BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dzuveo 30 mikrogram sublingual resoriblett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje sublingual resoriblett innehåller 30 mikrogram sufentanil (som citrat).
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sublingual resoriblett.

Blåfärgad resoriblett med flata sidor, rundade kanter och en diameter på 3 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dzuveo är avsett för hantering av akut, måttlig till svår, smärta hos vuxna patienter.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dzuveo ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal i en medicinskt övervakad miljö. En medicinskt övervakad miljö måste ha utrustning och utbildad personal på plats som kan upptäcka och hantera hypoventilation, och ha tillgång till extra syrgas och opioidantagonister såsom naloxon. Dzuveo ska bara förskrivas och administreras av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av att hantera opioidbehandling; särskilt opioidbiverkningar, t.ex. andningsdepression (se avsnitt 4.4).

<u>Dosering</u>

Dzuveo tillhandahålls i en endosapplikator för engångsbruk och ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal efter den enskilda patientens behov, dock inte oftare än en gång i timmen, vilket ger en högsta dos på 720 mikrogram/dygn. Doseringen måste upprepas oftare hos patienter med högre smärtintensitet en timme efter påbörjad behandling med Dzuveo än hos patienter med lägre utslag för smärtintensitet efter en timme.

Dzuveo bör inte användas längre än 48 timmar.

Äldre
Ingen specifik dosjustering behövs för äldre patienter. Äldre patienter bör dock observeras noga avseende biverkningar av sufentanil (se avsnitt 5.2).

Nedsatt lever- eller njurfunktion
Sufentanil ska användas med försiktighet till patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion eller svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population
Sufentanils säkerhet och effekt för barn och ungdomar yngre än 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

<u>Administreringssätt</u>

Endast för sublingual användning.

Dzuveo ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av en endosapplikator för engångsbruk (se avsnitt 6.6). Applikatorn används av hälso- och sjukvårdspersonalen som en placeringshjälp för att lägga resoribletten under patientens tunga, vid behov och på patientens begäran, med minst 1 timme mellan doserna.

Den sublinguala resoribletten ska lösas upp under tungan och får inte tuggas eller sväljas. Om Dzuveo sväljs ner är dess orala biotillgänglighet endast 9 procent, vilket skulle leda till en subterapeutisk dos. Patienter får inte äta eller dricka och ska tala så lite som möjligt under 10 minuter efter varje dos av sufentanil 30 mikrogram sublingual resoriblett. Vid mycket kraftig muntorrhet kan patienterna få isbitar. Vissa olösliga hjälpämnen i resoribletten kan finnas kvar i munnen efter att den fullständigt lösts upp; detta är normalt och är inte ett tecken på bristande upptag av sufentanil från resoribletten.

Se avsnitt 6.6 för anvisningar om hur Dzuveo sublingual resoriblett och applikator hanteras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Signifikant andningsdepression eller lungpåverkan.

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Sufentanil kan orsaka andningsdepression, och graden/svårighetsgraden av denna är dosrelaterad. De respiratoriska effekterna av sufentanil måste bedömas genom klinisk monitorering av t.ex. andningsfrekvens, sederingsnivå och syrgasmättnad. Risken är särskilt hög för patienter med nedsatt andningsfunktion eller minskad andningsreserv. Andningsdepression orsakad av sufentanil kan hävas med opioidantagonister. Det kan krävas upprepade administreringar av antagonist, eftersom durationen av andningsdepressionen kan vara längre än effektdurationen för antagonisten (se avsnitt 4.9)

Risk till följd av samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel

Samtidig användning av sufentanil och sedativa medel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter som saknar alternativa behandlingsval, eller när sufentanil används i en akutsituation.

Intrakraniellt tryck

Sufentanil ska användas med försiktighet till patienter som kan vara särskilt känsliga för CO_2-retentionseffekter på hjärnan, t.ex. patienter med tecken på förhöjt intrakraniellt tryck eller nedsatt medvetandegrad. Sufentanil kan dölja det kliniska förloppet hos patienter med skallskada. Sufentanil ska användas med försiktighet till patienter med hjärntumörer.

Kardiovaskulära effekter

Sufentanil kan orsaka bradykardi. Det ska därför användas med försiktighet till patienter med tidigare eller befintliga bradyarytmier.

Sufentanil kan orsaka hypotoni, särskilt hos patienter med hypovolemi. Lämpliga åtgärder bör vidtas för att upprätthålla ett stabilt arteriellt tryck.

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Sufentanil metaboliseras huvudsakligen i levern och utsöndras i urinen och avföringen. Effektdurationen kan vara förlängd hos patienter med svårt nedsatt lever- och njurfunktion. Det finns bara begränsade data från användning av sufentanil till dessa patienter. Patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion eller svårt nedsatt njurfunktion bör övervakas noga avseende symtom på överdosering av sufentanil (se avsnitt 4.9).

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende samt opioidmissbruk kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider.
Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Dzuveo kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidmissbruk är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).
Patienterna ska övervakas avseende tecken på drogsökande beteende (till exempel för tidiga önskemål om förnyat recept). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidberoende ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Gastrointestinala effekter

Sufentanil är en μ-opioidreceptoragonist, vilket gör att det kan bromsa den gastrointestinala motiliteten. Därför ska sufentanil användas med försiktighet till patienter med risk för ileus.

Sufentanil är en μ-opioidreceptoragonist, vilket gör att det kan orsaka spasm i Oddis sfinkter. Därför ska sufentanil användas med försiktighet till patienter med gallvägssjukdom, inräknat akut pankreatit.

Opoidinducerad hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtkontroll trots ökad dos sufentanil. I sådana fall kan en sänkning av sufentanildosen eller utsättning av sufentanilbehandlingen eller översyn av behandlingen vara indicerad.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan förorsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Överväg att minska den totala opioiddosen för patienter med central sömnapné.

