu u pacjenta przyjmującego produkt powodujący depresję OUN, należy ocenić czas stosowania tego środka oraz odpowiedź pacjenta, włącznie z uzyskanym stopniem tolerancji na depresję OUN. W przypadku podjęcia decyzji o rozpoczęciu podawania sufentanylu, należy ściśle monitorować stan pacjenta i rozważyć zmniejszenie dawki przyjmowanego jednocześnie produktu powodującego depresję OUN.

Leki serotonergiczne

Jednoczesne podawanie sufentanylu z lekiem serotonergicznym, takim jak selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI), inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*,

SNRI) lub inhibitor monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase inhibitor, MAOI), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu. Inhibitorów monoaminooksydazy nie wolno przyjmować w ciągu 2 tygodni przed podaniem leku Dzuveo lub równocześnie z nim.

Inne

Nie oceniano interakcji z innymi produktami podawanymi podjęzykowo ani z produktami, które mają rozpuszczać się / wykazywać działanie w jamie ustnej i należy unikać ich jednoczesnego podawania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania sufentanylu u kobiet w ciąży lub liczba takich danych jest ograniczona. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie należy stosować sufentanylu w ciąży, ponieważ przenika on przez łożysko, a ośrodek oddechowy płodu jest wrażliwy na opioidy. Jeśli sufentanyl podawany jest kobiecie w ciąży, należy zapewnić łatwy dostęp do odpowiedniego dla dziecka antidotum. Po długotrwałym stosowaniu sufentanyl może wywołać objawy odstawienia u noworodka.

Nie zaleca się stosowania sufentanylu w czasie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji.

Karmienie piersią

Sufentanyl przenika do mleka ludzkiego w takiej ilości, że prawdopodobny jest jego wpływ na organizm noworodka/niemowlęcia karmionego piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie / powstrzymać się od podawania sufentanylu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu sufentanylu na płodność. W badaniach na szczurach wykazano zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sufentanyl wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy zalecić pacjentom, aby nie podejmowali się prowadzenia pojazdów ani obsługi maszyn, jeśli w trakcie leczenia sufentanylem lub po jego zakończeniu wystąpiły u nich takie objawy jak: senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia. Dopiero gdy upłynie wystarczająco dużo czasu od podania ostatniej dawki sufentanylu, pacjenci mogą prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najpoważniejszym działaniem niepożądanym sufentanylu jest depresja oddechowa, która w badaniach klinicznych sufentanylu występowała z częstością 0,6%.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane obserwowane po podaniu produktów zawierających sufentanyl w badaniach klinicznych oraz w okresie po wprowadzeniu do obrotu, to nudności, wymioty i gorączka ($\geq 1/10$ pacjentów) (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej zestawiono działania niepożądane innych produktów leczniczych zawierających

sufentanyl odnotowane w badaniach klinicznych lub w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zapalenie oskrzeli Infekcyjne zapalenie spojówek Zapalenie gardła	
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Tłuszczak	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Leukocytoza	Trombocytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość		Wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hipokalcemia Hipoalbuminemia Hipokaliemia Hiponatremia	Hipomagnezemia Hipoproteinemia Hiperkaliemia Cukrzyca Hiperglikemia Hiperlipidemia Hipofosfatemia Hipowolemia	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna Zaburzenia lękowe Stan splątania	Pobudzenie Apatia Zaburzenia konwersyjne Dezorientacja Nastroj euforii Halucynacje (omamy) Zaburzenia stanu psychicznego Nerwowość	
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy Zawroty głowy Senność Uspokojenie polekowe (sedacja)	Drżenie Ataksja Dystonia Hiperrefleksja Drżenie Uczucie pieczenia Stan przedomdleniowy Parestezje Niedoczulica Ospalność Zaburzenia pamięci Migrena Napięciowy ból głowy	Drgawki Śpiączka

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia oka			Ból oka Zaburzenie wzroku	Zwężenie źrenicy
Zaburzenia serca		Tachykardia Tachykardia zatokowa	Bradykardia Dławica piersiowa Migotanie przedsionków Ekstrasystolia komorowa (komorowe pobudzenia dodatkowe)	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie (hipotensja) Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne Zaczerwienienie skóry Niedociśnienie rozkurczowe Niedociśnienie ortostatyczne	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Niedotlenienie Ból gardła i krtani Depresja oddechowa	Zwolnienie oddechu (bradypnoe) Krwawienia z nosa Czkawka Bezdech Niedodma Hipowentylacja Zatorowość płucna Obrzęk płuc Wyczerpanie oddechowe Niewydolność oddechowa Świszczący oddech	Zatrzymanie oddychania
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Zaparcia Niestrawność Wzdęcia Suchość w jamie ustnej	Biegunka Odbijanie się treścią żołądkową Odruch wymiotny Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej Rozdęcie brzucha Ból w nadbrzuszu Uczucie dyskomfortu w nadbrzuszu Nieżyt żołądka Refluks żołądkowo-przełykowy Niedoczulica jamy ustnej	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Hiperbilirubinemia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	Nadmierna potliwość Niedoczulica twarzy Uogólniony świąd Pęcherze Wysypka Suchość skóry	Rumień