Hjälpämnen
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktion med cytokrom P450-3A4-enzymet

Sufentanil metaboliseras huvudsakligen av det humana cytokrom P450-3A4-enzymet. Ketokonazol, en potent CYP3A4-hämmare, kan avsevärt öka den systemiska exponeringen för sublingualt sufentanil (ökning av de maximala plasmanivåerna (C_{max}) med 19 procent, ökning av den totala exponeringen för den aktiva substansen (AUC) med 77 procent) och förlänga tiden till maximal koncentration med 41 procent. Liknande effekter med andra potenta CYP3A4-hämmare (t.ex. itrakonazol, ritonavir) kan inte uteslutas. Alla förändringar av effekt/tolerabilitet i samband med den ökade exponeringen skulle i praktiken kompenseras av en ändrad doseringsfrekvens (se avsnitt 4.2).

Interaktion med kalciumkanal- och/eller betablockerare

Patienter som står på kronisk behandling med kalciumkanal- och/eller betablockerare kan ha en större incidens och grad av bradykardi och hypotension med sufentanil.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som samtidigt använder dessa läkemedel, och de bör noga observeras.

CNS-dämpande medel

Samtidig användning av CNS-dämpande medel, inräknat barbiturater, bensodiazepiner, neuroleptika eller andra opioider, halogengaser eller andra icke-selektiva CNS-dämpande medel (t.ex. alkohol) kan förstärka andningsdepressionen.
Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och dödsfall.

När man överväger att använda sufentanil till en patient som tar ett CNS-dämpande läkemedel bör användningstiden för det CNS-dämpande läkemedlet och patientens behandlingssvar bedömas, inräknat den toleransgrad som har utvecklats till CNS-depression. Om man beslutar att påbörja behandling med sufentanil bör patienten noga observeras och en lägre dos av det samtidigt använda CNS-dämpande läkemedlet övervägas.

Serotonergt medel
Samtidig administrering av sufentanil och ett serotonergt medel, som exempelvis selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin/noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotoninsyndrom som är ett potentiellt livshotande tillstånd. Monoaminoxidashämmare får inte tas under de 2 veckorna före och under behandlingen med Dzuveo.

Övrigt

Interaktion med andra sublingualt administrerade läkemedel eller läkemedel som är avsedda att spädas/utöva en effekt i munhålan har inte utvärderats och samtidig administrering bör undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av sufentanil hos gravida kvinnor. Djurförsök har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Eftersom sufentanil passerar moderkakan och fostrets andningscentrum är känsligt för opiater bör läkemedlet inte ges under graviditeten. Om sufentanil ges till modern under denna tidsperiod ska en antidot för barnet finnas lätt tillgänglig. Efter långvarig behandling kan sufentanil orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.
Sufentanil rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Sufentanil utsöndras i bröstmjölk i sådan grad att det troligen ger effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Ett beslut måste fattas om att antingen avsluta amningen eller avsluta/avstå från behandlingen med sufentanil, samtidigt som hänsyn tas till amningens nytta för barnet och behandlingens nytta för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om sufentanils effekter på fertiliteten. Studier på råtta har visat minskad fertilitet och ökad embryonal dödlighet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sufentanil har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna bör avrådas från att framföra fordon eller använda maskiner om de upplever somnolens, yrsel eller synstörningar medan de tar sufentanil eller efter behandlingen. Patienterna får endast framföra fordon och använda maskiner om tillräcklig tid har gått efter den sista administreringen av sufentanil.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den allvarligaste biverkningen av sufentanil är andningsdepression, som inträffade vid 0,6 procent av de kliniska studierna med sufentanil.

De oftast rapporterade biverkningarna i kliniska studier och från erfarenhet efter godkännande för försäljning av läkemedel som innehåller sufentanil var illamående, kräkning och pyrexi (≥ 1/10 patienter) (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som antingen identifierats från kliniska studier eller från erfarenhet efter godkännande för försäljning med andra läkemedel som innehåller sufentanil sammanfattas i nedanstående tabell. Frekvenserna definieras som följer:

Mycket vanliga	≥1/10
Vanliga	(≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga	(≥1/1 000, <1/100)
Sällsynta	(≥1/10 000, <1/1 000)
Mycket sällsynta	<1/10 000
ingen känd frekvens	kan inte beräknas från tillgängliga data.

MedDRA-klassificering av organsystem	**Mycket vanliga**	**Vanliga**	**Mindre vanliga**	**Ingen känd frekvens**
Infektioner och infestationer			Bronkit Infektiös konjunktivit Faryngit	
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)			Lipom	
Blodet och lymfsystemet		Anemi Leukocytos	Trombocytopeni	
Immunsystemet		Överkänslighet		Anafylaktisk chock
Metabolism och nutrition		Hypokalcemi Hypoalbuminemi Hypokalemi Hyponatremi	Hypomagnesemi Hypoproteinemi Hyperkalemi Diabetes mellitus Hyperglykemi Hyperlipidemi Hypofosfatemi Hypovolemi	
Psykiatriska störningar		Sömnsvårigheter	Agitation	

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
		Ångest Förvirrings-tillstånd	Apati Konversionsstörning Desorientering Euforisk sinnesstämning Hallucination Ändrad mental status Nervositet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Yrsel Sömnighet Sedering	Tremor Ataxi Dystoni Hyperreflexi Tremor Brännande känsla Presynkope Parestesi Hypestesi Letargi Nedsatt minnesförmåga Migrän Spänningshuvud-värk	Kramp er Koma
Ögon			Ögonsmärta Synrubbning	Mios
Hjärtat		Takykardi Sinustakykardi	Bradykardi Angina pectoris Förmaksflimmer Ventrikulära extrasystole	
Blodkärl		Hypotension Hypertension	Ortostatisk hypertoni Flushing (värmekänsla i huden) Diastolisk hypotension Ortostatisk hypotension	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Hypoxi Faryngo-laryngeal smärta Andnings-depression	Bradypné Näsblod Hicka Apné Atelektas Hypoventilation Lungemboli Lungödem Andnöd (respiratorisk distress) Andningsinsufficiens Väsande andning	Andningsstillestånd
Magtarmkanalen	Illamående Kräkningar	Förstoppning Dyspepsi Flatulens (gasbildning) Muntorrhet	Diarré Rapning Ulkning Buksmärtor Uppspänd buk	

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
			Övre buksmärta Epigastriska besvär Gastrit Gastroesofageal refluxsjukdom Oral hypestesi	
Lever och gallvägar			Hyperbilirubinemi	
Hud och subkutan vävnad		Pruritus	Hyperhidros Facial hypestesi Generaliserad pruritus Blåsor Hudutslag Torr hud	Eryte m
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelkramper Muskelryckning	Ryggsmärta Muskuloskeletal smärta Muskuloskeletal bröstsmärta Smärta i extremitet	
Njurar och urinvägar		Urinretention	Blåstömnings-svårigheter Oliguri Njursvikt Smärta i urinvägarna	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexi		Värmekänsla Utmattning Asteni Frossa Lokal svullnad Icke-hjärtrelaterad bröstsmärta Obehag över bröstet	Läkemedelsutsättnings-syndrom
Undersökningar		Sänkt syrgasmättnad Förhöjd kroppstempera-tur	Förhöjt blodtryck Sänkt andningsfrekvens Förhöjd blodsockernivå Förhöjt bilirubin i blodet Minskad urinavgång Förhöjt Aspartatamino-transferas Förhöjd ureanivå i blodet Avvikande T-våg på EKG Avvikande EKG Ökade leverenzymer Onormalt leverfunktionstest	

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Skador, förgiftningar och behandlings-komplikationer		Postoperativ anemi	Illamående i samband med operation Postoperativ ileus Kräkning i samband med operation Gastrointestinal stomakomplikation Smärta i samband med operation	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V.

4.9 Överdosering

Tecken och symtom

Överdosering av sufentanil visar sig som en intensifiering av de farmakologiska effekterna. Beroende av individuell känslighet bestäms den kliniska bilden av graden av andningsdepression. Denna kan variera från hypoventilation till andningsstillestånd. Andra symtom som kan förekomma är medvetslöshet, koma, kardiovaskulär chock och muskelstelhet.

Hantering

Hantering av överdosering av sufentanil bör inriktas på behandling av symtomen på μ-opioidreceptoragonism, inräknat tillförsel av syrgas. Man bör främst vara uppmärksam på obstruktion av luftvägarna och behovet av assisterad eller kontrollerad ventilation.

En opiatantagonist (t.ex. naloxon) bör administreras i händelse av andningsdepression. Detta utesluter inte mer direkta motåtgärder. Man måste beakta att opiatantagonisten har kortare effektduration än sufentanil. I detta fall kan opioidantagonisten administreras vid upprepade tillfällen eller genom infusion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Anestetika, opioidanestetika, ATC-kod: N01AH03. Verkningsmekanism
Sufentanil är en syntetisk, potent opioid med stark selektiv bindning till μ-opioid-receptorer. Sufentanil fungerar som en fullständig agonist på μ-opioid-receptorer. Sufentanil inducerar ingen frisättning av histamin. Alla effekter av sufentanil kan omedelbart och fullständigt blockeras genom administrering av en specifik antagonist såsom naloxon.

Primära farmakodynamiska effekter

Smärtlindring

Den smärtlindring som sufentanil ger tros vara medierad av en aktivering av μ-opioid-receptorer främst inom CNS, vilket förändrar de processer som påverkar både upplevelsen av och reaktionen på

smärta. Hos människor är potensen 7–10 gånger högre än för fentanyl och 500–1 000 gånger högre än för morfin (oralt). Tack vare sufentanils höga lipofilicitet kan det administreras sublingualt och snabbt uppnå en insättande analgetisk effekt.

Sekundära farmakodynamiska effekter

Andningsdepression

Sufentanil kan orsaka andningsdepression (se avsnitt 4.4) och undertrycker även hostreflexen.

Andra CNS-effekter

Det är känt att höga doser av intravenöst administrerat sufentanil kan orsaka muskelstelhet, troligen som följd av en effekt på substantia nigra och striatum. Hypnotisk effekt kan påvisas genom EEG-förändringar.

Gastrointestinala effekter

Analgetiska plasmakoncentrationer av sufentanil kan framkalla illamående och kräkning genom irritation av kemoreceptorns triggerzon.

I sufentanils gastrointestinala effekter ingår nedsatt propulsiv motilitet, minskad sekretion och ökad muskeltonus (upp till spasmer) i mag-tarmkanalens sfinktrar (se avsnitt 4.4).

Kardiovaskulära effekter

Låga doser av intravenöst sufentanil associerade med troligen vagal (kolinerg) aktivitet orsakar lätt bradykardi och lätt sänkt systemisk vaskulär resistens utan signifikant sänkning av blodtrycket (se avsnitt 4.4).

Kardiovaskulär stabilitet är också en följd av minimala effekter på hjärtats förbelastning, hjärtats flödeshastighet och myokardiets syreförbrukning. Inga direkta effekter av sufentanil på myokardiefunktionen sågs.