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni Drgania mięśniowe	Ból pleców Ból mięśniowo-szkieletowy Bóle mięśniowo-szkieletowe klatki piersiowej Ból kończyn	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu	Problemy z oddawaniem moczu Skąpomocz Niewydolność nerek Bóle układu moczowego	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka		Uczucie gorąca Uczucie zmęczenia Osłabienie Dreszcze Miejscowy obrzęk Pozasercowy ból w klatce piersiowej Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	Zespół odstawienia leku
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie saturacji tlenem Wzrost temperatury ciała	Podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi Zmniejszenie częstości oddechów Zwiększenie stężenia glukozy we krwi Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi Zmniejszone wydalanie moczu Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej Zwiększenie stężenia mocznika we krwi Nieprawidłowe zmiany załamka T w zapisie EKG Nieprawidłowe zmiany w zapisie EKG Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych Nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Obrażenia, zatrucie i powikłania po zabiegach		Pooperacyjna niedokrwistość	Nudności związane z wykonywaniem zabiegu Niedrożność jelit po operacji Wymioty związane z wykonywaniem zabiegu Powikłania związane z przetoką jelitową (stomią) Ból związany z wykonywaniem zabiegu	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie sufentanylu objawia się jako spotęgowanie jego działań farmakologicznych. W zależności od indywidualnej wrażliwości o obrazie klinicznym decyduje stopień depresji oddechowej. Może ona wahać się w zakresie od hipowentylacji do zatrzymania oddechu. Inne objawy, jakie mogą wystąpić, to utrata przytomności, śpiączka, zapaść krążeniowa i sztywność mięśni.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania sufentanylu należy skoncentrować się na leczeniu objawów pobudzenia receptora opioidowego μ , między innymi podając tlen. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na zwężenie dróg oddechowych i konieczność zastosowania wspomagane lub kontrolowanego oddechu.

W razie wystąpienia depresji oddechowej należy podać antagonistę receptora opioidowego (np. nalokson). Nie wyklucza to bardziej bezpośrednich środków zaradczych. Należy wziąć pod uwagę krótszy czas działania antagonisty receptora opioidowego w porównaniu z działaniem sufentanylu. W tym przypadku antagonistę receptora opioidowego można podać wielokrotnie lub w infuzji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe, opioidowe leki przeciwbólowe, kod ATC: N01AH03.

Mechanizm działania

Sufentanyl jest syntetycznym, silnie działającym opioidem, który w sposób wysoce selektywny wiąże się z receptorami opioidowymi μ . Sufentanyl działa jako pełny agonista receptorów opioidowych μ . Sufentanyl nie powoduje uwolnienia histaminy. Wszystkie działania sufentanylu można natychmiast i całkowicie zablokować przez podanie swoistego antagonisty, takiego jak nalokson.

Podstawowe działania farmakodynamiczne

Znoszenie bólu

Uważa się, że przeciwbólowe działanie sufentanylu wynika z aktywacji receptorów opioidowych μ , głównie w obrębie OUN, powodującej zmianę procesów wpływających zarówno na odczuwanie bólu, jak i na reakcję na ból. U ludzi siła działania sufentanylu jest 7- do 10-krotnie większa niż fentanylu oraz 500- do 1000-krotnie większa niż morfiny (po podaniu doustnym). Wysoka lipofilność sufentanylu umożliwia jego podjęzykowe podawanie i uzyskanie szybkiego początku działania przeciwbólowego.

Dodatkowe działania farmakodynamiczne

Depresja oddechowa

Sufentanyl może powodować depresję oddechową (patrz punkt 4.4). Hamuje także odruch kaszlu.

Inne działania w OUN

Wiadomo, że sufentanyl podawany dożylnie w wysokich dawkach powoduje sztywność mięśni, prawdopodobnie w wyniku wpływu na istotę czarną i jądro prążkowane. Na podstawie zmian w EEG można wykazać działanie nasenne.

Wpływ na przewód pokarmowy

Sufentanyl w stężeniu w osoczu powodującym działanie przeciwbólowe może wywołać nudności i wymioty poprzez drażnienie chemoreceptyjnej strefy wyzwalającej.

Wpływ sufentanylu na przewód pokarmowy obejmuje osłabienie perystaltyki, zmniejszone wydzielanie i zwiększone napięcie mięśni (aż do skurczów) zwieraczy przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Małe dawki sufentanylu podawanego dożylnie związane z prawdopodobną aktywnością wagalną (cholinergiczną) powodują łagodną bradykardię i łagodnie obniżony ogólnoustrojowy opór naczyniowy bez znaczącego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt 4.4).

Stabilność układu krążenia wynika również z minimalnego wpływu na obciążenie wstępne serca, wskaźnik przepływu sercowego oraz zużycie tlenu przez mięsień sercowy. Nie obserwowano bezpośredniego wpływu sufentanylu na czynność mięśnia sercowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Znoszenie bólu

Skuteczność produktu leczniczego Dzuveo oceniano w dwóch badaniach z podwójnie ślepą próbą i grupą kontrolną placebo, w których wzięło udział 221 pacjentów z ostrym bólem pooperacyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (nasilenie bólu wynoszące ≥ 4 punktów w skali 0-10) występującym po zabiegu w obrębie jamy brzusznej (ocenianym w okresie do 48 godzin) lub ortopedycznym (usunięcie kaletki pierwszego stawu śródstopno-paliczkowego) (ocenianym w okresie do 12 godzin). 147 spośród 221 pacjentów otrzymywało aktywny lek, a 74 otrzymywało placebo. Większość pacjentów stanowiły kobiety (63%), przeważnie osoby rasy białej (69%) i czarnej lub Afroamerykanie (21%), średni wiek wynosił 41 lat (przedział 18–74 lat), a wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił od 15,8 do 53,5 kg/m². Średnie (SEM) wyjściowe nasilenie bólu w tych badaniach wynosiło 6,48 (0,21) punktu w ocenie 12-godzinnej po operacji usunięcia kaletki pierwszego stawu śródstopno-paliczkowego u pacjentów leczonych sufentanylem i 5,98 (0,30) punktu u pacjentów otrzymujących

placebo. W badaniu dotyczącym oceny bólu po operacji w obrębie jamy brzusznej średnie wyjściowe nasilenie bólu wynosiło 5,61 (0,13) punktu u pacjentów leczonych sufentanylem i 5,48 (0,18) punktu u pacjentów otrzymujących placebo.