Klinisk effekt och säkerhet

Smärtlindring
Effekten av Dzuveo utvärderades i två dubbelblinda, placebokontrollerade prövningar på 221 patienter med måttlig till svår akut postoperativ smärta (smärtintensitet ≥ 4 på en skala 0–10) efter bukkirurgi (studerad upp till 48 timmar) eller ortopedisk (bunioektomi) kirurgi (studerad upp till 12 timmar). Av de 221 patienterna fick 147 aktiv behandling, medan 74 fick placebo. Patienterna var huvudsakligen kvinnor (63 procent), med en genomsnittlig ålder på 41 år (intervall 18–74 år), BMI på 15,8 till 53,5 kg/m2, och rasen var huvudsakligen vit (69 procent) samt svart eller afroamerikansk (21 procent). Genomsnittlig (SEM) intensitet vid baseline i dessa prövningar var 6,48 (0,21) för den 12 timmar långa bunioektomistudien för de patienter som fick sufentanil och 5,98 (0,30) för patienterna som fick placebo. I prövningen av bukkirurgi var den genomsnittliga smärtintensiteten vid baseline 5,61 (0,13) för de patienter som fick sufentanil och 5,48 (0,18) för patienterna som fick placebo.
I båda prövningarna var det primära effektmåttet tidsvägd summa av skillnaden i smärtintensitet (SPID) jämfört med baseline (uppmätt på en 11 punkters NRS) under 12 timmar (SPID12). Patienterna som fick Dzuveo hade ett högre genomsnittligt värde för SPID12 än de som fick placebo (25,8 mot 13,1) när de genomgått bukkirurgi (p<0,001) respektive (5,93 mot -6,7) när de genomgått bunioektomi (p=0,005).
Akut smärtlindring var tillåtet i båda studierna, med en högre andel patienter i placebogruppen som behövde akut smärtlindring till följd av otillräcklig smärtlindring (64,8 procent, 100 procent; bukkirurgi, bunioektomi) än i sufentanil-gruppen (27,1 procent, 70,0 procent; bukkirurgi, bunioektomi). Insättande analgetisk effekt, uppmätt genom skillnader i smärtintensitet jämfört med baseline, var större (p<0,05) för sufentanil gentemot placebo 15 minuter efter den första dosen i

bukstudien och 30 minuter i bunioektomistudien. De flesta (> 90 procent) i hälso- och sjukvårdspersonalen fann att Dzuveo var lätt att använda.
I de två placebokontrollerade kliniska studierna användes i genomsnitt 2,8 resoribletter under doseringens första 6 timmar, med dosering med mindre täta intervall under de efterföljande 6 timmarna (1,7 resoribletter i genomsnitt). Räknat över 24 timmar administrerades i genomsnitt 7,0 doser med Dzuveo (210 mikrogram/dag). Doseringen måste upprepas oftare hos patienter med högre smärtintensitet en timme efter påbörjad behandling med Dzuveo än hos patienter med lägre utslag för smärtintensitet efter en timme.

Andningsdepression
Analgetiska doser av sufentanil ledde till andningsdepressiva effekter hos vissa patienter i de kliniska studierna, men ingen patient som behandlades med Dzuveo behövde läkemedel för att häva opioideffekten (t.ex. naloxon).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiken för sufentanil efter administrering av Dzuveo kan beskrivas som en tvåkompartmentmodell med första ordningens absorption. Detta administreringssätt ger en högre absolut biotillgänglighet än oral administrering (genom munnen) eftersom det undviker metabolism i tarmen och förstapassagemetabolism genom 3A4-enzym i levern. Genomsnittlig absolut biotillgänglighet efter en enda sublingual administrering av sufentanil resoribletten jämfört med en minuts intravenös sufentanil-infusion av samma dos var 53 procent.

I en studie av en sublingual resoriblett på 15 mikrogram sufentanil (med samma beredning som resoribletten på 30 mikrogram) sågs en avsevärt lägre biotillgänglighet på 9 procent efter oralt intag (genom munnen). Vid oral administrering ökade biotillgängligheten till 78 procent när resoribletterna placerades framför de nedre framtänderna.

Maximala koncentrationer av sufentanil uppnåddes omkring 60 minuter efter en engångsdos, vilket minskade till omkring 40 minuter efter att doseringen upprepats varje timme. När Dzuveo administreras varje timme uppnås plasmakoncentrationer vid steady-state efter 7 doser.

Distribution

Den centrala distributionsvolymen efter intravenös administrering av sufentanil är omkring 14 liter och distributionsvolymen vid steady-state är omkring 350 liter.

Metabolism

Metabolismen sker främst i levern och tunntarmen. Sufentanil metaboliseras hos människor främst av enzymsystemet cytokrom P-450-3A4 (se avsnitt 4.5). Sufentanil metaboliseras snabbt till ett antal inaktiva metaboliter, varvid oxidativ N- och O-dealkylering är de viktigaste elimineringsvägarna.

Eliminering

Med Dzuveo är första dosens clearance 84,2 l/timme hos en typisk patient som väger 78,5 kg och är 47 år gammal. Clearance vid steady-state är 129,3 l/timme. Patientens vikt och ålder är centrala kovariater för clearance.

Efter en enstaka administrering av Dzuveo observerades genomsnittliga halveringstider i den terminala fasen på 13,4 timmar (intervall 2,5–34,4 timmar). Efter upprepade administreringar sågs en längre genomsnittlig terminal halveringstid på 12,68 timmar (intervall 5,30–26,91 timmar), till följd av de högre plasmakoncentrationerna av sufentanil efter upprepad dosering och eftersom dessa koncentrationer kunde kvantifieras över en längre tidsperiod.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Vid administrering av Dzuveo bestäms de kliniskt relevanta plasmanivåerna främst av den tid det tar för plasmakoncentrationen av sufentanil att sjunka från C_{max} till 50 procent av C_{max} efter avbruten dosering (kontextkänslig halveringstid eller CST½) och inte av den terminala halveringstiden. Median-CST½ förblev 2,3 timmar efter antingen en enkeldos eller upprepade doser varje timme under 12 timmar: det sublinguala administreringssättet ger därför en avsevärt förlängd effektduration i samband med intravenös administrering av sufentanil (CST½ på 0,1 timmar). Liknande CST½-värden observerades efter både engångsdos och upprepad administrering, vilket visar att det finns en förutsebar och konsistent effektduration efter upprepad dosering av den sublinguala resoribletten.

Patienter begärde dosering av Dzuveo för att bevara plasmakoncentrationer av sufentanil på 40–50 pikogram/ml efter 12 timmar, utan någon effekt baserad på ålder eller kroppsmasseindex (BMI), eller lätt till måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

En populationsfarmakokinetisk analys av plasmakoncentrationerna av sufentanil efter att Dzuveo använts identifierade inte njurfunktionen som en signifikant kovariat för clearance. På grund av det begränsade antalet studerade patienter med svårt nedsatt njurfunktion bör dock Dzuveo användas med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen av Dzuveo identifierades inte leverfunktionen som en signifikant kovariat för clearance. På grund av det begränsade antalet patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion kan en potentiell effekt av leverdysfunktion som kovariat på clearance eventuellt ha undgått upptäckt. Dzuveo ska därför användas med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Det finns inga farmakokinetiska data för sufentanil från pediatriska patienter.

Äldre

Inga studier av särskilda populationer har utförts med Dzuveo på äldre patienter. För Dzuveo visade den populationsfarmakokinetiska analysen en ålderseffekt i form av en 18-procentig sänkning av clearance hos äldre (över 65 år).

Doseringens effekt på BMI

Populationsfarmakokinetisk analys med vikten som kovariat visade att patienter med ett högre BMI tog tätare doser.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxicitet

Studier av fertilitet och tidig embryonal utveckling utfördes på han- och honråttor. Ökad mortalitet noterades i samtliga behandlingsgrupper.

Lägre dräktighetsfrekvenser konstaterades efter behandling av hanar, vilket tyder på potential för skadlig inverkan på hanars fertilitet. Ökad resorption av foster och minskad kullstorlek noterades för honor vid hög dos, vilket tyder på potential för fostertoxicitet, troligen till följd av maternell toxicitet.

Mutagenicitet

Ames test visade ingen mutagen aktivitet hos sufentanil.

Karcinogenicitet

Inga karcinogenicitetsstudier har utförts med sufentanil. Lokal tolerans
Två studier av lokal tolerans utfördes i hamsterkindpåsen med sufentanil sublinguala resoribletter. Från dessa studier konstaterades det att sufentanil sublinguala resoribletter har ingen eller minimal potential för lokal irritation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol – E421
Kalciumvätefosfat
Hypromellos
Kroskarmellosnatrium
Indigokarmin – E132
Stearinsyra
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dzuveo är förpackat i en endosapplikator av polypropen, som är förpackad i en polyesterfilm/LDPE/aluminiumfolie/LDPE-dospåse med en syreabsorbent.
Dzuveo levereras i kartonger om 5 och 10 i varje. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning för endosapplikator

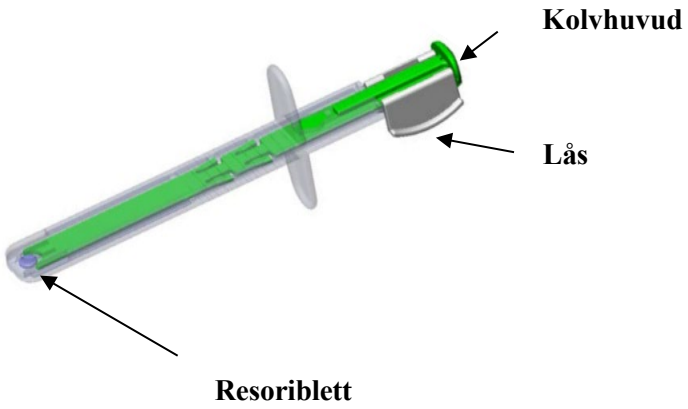
Engångsprodukt/Får inte återanvändas

Använd inte om påsens försegling har brutits Använd inte om applikatorn har skadats
Instruera patienten att inte tugga eller svälja resoribletten.

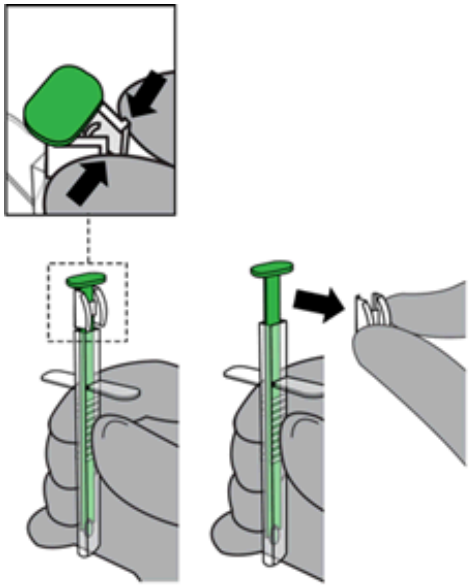
Instruera patienten att inte äta eller dricka och att tala så lite som möjligt under 10 minuter efter att resoribletten har getts.

1. När läkemedlet ska administreras, riv upp den v-ringade påsen över toppen. Påsen innehåller en endosapplikator av genomskinlig plast med en enda blåfärgad resoriblett placerad i spetsen, samt ett syreabsorbentpaket. Syreabsorbentpaketet ska kasseras.

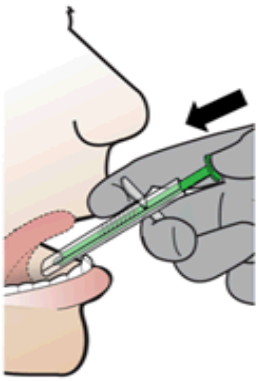
   Påsens innehåll visas nedan:



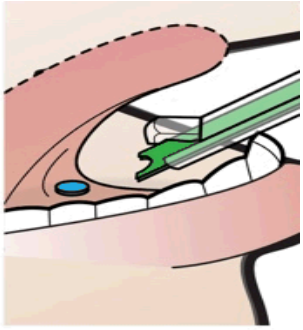
2. Ta bort det vita låset från det gröna kolvhuvudet genom att trycka ihop sidorna och lösgöra det från kolvhuvudet. Kassera låset.



3. Uppmana patienten att om möjligt trycka upp tungan mot gommen.
4. Låt applikatorn vila lätt mot patientens tänder eller läppar.
5. Placera applikatorns spets under tungan och sikta mot botten av patientens mun.
   OBS: Undvik direkt kontakt mellan slemhinnan och applikatorns spets.