W obydwu badaniach pierwszorzędownym punktem końcowym dotyczącym skuteczności była ważona względem czasu suma różnicy nasilenia bólu (ang. sum of pain intensity difference, SPID) w porównaniu z wartością wyjściową (mierzona w 11-punktowej numerycznej skali oceny) oceniana w okresie 12 godzin (SPID12). U pacjentów stosujących produkt leczniczy Dzuveo średnia wartość SPID12 była korzystniejsza niż u pacjentów otrzymujących placebo (odpowiednio 25,8 w porównaniu z 13,1 w przypadku osób po operacji jamy brzusznej [$p<0,001$] i 5,93 w porównaniu z -6,7 w przypadku osób po operacji ortopedycznej [$p=0,005$]).

W obydwu badaniach dozwolone było stosowanie doraźnych leków przeciwbólowych, przy czym większy odsetek pacjentów w grupie placebo wymagał podania leku doraźnego z powodu niedostatecznego zniesienia bólu (64,8% i 100%; po operacji jamy brzusznej i po operacji ortopedycznej) niż w grupie leczonej sufentanylem (27,1% i 70,0%; po operacji jamy brzusznej i po operacji ortopedycznej). Początek działania przeciwbólowego, oceniany na podstawie różnicy nasilenia bólu w porównaniu z wynikiem wyjściowym, nastąpił wcześniej ($p<0,05$) o 15 minut po podaniu pierwszej dawki sufentanylu w porównaniu z placebo w badaniu dotyczącym operacji jamy brzusznej i o 30 minut w badaniu dotyczącym operacji ortopedycznej. Większość (>90%) przedstawicieli fachowego personelu medycznego uznało, że produkt leczniczy Dzuveo jest łatwy do stosowania.

W dwóch badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo w ciągu pierwszych 6 godzin podano średnio 2,8 tabletki, a przez następne 6 godzin dawki podawano rzadziej (średnio 1,7 tabletki). W okresie 24 godzin podano średnio 7,0 dawek produktu leczniczego Dzuveo (210 mikrogramów na dobę). Pacjenci, u których godzinę po rozpoczęciu podawania produktu leczniczego Dzuveo nasilenie bólu było większe, wymagali częstszego ponawiania dawki niż pacjenci, u których po upływie jednej godziny wynik oceny nasilenia bólu był mniejszy.

Depresja oddechowa

W badaniach klinicznych sufentanyln podawany w dawkach przeciwbólowych wywierał depresyjny wpływ na układ oddechowy u niektórych pacjentów. Jednak u żadnego pacjenta leczonego produktem leczniczym Dzuveo nie było konieczne zastosowanie leku odwracającego działanie opioidów (np. naloksonu).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetykę sufentanylu po podaniu produktu leczniczego Dzuveo można opisać jako model dwukompartamentowy z wchłanianiem pierwszego rzędu. Ta droga podawania prowadzi do uzyskania większej biodostępności bezwzględnej w porównaniu z podaniem doustnym (połknięciem), dzięki uniknięciu metabolizmu w jelicie i metabolizmu pierwszego przejścia przez enzymy 3A4 w wątrobie. Średnia bezwzględna biodostępność po podaniu pod język pojedynczej tabletki sufentanylu w porównaniu z trwającą jedną minutę dożylną infuzją tej samej dawki sufentanylu wyniosła 53%.

W badaniu z zastosowaniem sufentanylu w tabletkach podjęzykowych o mocy 15 mikrogramów (ta sama postać farmaceutyczna, co tabletki o mocy 30 mikrogramów) odnotowano istotnie mniejszą biodostępność wynoszącą 9% po podaniu doustnym (połknięciu). Po podaniu podpoliczkowym wykazano zwiększenie biodostępności do 78%, gdy tabletki umieszczano przed przednimi dolnymi zębami.

Maksymalne stężenie sufentanylu osiągane jest 60 minut po podaniu pojedynczej dawki; po wielokrotnym podaniu dawek w odstępie co godzinę okres ten skrócił się do około 40 minut. Gdy produkt leczniczy Dzuveo podawany jest co godzinę, stężenie w osoczu w stanie stacjonarym osiągane jest przed podaniem 7 dawek.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji w centralnym kompartmentcie po podaniu dożylnym sufentanylu wynosi około 14 litrów, a objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 350 litrów.

Metabolizm

Metabolizm zachodzi przede wszystkim w wątrobie i jelicie cienkim. U ludzi sufentanyl jest metabolizowany głównie przez enzym układu cytochromu P450-3A4 (patrz punkt 4.5). Sufentanyl jest szybko metabolizowany do kilku nieaktywnych metabolitów, przy czym główne drogi eliminacji stanowią oksydacyjna N- i O-dealkilacja.

Eliminacja

W przypadku produktu leczniczego Dzuveo klirens po podaniu pierwszej dawki u typowego pacjenta w wieku 47 lat ważącego 78,5 kg wynosi 84,2 l/h. Klirens w stanie stacjonarnym wynosi 129,3 l/h. Najważniejszymi współzmiennymi w przypadku klirensu są masa ciała i wiek pacjenta.