6. Tryck in det gröna kolvhuvudet för att överföra resoribletten under patientens tunga (sublingualt) och kontrollera resoriblettens placering.



Applikatorn måste kasseras enligt sjukhusets riktlinjer och gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 juni 2018
Datum för den senaste förnyelsen: 24 mars 2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

Laboratoire Aguettant
Lieu Dit Chantecaille
07340 Champagne
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept och som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen av Dzuveo i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om utbildningsprogrammets innehåll och utformning, inklusive kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

I varje medlemsstat där Dzuveo marknadsförs ska innehavaren av godkännande för försäljning säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal (dvs. läkare, sjukhusets apotekspersonal och sjuksköterskor) som förväntas ordinera/administrera läkemedlet förses med en vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal, med den viktigaste informationen för en säker och effektiv användning av Dzuveo, inräknat följande:

- Sättet att använda enheten.
- Det minsta doseringsintervallet för en sublingual resoriblett per timme för att förhindra/minimera den viktiga identifierade risken för andningsdepression och den viktiga potentiella risken för överdosering.
- Det centrala budskap som ska framföras under patientrådgivning avseende möjlig andningsdepression/överdosering.
- Utförliga anvisningar om hantering av överdosering / andningsdepression.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG MED 5 ELLER 10 PÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dzuveo 30 mikrogram sublinguala resoribletter
sufentanil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje sublingual resoriblett innehåller 30 mikrogram sufentanil (som citrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

10 x 1 sublingual resoriblett i en endosapplikator.
5 x 1 sublingual resoriblett i en endosapplikator.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Användes under tungan
Får bara användas med endosapplikatorn.
Resoribletten får inte tuggas eller sväljas.
Doseringsintervall: minst 1 timme.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIKA IDENTITETSBETECKNINGAR – UPPGIFTER SOM ÄR LÄSBARA FÖR MÄNNISKOR

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dzuveo 30 mikrogram sublingual resoriblett
sufentanil

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje sublingual resoriblett innehåller 30 mikrogram sufentanil (som citrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

1 endosapplikator innehållande 1 sublingual resoriblett.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Användes under tungan
Får bara användas med endosapplikatorn.
Tillför läkemedlet omedelbart efter att påsen öppnats.
Resoribletten får inte tuggas eller sväljas.
Doseringsintervall: minst 1 timme.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ENDOSAPPLIKATOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Dzuveo 30 mikrogram sublingual resoriblett
sufentanil

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Dzuveo 30 mikrogram sublingual resoriblett
sufentanil

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Dzuveo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Dzuveo
3. Hur du använder Dzuveo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Dzuveo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Dzuveo är och vad det används för

Den aktiva substansen i Dzuveo är sufentanil, som tillhör en grupp starka smärtstillande medel som kallas opioider.

Sufentanil används för att behandla akut, måttlig till svår, smärta hos vuxna patienter efter en operation.

2. Vad du behöver veta innan du använder Dzuveo

Använd inte Dzuveo
- om du är allergisk mot sufentanil eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har ett allvarligt lung- eller andningsproblem.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Dzuveo. Tala om för läkare eller sjuksköterska före behandlingen om du:
- har någon sjukdom som påverkar din andning (t.ex. astma, väsande andning eller andfåddhet). Eftersom Dzuveo kan påverka din andning, kommer din läkare eller sjuksköterska att kontrollera din andning under behandlingen;
- har en huvudskada eller hjärntumör,
- har problem med hjärta och blodcirkulation, i synnerhet låg hjärtfrekvens, oregelbundna hjärtslag, låg blodvolym eller lågt blodtryck,
- har måttliga till svåra leverproblem eller svåra njurproblem, eftersom dessa organ påverkar hur kroppen bryter ner och avlägsnar läkemedlet;
- har onormalt långsamma tarmrörelser,
- har en sjukdom i gallblåsan eller bukspottkörteln,
- eller någon annan i din familj någon gång missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger,
- röker,
- någon gång haft problem med din sinnesstämning (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har behandlats av en psykiater för andra psykiska sjukdomar.

Detta läkemedel innehåller sufentanil, som är ett opioidläkemedel. Upprepad användning av opioida

smärtstillande medel kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (du vänjer dig vid det). Det kan också leda till beroende och missbruk, med risk för livshotande överdosering Om du tror att du håller på att bli beroende av Dzuveo är det viktigt att du talar med läkare.

Rådgör med din läkare NÄR du använder Dzuveo om:

- Du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel enligt läkarens ordination.

Vad du behöver veta innan du tar Dzuevo:

Sömnrelaterade andningsstörningar

- Dzuveo kan förorsaka sömnrelaterade andningsstörningar, såsom sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) och sömnrelaterad hypoxemi (låg syrenivå i blodet). Symptomen kan vara andningsuppehåll under sömnen, nattliga uppvaknanden på grund av andnöd, svårigheter att upprätthålla sömnen eller uttalad dåsighet under dagen. Kontakta läkare om du eller någon annan märker dessa symptom. Läkaren kan överväga att sänka dosen

Barn och ungdomar

Dzuveo ska inte ges till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Dzuveo

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Tala i synnerhet om för läkare om du tar något av följande:

- Ketokonazol, som används för behandling av svampinfektioner. Detta läkemedel kan påverka hur kroppen bryter ner sufentanil.
- Alla läkemedel som kan göra dig sömnig (ha en sederande effekt), såsom sömnmedel, läkemedel för behandling av ångest (t.ex. bensodiazepiner), lugnande medel eller andra opioidläkemedel, eftersom de kan öka risken för svåra andningsproblem och koma och kan vara livshotande.
- Läkemedel för behandling av depression kallade monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). De här läkemedlen får inte tas under de 2 veckorna före och under behandlingen med Dzuveo.
- Läkemedel för behandling av depression kallade selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och serotonin/noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Det rekommenderas inte att använda de här läkemedlen samtidigt med Dzuveo.
- Läkemedel som används för att behandla epilepsi, nervsmärta eller ångest (gabapentin och pregabalin) eftersom de kan öka risken för opioidöverdosering och andningsdepression och kan vara livshotande.
- Andra läkemedel som också tas sublingualt (placeras under tungan, där de löses upp) eller läkemedel som verkar i munhålan (t.ex. nystatin – en vätska eller sugtabletter att hålla kvar i munnen för behandling av svampinfektioner), eftersom påverkan på Dzuveo inte har studerats.
- Regelbundet ordinerade opioidläkemedel (t.ex. morfin, kodein, fentanyl, hydromorfon, oxikodon).
- Läkemedel som används för behandling av högt blodtryck eller angina (bröstsmärta) och kallas kalciumkanal- eller betablockerare, t.ex. diltiazem och nifedipin.