Po jednorazowym podaniu produktu leczniczego Dzuveo średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił 13,4 godziny (przedział od 2,5 do 34,4 h). Po wielokrotnych podaniach średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji był dłuższy i wynosił 12,68 h (przedział od 5,30 do 26,91 h) ze względu na wyższe stężenie sufentanylu w osoczu osiągnięte po podaniu wielu dawek oraz dzięki możliwości oznaczenia ilościowego tych stężeń w dłuższym czasie.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W przypadku podawania produktu leczniczego Dzuveo czas utrzymywania się działania przeciwbólowego w głównej mierze wyznacza raczej czas, w jakim stężenie sufentanylu w osoczu spadnie z C_{max} do 50% wartości C_{max} po przerwaniu podawania (okres półtrwania wrażliwy na kontekst [ang. context sensitive half-time, $CST_{1/2}$]) niż okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji. Po podaniu dawki pojedynczej lub dawek wielokrotnych co godzinę w ciągu 12 godzin, mediana $CST_{1/2}$ nadal wynosi 2,3 godziny; zatem podjęzykowa droga podania znacząco przekracza czas działania związany z podaniem sufentanylu dożylnie ($CST_{1/2} = 0,1$ godziny). Podobne wartości $CST_{1/2}$ obserwowano zarówno po podaniu jednorazowym, jak i wielokrotnym, co świadczy o przewidywalnym i stałym czasie działania po podaniu wielokrotnym tabletki podjęzykowej.

Pacjenci prosili o podawanie produktu leczniczego Dzuveo, by utrzymać stężenie sufentanylu w osoczu wynoszące średnio 40–50 pg/ml w okresie 12 godzin, przy czym nie wykazano wpływu wieku ani wskaźnika masy ciała (BMI), ani łagodnego czy umiarkowanego upośledzenia czynności nerek lub wątroby.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Analiza farmakokinetyki populacyjnej stężenia sufentanylu w osoczu po stosowaniu produktu leczniczego Dzuveo nie wykazała, aby czynność nerek była istotną współzmienną dla klirensu. Jednakże z uwagi na niewielką liczbę zbadanych pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, produkt leczniczy Dzuveo należy stosować ostrożnie u takich pacjentów (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Analiza farmakokinetyki populacyjnej w odniesieniu do produktu leczniczego Dzuveo nie wykazała, aby czynność wątroby była istotną współzmienną dla klirensu. Z uwagi na ograniczoną liczbę pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, możliwe że nie wykryto potencjalnego wpływu zaburzenia czynności wątroby jako współzmiennnej dla klirensu. Dlatego produkt leczniczy Dzuveo należy stosować ostrożnie u takich pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie ma danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania sufentanylu u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono specjalnych badań populacyjnych dotyczących stosowania produktu leczniczego Dzuveo u osób w podeszłym wieku. Analiza farmakokinetyki populacyjnej produktu leczniczego Dzuveo wykazała wpływ wieku, ze zmniejszeniem klirensu o 18% u osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

Wpływ wartości BMI na dawkowanie

Analiza farmakokinetyki populacyjnej z uwzględnieniem masy ciała jako współzmiennnej wykazała, że u pacjentów z wyższą wartością BMI dawki podawane były częściej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Szkodliwy wpływ na rozrodczość

Przeprowadzono badania dotyczące płodności i wczesnej fazy rozwoju zarodkowego u samców i samic szczurów. We wszystkich grupach leczenia odnotowano zwiększenie śmiertelności.

Obserwowano mniejszą liczbę ciąż po leczeniu samców, co wskazują na możliwy niepożądany wpływ na płodność u samców. U samic otrzymujących wysokie dawki odnotowano zwiększoną resorpcję płodów i zmniejszenie liczebności miotu wskazujące na możliwy toksyczny wpływ na płód, przypuszczalnie związany z toksycznością matczyną.

Mutagenność

Test Amesa nie wykazał mutagennego działania sufentanylu.

Działanie rakotwórcze

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego sufentanylu.

Tolerancja miejscowa

Przeprowadzono dwa badania miejscowej tolerancji, w których podawano sufentanylny w postaci tabletek podjęzykowych do kieszonki policzkowej chomika. Z badań tych wynioskowano, że sufentanylny w tabletkach podjęzykowych nie wykazuje lub wykazuje minimalne miejscowe działanie drażniące.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol-E421
Wapnia wodorofosforan
Hypromeloza
Kroskarmeloza sodowa
Indygokarmin-E132
Kwas stearynowy
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i tlenem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Dzuveo znajduje się wewnątrz jednodawkowego aplikatora z polipropylenu, zapakowanego w saszetkę z folii poliestrowej / LDPE / folii aluminiowej / LDPE zawierającą pochłaniacz tlenu.

Produkt leczniczy Dzuveo będzie dostępny w pudełkach tekturowych zawierających po 5 i 10 sztuk. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia aplikatora jednodawkowego

Produkt przeznaczony do jednorazowego użycia / nie używać ponownie

Nie używać, jeśli zamknięcie saszetki zostało rozerwane

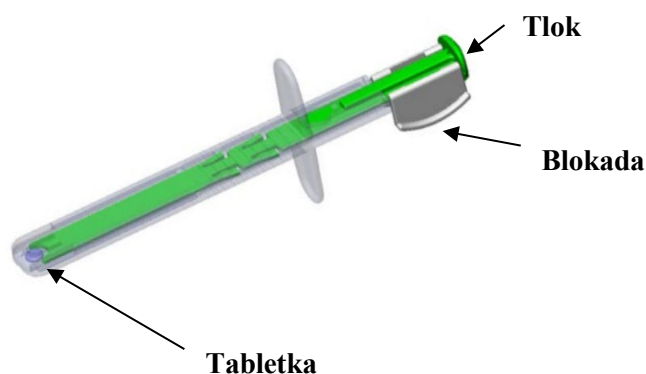
Nie używać, jeśli aplikator jednodawkowy jest uszkodzony

Należy pouczyć pacjenta, aby nie żuł ani nie połykał tabletki.

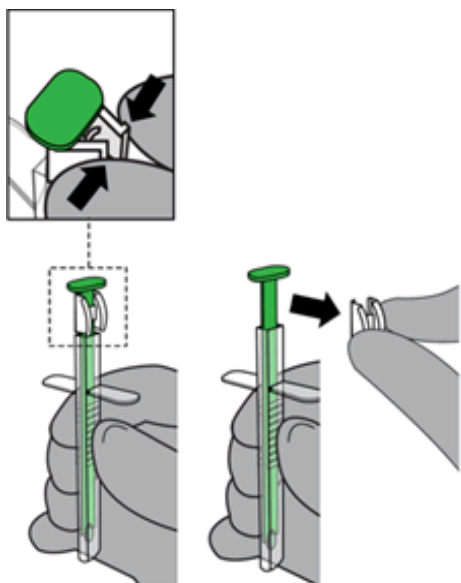
Należy pouczyć pacjenta, aby niczego nie jadł ani nie pił, i jak najmniej mówił przez 10 minut po przyjęciu tabletki.

1. Gdy pacjent jest gotowy do podania leku, należy otworzyć saszetkę, rozrywając ją wzdłuż perforacji u góry. Saszetka zawiera jeden przezroczysty aplikator jednodawkowy z tworzywa sztucznego z umieszczoną w końcówce jedną tabletką barwy niebieskiej, a także pochłaniacz tlenu. Pochłaniacz tlenu należy wyrzucić.

Aplikator jednodawkowy:

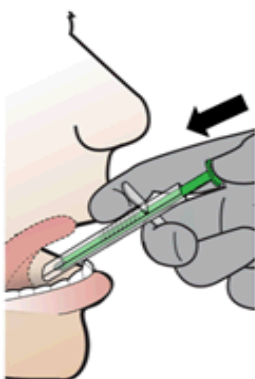


2. Usunąć białą blokadę z zielonego popychacza, ściskając ją z obu stron i zdejmując z popychacza. Wyrzucić blokadę.

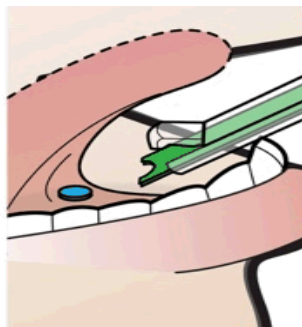


3. Poprosić pacjenta, aby w miarę możliwości dotknął językiem podniebienia.
4. Lekko oprzeć aplikator jednodawkowy na zębach lub wardze pacjenta.
5. Umieścić końcówkę aplikatora jednodawkowego pod językiem, kierując ją w stronę dna jamy ustnej.

UWAGA: Unikać bezpośredniego kontaktu błony śluzowej z końcówką aplikatora jednodawkowego.



6. Wcisnąć zielony popychacz, aby umieścić tabletkę pod językiem pacjenta i potwierdzić położenie tabletki.



Aplikator jednodawkowy należy usunąć zgodnie z polityką przyjętą w danej instytucji i lokalnymi wymogami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1284/001
EU/1/18/1284/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwiec 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 marca 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

Laboratoire Aguettant
Lieu Dit Chantecaille
07340 Champagne
Francja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
 - w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Dzuveo do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym zawartość i format materiałów szkoleniowych, w tym środki

przekazu, sposoby dystrybucji oraz wszelkie inne aspekty programu.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że każde państwo członkowskie, w którym produkt leczniczy Dzuveo będzie dostępny w obrocie, oraz wszyscy przedstawiciele fachowego personelu medycznego (tj. lekarze, farmaceuci szpitalni i pielęgniarki), którzy przypuszczalnie będą przepisywać/podawać ten produkt, otrzymają „Przewodnik dla fachowego personelu medycznego” zawierający skrót podstawowych informacji dotyczących bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego Dzuveo, w tym o:

- sposobie stosowania urządzenia;
- minimalnym odstępie czasowym w dawkowaniu wynoszącym jedną tabletkę na godzinę, w celu uniknięcia/minimalizacji istotnego stwierdzonego ryzyka depresji oddechowej oraz istotnego ryzyka przedawkowania;
- najważniejszej informacji przekazywanej podczas udzielania porad pacjentom o możliwości wystąpienia depresji oddechowej / przedawkowania;
- szczegółowej instrukcji dotyczącej postępowania w przypadku przedawkowania / wystąpienia depresji oddechowej.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 5 LUB 10 SASZETEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dzuveo 30 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
sufentanył

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletką podjęzykowa zawiera 30 mikrogramów sufentanyłu (w postaci cytrynianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 x 1 tabletką podjęzykowa w aplikatorze jednodawkowym.
5 x 1 tabletką podjęzykowa w aplikatorze jednodawkowym.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podjęzykowe
Stosować wyłącznie za pomocą aplikatora jednodawkowego.
Nie żuć ani nie połykać tabletki.
Minimum 1-godzinna przerwa między dawkami.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i tlenem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1284/001
EU/1/18/1284/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**SASZETKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Dzuveo 30 mikrogramów, tabletki podjęzykowa
sufentanyli

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki podjęzykowa zawiera 30 mikrogramów sufenanyli (w postaci cytrynianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 aplikator jednodawkowy zawierający 1 tabletkę podjęzykową.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podjęzykowe.
Stosować wyłącznie za pomocą aplikatora jednodawkowego.
Lek podać niezwłocznie po otwarciu saszetki.
Nie żuć ani nie połykać tabletki.
Minimum 1-godzinna przerwa między dawkami.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i tlenem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1284/001
EU/1/18/1284/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

APLIKATOR JEDNODAWKOWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Dzuveo 30 mikrogramów, tabletki podjęzykowe
sufentanyl

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Dzuveo 30 mikrogramów, tabletki podjęzykowe sufentanył

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Dzuveo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dzuveo
3. Jak stosować lek Dzuveo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Dzuveo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Dzuveo i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Dzuveo jest sufentanył, który należy do grupy silnych leków przeciwbólowych, zwanych opioidami.