Dzuveo med alkohol

Drick inte alkohol medan du använder Dzuveo. Detta kan öka risken för svåra andningsproblem.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Dzuveo rekommenderas inte under graviditeten eller till kvinnor i fertil ålder som inte använder effektiva preventivmedel.

Dzuveo passerar över i bröstmjölken och kan orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Amning rekommenderas inte medan du tar Dzuveo.

Körförmåga och användning av maskiner
Dzuveo påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner eftersom det kan ge sömnighet, yrsel eller synstörningar. Du bör inte framföra fordon eller använda maskiner om du upplever något av följande symtom medan eller efter du behandlats med sufentanil. Du ska bara framföra fordon och använda maskiner om tillräcklig tid har gått efter din sista dos av Dzuveo.

Dzuveo innehåller natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Dzuveo

Du måste få detta läkemedel av läkare eller sjuksköterska med hjälp av endosapplikator för engångsbruk. Du kommer inte att ge dig själv läkemedlet.

Dzuveo används bara i en medicinskt övervakad miljö, såsom ett sjukhus. Det får bara ordineras av läkare som har erfarenhet av starka smärtstillande läkemedel som sufentanil och som vet vilka effekter det kan ha på dig, och särskilt på andningen (se ”Varningar och försiktighet” ovan).

Rekommenderad dos är högst en sublingual resoriblett på 30 mikrogram per timme. Du kommer att få den sublinguala resoribletten av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av en endosapplikator för engångsbruk. Applikatorn ska hjälpa hälso- och sjukvårdspersonalen att placera en resoriblett under din tunga. Resoribletterna löser upp sig under tungan och får inte tuggas eller sväljas eftersom resoribletten inte ger någon effektiv smärtlindring om den inte får lösa upp sig under tungan. Du får inte äta eller dricka och du ska tala så lite som möjligt under 10 minuter efter varje dos.

Efter att du har fått en dos kommer du inte att få en ny dos förrän tidigast en timme senare. Den högsta dosen per dygn är 720 mikrogram (24 resoribletter per dygn).
Dzuveo bör inte användas längre än 48 timmar.
Hälso- och sjukvårdspersonalen kommer därför att kassera applikatorn efter din behandling.

Om du använt för stor mängd av Dzuveo
Symtomen på en överdos är svåra andningsproblem såsom långsam och ytlig andning, medvetslöshet, extremt lågt blodtryck, kollaps och muskelstelhet. Berätta genast för läkare eller sjuksköterska om dessa biverkningar börjar utvecklas.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
De allvarligaste biverkningarna är svåra andningsproblem såsom långsam och ytlig andning, vilket till och med kan göra att du slutar andas.

Berätta omedelbart för läkare eller sjuksköterska om du får någon av de ovanstående biverkningarna.

Mycket vanliga biverkningar (kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer):
Illamående, kräkning och allmän värmekänsla.

Vanliga biverkningar (kan uppträda hos upp till 1 av 10 personer):
- Oförmåga eller svårighet att sova, ångestkänsla eller förvirring, yrsel.
- Huvudvärk, dåsighet, sömnighetskänsla.

- Ökad hjärtfrekvens, högt blodtryck, lågt blodtryck.
- Låga syrenivåer i blodet, smärta nere i halsen, långsam och ytlig andning.
- Muntorrhet, gasbildning, förstoppning, dålig matsmältning eller halsbränna.
- Allergiska reaktioner, klåda.
- Muskelryckning och spasmer.
- Oförmåga att kissa.
- Detta läkemedel kan också orsaka förändringar i nivåerna av röda blodkroppar, vita blodkroppar, kalcium, albumin, kalium och natrium i blodet, vilket bara kan fastställas med hjälp av ett blodprov. Var noga med att berätta för läkaren att du tar detta läkemedel om du får lämna ett blodprov.

Mindre vanliga biverkningar (kan uppträda hos upp till 1 av 100 personer):
- Inflammation i lungorna, rodnad i ögonen och inflammation, inflammation i halsen.
- Fettansamlingar under huden.
- Oförmåga att reglera blodsockret (diabetes), förhöjd kolesterolhalt.
- Upprördhet, avsaknad av intresse eller känslor, brist på energi, desorientering (förvirring), upprymdhet, hallucinationer eller att se saker som inte finns, nervositet.
- Problem med att samordna muskelrörelser, muskelsammandragningar eller överdrivna skakningar, alltför kraftiga reflexreaktioner, brännande känsla, matthetskänsla, onormal hudkänsla (stickningar, krypningar i huden), allmänna domningar, trötthet, glömska, migrän, spänningshuvudvärk.
- Synstörningar, ögonsmärta.
- Sänkt hjärtfrekvens, oregelbundna hjärtslag, angina (kärlkramp) eller annat obehag i bröstet.
- Förhöjt blodtryck eller blodtrycksfall när du reser dig upp, hudrodnad.
- Långsam eller försvårad andning (också under sömnen), näsblod, hicka.
- Bröstsmärta och svårt att andas på grund av blodpropp i en lunga, vätska i lungorna, väsande andning.
- Diarré, rapningar eller uppstötningar, inflammation i magslemhinnan eller andra magbesvär, uppsvälldhet, halsbränna, ulkning, magsmärta eller obehag i magen.
- Utveckling av blåsor, överdriven svettning, hudutslag, torr hud, domning i munnen eller ansiktet.
- Smärta i ryggen, bröstet eller andra delar av kroppen, smärta i armar och ben.
- Svårigheter att kissa, kraftigt luktande urin, smärta vid urinering, njursvikt.
- Svullnad, obehagliga känslor i bröstet, frossa samt matthet (brist på energi).

Detta läkemedel kan också orsaka förändringar i nivåerna av trombocyter (som hjälper blodet att levra sig), magnesium, protein, socker, fetter, fosfater och plasma i blodet, vilket bara kan fastställas med hjälp av ett blodprov. Var noga med att berätta för läkaren att du tar detta läkemedel om du får lämna ett blodprov.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- Svåra allergiska reaktioner (anafylaktisk chock), kramper (krampanfall), koma/medvetslöshet, små pupiller, hudrodnad.
- Abstinenssyndrom som kan inkludera symtom såsom oro, ångest, muskelvärk, sömnsvårigheter, svettning och gäspning.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Dzuveo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare eller sjuksköterska kommer att se till att detta läkemedel

- används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”Utg.dat.” eller ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.
- inte används om det finns tecken på försämring av läkemedlet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Hälso- och sjukvårdspersonalen kommer att kasta allt avfall enligt sjukhusets regler. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sufentanil. Varje sublingual resoriblett innehåller 30 mikrogram sufentanil (som citrat).
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), dikalciumfosfat, hypromellos, kroskarmellosnatrium, indigokarmin (E132), stearinsyra och magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Dzuveo är en blåfärgad sublingual resoriblett med flata sidor och rundade kanter. Den är 3 mm i diameter och innesluten i en endosapplikator (som är märkt [sublingual tablet]). Applikatorn, med resoribletten inuti, är innesluten i en påse.

Varje påse innehåller en applikator och en resoriblett med 30 mikrogram sufentanil.
Varje förpackning innehåller antingen 5 eller 10 påsar.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

Tillverkare
Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

Laboratoire Aguettant
Lieu Dit Chantecaille
07340 Champagne
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast

<----------->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Bruksanvisning för endosapplikator

Engångsprodukt/Får inte återanvändas

Använd inte om påsens försegling har brutits

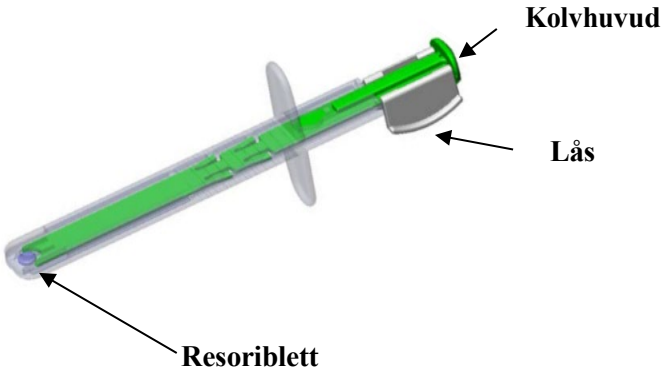
Använd inte om applikatorn har skadats

Instruera patienten att inte tugga eller svälja resoribletten.

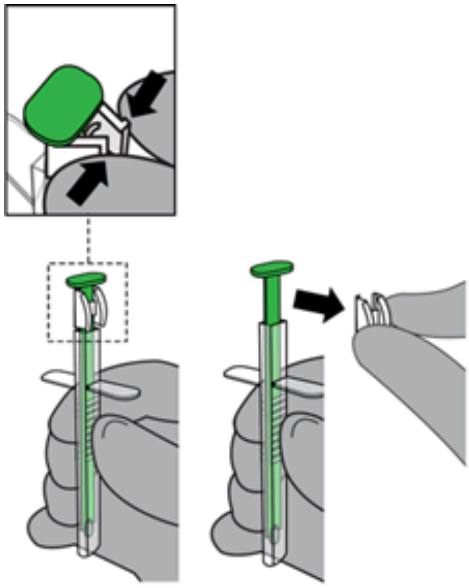
Instruera patienten att inte äta eller dricka och att tala så lite som möjligt under 10 minuter efter att resoribletten har getts.

1. När läkemedlet ska administreras, riv upp den v-ringade påsen över toppen. Påsen innehåller en endosapplikator av genomskinlig plast med en enda blåfärgad resoriblett placerad i spetsen, och ett syreabsorbentpaket. Syreabsorbentpaketet ska kasseras.

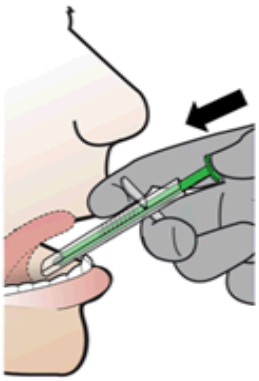
   Påsens innehåll visas nedan:



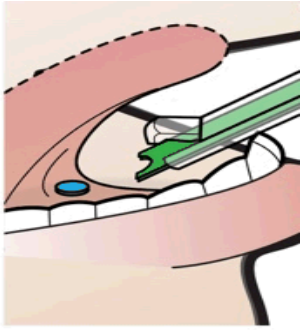
2. Ta bort det vita låset från det gröna kolvhuvudet genom att trycka ihop sidorna och lösgöra det från kolvhuvudet. Kassera låset.



3. Uppmana patienten att om möjligt trycka upp tungan mot gommen.
4. Låt applikatorn vila lätt mot patientens tänder eller läppar.
5. Placera applikatorns spets under tungan och sikta mot botten av patientens mun.
   OBS: Undvik direkt kontakt mellan slemhinnan och applikatorns spets.



6. Tryck in det gröna kolvhuvudet för att överföra resoribletten under patientens tunga (sublingualt) och kontrollera resoriblettens placering.



Applikatorn måste kasseras enligt sjukhusets riktlinjer och gällande anvisningar.