Dzuveo jest stosowany w leczeniu ostrego bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów w nadzorowanych jednostkach medycznych, na przykład w szpitalu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dzuveo

Kiedy nie stosować leku Dzuveo

- jeśli pacjent ma uczulenie na sufentanył lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują poważne choroby płuc lub zaburzenia oddychania.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Dzuveo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką. Przed leczeniem należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli:

- u pacjenta występują jakiegokolwiek zmiany wpływające na oddychanie (takie jak astma, świszczący oddech albo duszność). Lekarz lub pielęgniarka będą sprawdzać oddychanie pacjenta w trakcie leczenia, ponieważ lek Dzuveo może wpływać na oddech;
- pacjent miał uraz głowy lub ma guza mózgu;
- u pacjenta występują zaburzenia serca i krążenia, a zwłaszcza zwolnienie akcji serca, nieregularny rytm serca, mała objętość krwi lub niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- u pacjenta występują umiarkowane lub ciężkie zaburzenia wątroby lub ciężkie zaburzenia nerek, ponieważ te narządy wpływają na sposób rozkładania i usuwania leku przez organizm; pacjent nieprawidłowo rzadko się wypróżnia;
- u pacjenta występują choroby pęcherzyka żółciowego lub trzustki;
- pacjent lub którykolwiek jego krewny kiedykolwiek nadużywał alkoholu, leków na receptę lub narkotyków („uzależnienie”);
- pacjent pali tytoń;
- pacjent miał kiedykolwiek problemy z nastrojem (depresja, lęk albo zaburzenie osobowości) albo pacjent był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Lek ten zawiera sufentanył, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować, że lek będzie mniej skuteczny (pacjent przyzwyczai się do niego). Może to również prowadzić do uzależnienia i nadużywania leku, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Jeśli pacjent ma obawy przed możliwością uzależnienia od leku Dzuveo ważne, aby skonsultować się z lekarzem.

Należy skonsultować się z lekarzem PODCZAS stosowania leku Dzuveo w następujących przypadkach:

- pacjent odczuwa ból lub ma zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezja), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza.

Informacje ważne przed przyjęciem leku Dzuveo:

Zaburzenia oddychania związane ze snem

- Lek Dzuveo może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemia związana ze snem (małe stężenie tlenu we krwi). Objawami tych zaburzeń mogą być przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne wybudzenia z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. W razie zaobserwowania tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

Dzieci i młodzież

Leku Dzuveo nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Dzuveo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- ketokonazol stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych, ponieważ ten lek może wpływać na sposób rozkładania sufentanyłu przez organizm;
- wszelkie leki, które mogą powodować senność (mają działanie uspokajające), takie jak tabletki nasenne, leki przeciwlękowe (np. benzodiazepiny), leki uspokajające lub inne leki opioidowe, ponieważ mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia ciężkich zaburzeń oddychania, śpiączki i mogą zagrażać życiu;
- leki przeciwdepresyjne znane jako inhibitory monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase inhibitor, MAOI); te leki nie mogą być przyjmowane w ciągu 2 tygodni przed ani równocześnie z lekiem Dzuveo.
- leki przeciwdepresyjne znane jako selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) oraz inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków z lekiem Dzuveo.
- leki stosowane w leczeniu padaczki, nerwobólu albo lęku (gabapentyna i pregabalina), ponieważ mogą one zwiększać ryzyko przedawkowania opioidów i depresji oddechowej, co może zagrażać życiu;
- inne leki, które też są przyjmowane podjęzykowo (umieszczane pod językiem, gdzie się rozpuszczają) lub leki, które działają w ustach (np. nystatyna w postaci płynu lub pastylek do ssania stosowana w leczeniu zakażeń grzybiczych), ponieważ nie badano ich wpływu na lek Dzuveo;
- regularnie przepisywane leki opioidowe (np. morfina, kodeina, fentanyl, hydromorfon, oksykodon);
- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub dławicy piersiowej (ból w klatce piersiowej) znane jako blokery kanału wapniowego lub beta-adrenolityki, np. diltiazem i nifedypina.

Stosowanie leku Dzuveo z alkoholem

Nie należy pić alkoholu podczas stosowania leku Dzuveo. Może to zwiększyć ryzyko wystąpienia

ciężkich zaburzeń oddychania.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Lek Dzuveo nie powinien być stosowany w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji.

Produkt Dzuveo przenika do mleka ludzkiego i może wywołać działania niepożądane u dziecka karmionego piersią. Nie zaleca się karmienia piersią podczas przyjmowania leku Dzuveo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Dzuveo wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może powodować senność, zawroty głowy lub zaburzenia widzenia. Pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli podczas leczenia sufentanyłem lub po jego zakończeniu wystąpią u niego jakiegokolwiek z tych objawów. Pacjent może prowadzić pojazd i obsługiwać maszyny dopiero, gdy upłynie wystarczająco dużo czasu od przyjęcia ostatniej dawki leku Dzuveo.

Lek Dzuveo zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Dzuveo

Ten lek musi być podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę za pomocą jednodawkowego urządzenia do podawania. Pacjent nie będzie samodzielnie przyjmował tego leku.

Lek Dzuveo stosowany jest wyłącznie w nadzorowanych jednostkach medycznych, na przykład w szpitalu. Może go przepisywać tylko lekarz mający doświadczenie w stosowaniu silnych leków przeciwbólowych, takich jak sufentanyl, który wie, jaki wpływ może mieć ten lek na pacjenta, a zwłaszcza na oddychanie (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności” powyżej).

Zalecana dawka to maksymalnie jedna 30 mikrogramowa tabletkowa podjęzykowa na godzinę. Tabletkowa podjęzykowa będzie podawana przez przedstawiciela fachowego personelu medycznego za pomocą jednodawkowego aplikatora jednorazowego użytku. Aplikator ułatwi specjalistom medycznym umieszczenie tabletki pod językiem pacjenta. Tabletkowa rozpuszcza się pod językiem i nie należy jej żuć ani połykać, ponieważ nie będzie łagodzić skutecznie bólu, jeśli nie rozpuści się pod językiem. Przez 10 minut po przyjęciu każdej dawki pacjent nie powinien nic jeść ani pić i powinien jak najmniej mówić.

Po otrzymaniu dawki następna dawka nie zostanie podana pacjentowi co najmniej przez godzinę. Maksymalna dawka dobową wynosi 720 mikrogramów (24 tabletki na dobę). Nie należy stosować produktu leczniczego Dzuveo dłużej niż przez 48 godzin. Po podaniu leku personel medyczny usunie aplikator w odpowiedni sposób.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Dzuveo

Do objawów przedawkowania należą poważne zaburzenia oddychania, takie jak spowolnienie i spłycenie oddechów, utrata przytomności, krańcowo niskie ciśnienie krwi, zapaść i sztywność mięśni. Jeśli takie objawy zaczną się pojawiać, należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Najcięższe działania niepożądane to poważne zaburzenia oddychania, takie jak powolnienie i spłylenie oddechów, które mogą prowadzić nawet do zatrzymania oddechu.

W razie wystąpienia któregokolwiek z wymienionych wyżej działań niepożądanych, należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 osoby na 10):

- nudności, czyli mdłości, wymioty i uogólnione uczucie gorąca.

Częste działania niepożądane (mogą występować u maksymalnie 1 osoby na 10):

- bezsenność lub problemy ze snem, uczucie lęku lub splątanie, zawroty głowy;
- ból głowy, senność;
- przyspieszenie akcji serca, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, niskie ciśnienie tętnicze krwi;
- niski poziom tlenu we krwi, uczucie bólu w dolnej części gardła, spowolnienie i spłylenie oddechów;
- suchość w ustach, wzdęcia (wiatry), zaparcie, niestrawność lub refluks;
- reakcje alergiczne, swędzenie skóry;
- drgania i skurcze mięśni;
- niemożność oddania moczu.
- Ten lek może także powodować zmiany liczby czerwonych krwinek, białych krwinek, stężenia wapnia, albuminy, potasu i sodu we krwi, które można rozpoznać jedynie na podstawie badań krwi. Jeśli u pacjenta wykonywane są badania krwi, należy upewnić się, że lekarz wie, że pacjent przyjmuje ten lek.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować u maksymalnie 1 osoby na 100):

- zapalenie płuc, zaczerwienienie i zapalenie oczu, zapalenie gardła;
- skupiska tkanki tłuszczowej pod skórą;
- niemożność kontrolowania poziomu cukru we krwi (cukrzyca), zwiększenie poziomu cholesterolu;
- uczucie pobudzenia, brak zainteresowań lub emocji, brak energii, dezorientacja, uczucie euforii (upojenia), halucynacje, czyli widzenie rzeczy, których nie ma, nerwowość;
- zaburzenia koordynacji ruchów mięśni, skurcze mięśni, drżenie lub roztrzęsienie, wygórowanie odruchów, uczucie pieczenia, uczucie omdlewania, nieprawidłowe czucie skórne (mrowienie, cierpięcie skóry), uogólnione drętwienie, uczucie zmęczenia, rozróżnienie, migrena, napięciowe bóle głowy;
- zaburzenia widzenia, ból oka;
- zwolnienie akcji serca, nieregularny rytm serca, dławica piersiowa lub innego rodzaju uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej;
- wysokie lub niskie ciśnienie tętnicze krwi po zmianie pozycji na stojącą, zaczerwienienie skóry;
- spowolnienie oddechów lub problemy z oddychaniem (także w czasie snu), krwawienia z nosa, czkawka;
- ból w klatce piersiowej i problemy z oddychaniem spowodowane obecnością zakrzepu krwi w płucach, płyn w płucach, świszczący oddech;
- biegunka, odbijanie się, zapalenie wyściółki żołądka, czyli nieżyt żołądka, wzdęcia, refluks żołądkowo-przełykowy, odruch wymiotny, ból żołądka lub dolegliwości żołądkowe;
- powstawanie pęcherzy, nadmierne pocenie się, wysypka, suchość skóry, drętwienie ust lub twarzy;
- ból pleców, klatki piersiowej lub innych części ciała, ból kończyn;
- problemy z oddawaniem moczu, silny zapach moczu, ból podczas oddawania moczu, niewydolność nerek;
- obrzęki, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, dreszcze i osłabienie (brak energii).

Ten lek może także powodować zmiany liczby płytek krwi (umożliwiających krzepnięcie krwi), stężenia magnezu, białka, cukru, tłuszczów, fosforanów i osocza we krwi, które można rozpoznać

jedynie na podstawie badań krwi. Jeśli u pacjenta wykonywane są badania krwi, należy upewnić się, że lekarz wie, że pacjent przyjmuje ten lek.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- poważne reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny), drgawki (napady padaczkowe), śpiączka, zwężenie źrenic, zaczerwienienie skóry;
- zespół odstawienia, który może obejmować takie objawy, jak pobudzenie, lęk, bóle mięśni, bezsenność, potliwość i ziewanie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Dzuveo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Lekarz lub pielęgniarka zapewni, że:

- ten lek nie będzie stosowany po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca;
- lek będzie przechowywany w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i tlenem;
- lek nie będzie stosowany, jeśli widoczne są oznaki zepsucia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Personel medyczny pozbędzie się wszelkich odpadów w sposób zgodny z polityką przyjętą w szpitalu. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Dzuveo

- Substancją czynną leku jest sufentanył. Każda tabletkę podjęzykowa zawiera 30 mikrogramów sufentanyłu (w postaci cytrynianu).
- Pozostałe składniki to mannitol (E421), fosforan dwuwapniowy, hypromeloza, kroscarmeloza sodowa, indygokarmin (E132), kwas stearynowy i stearynian magnezu.

Jak wygląda lek Dzuveo i co zawiera opakowanie

Lek Dzuveo ma postać płaskiej tabletki podjęzykowej barwy niebieskiej o zaokrąglonych brzegach. Jej średnica wynosi 3 mm. Tabletkę zamkniętą jest w jednodawkowym aplikatorze (oznakowanym jako [sublingual tablet]). Aplikator ze znajdującą się w nim tabletką zapakowany jest w saszetkę.

Każda saszetka zawiera jeden aplikator i jedną tabletkę sufentanyłu o mocy 30 mikrogramów. Każde opakowanie zawiera 5 lub 10 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

Wytwórca

Laboratoire Aguettant

1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

Laboratoire Aguetant
Lieu Dit Chantecaille
07340 Champagne
Francja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

<----->

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

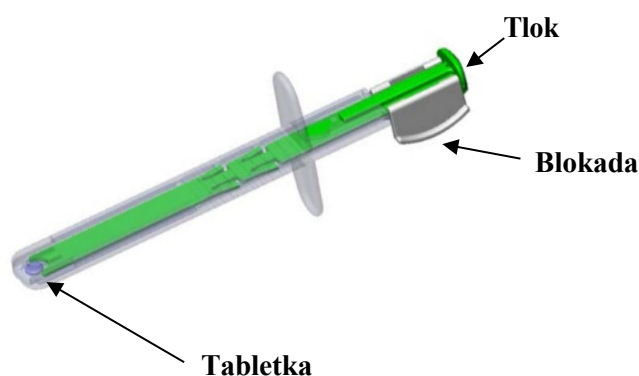
Instrukcja użycia aplikatora jednodawkowego

Produkt przeznaczony do jednorazowego użycia / nie używać ponownie.

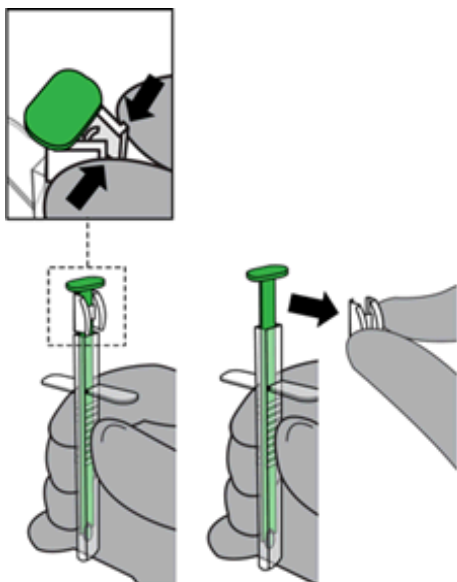
Nie używać, jeśli zamknięcie saszetki zostało rozerwane. Nie używać, jeśli aplikator jednodawkowy jest uszkodzony. Należy pouczyć pacjenta, aby nie żuł ani nie połykał tabletki. Należy pouczyć pacjenta, aby niczego nie jadł ani nie pił, i jak najmniej mówił przez 10 minut po przyjęciu tabletki.

1. Gdy pacjent jest gotowy do podania leku, należy otworzyć saszetkę, rozrywając ją wzdłuż perforacji u góry. Saszetka zawiera jeden przezroczysty aplikator jednodawkowy z tworzywa sztucznego z umieszczoną w końcówce jedną niebieską tabletką, a także pochłaniacz tlenu. Pochłaniacz tlenu należy wyrzucić.

Aplikator jednodawkowy:

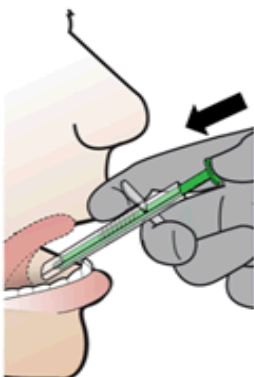


2. . Odblokować zielony popychacz, ściskając dwoma palcami skrzydełka blokady i zdejmując ją z popychacza (tłoka). Wyrzucić blokadę.

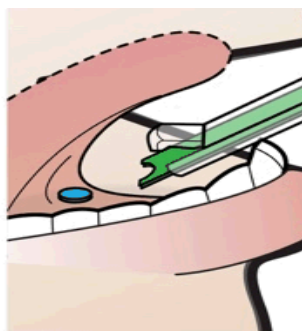


3. Poprosić pacjenta, aby w miarę możliwości dotknął językiem podniebienia.
4. Lekko oprzeć aplikator jednodawkowy na zębach lub wardze pacjenta.
5. Umieścić końcówkę aplikatora jednodawkowego pod językiem, kierując końcówkę w stronę dna jamy ustnej.

UWAGA: Unikać bezpośredniego kontaktu błony śluzowej z końcówką aplikatora jednodawkowego.



6. Wcisnąć zielony popychacz, aby umieścić tabletkę pod językiem pacjenta i sprawdzić położenie tabletki.



Aplikator jednodawkowy należy usunąć zgodnie z polityką przyjętą w danej instytucji i lokalnymi wymogami.