

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dzuevo 30 microgramos comprimido sublingual

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido sublingual contiene 30 microgramos de sufentanilo (como citrato).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido sublingual.

Comprimido plano de color azul, con bordes redondeados y un diámetro de 3 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dzuevo está indicado para el manejo del dolor agudo de moderado a intenso en pacientes adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Dzuevo debe ser administrado solo por profesionales sanitarios en un ámbito controlado médicamente, con equipo y personal debidamente formado para detectar y controlar la hipoventilación, y en el que se disponga de suplementos de oxígeno y antagonistas opioides, como la naloxona. Dzuevo debe ser prescrito y administrado únicamente por profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento con opioides; en particular, las reacciones adversas a los mismos, como depresión respiratoria (ver sección 4.4).

Posología

Dzuevo se suministra en un aplicador unidosis desechable y debe ser administrado por un profesional sanitario cuando lo necesite cada paciente, pero no se debe administrar más de una vez cada hora, lo que supone una dosis máxima de 720 microgramos al día. Los pacientes con mayor intensidad del dolor una hora después de iniciar el tratamiento con sufentanilo necesitaron una administración más frecuente que los pacientes con puntuaciones más bajas de la intensidad del dolor al cabo de una hora.

Dzuevo no debe utilizarse durante más de 48 horas.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar ajustes específicos de la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, estos pacientes deben ser vigilados estrechamente por si presentan reacciones adversas al sufentanilo (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática o renal

El sufentanilo se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave o con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del sufentanilo en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Exclusivamente para uso por vía sublingual.

Dzuevo debe ser administrado por un profesional sanitario utilizando un aplicador unidosis desechable (ver sección 6.6). El aplicador se utiliza para ayudar al profesional sanitario a administrar el comprimido debajo de la lengua del paciente, cuando éste lo necesite y solicite, con un intervalo mínimo de 1 hora entre dosis.

El comprimido sublingual administrado se debe disolver debajo de la lengua, sin masticarlo ni tragarlo. En caso de ingestión, la biodisponibilidad oral de Dzuevo es solo del 9 %, con lo que daría lugar a una dosis subterapéutica. Los pacientes no deben comer ni beber nada y deben hablar lo menos posible en los 10 minutos siguientes a la administración de cada dosis de sufentanilo 30 µg en comprimidos sublinguales. Si el paciente presenta una sequedad de boca excesiva, se le pueden dar cubitos de hielo. Algunos excipientes insolubles del comprimido pueden permanecer en la boca una vez completada la disolución; esto es normal y no indica una falta de absorción del sufentanilo del comprimido.

Para consultar las instrucciones de manipulación del comprimido sublingual y el aplicador de Dzuevo, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Depresión respiratoria o compromiso pulmonar significativos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Depresión respiratoria

El sufentanilo puede provocar depresión respiratoria, cuyo grado e intensidad dependen de la dosis. Los efectos respiratorios del sufentanilo se deben evaluar mediante vigilancia clínica de, por ejemplo, la frecuencia respiratoria, el nivel de sedación y la saturación de oxígeno. Los pacientes de mayor riesgo son aquellos con insuficiencia respiratoria o disminución de la reserva respiratoria. La depresión respiratoria provocada por sufentanilo se puede revertir con antagonistas opioides. Puede que sea necesario repetir la administración de antagonistas si la depresión respiratoria dura más que el efecto del antagonista (ver sección 4.9).

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes, como benzodiazepinas o medicamentos relacionados

El uso concomitante de sufentanilo y sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos sedantes debe reservarse a los pacientes para los que no existan otras opciones de tratamiento o cuando se utilice sufentanilo en una situación de urgencia.

Presión intracraneal

El sufentanilo se debe utilizar con precaución en pacientes que puedan ser particularmente sensibles a los efectos cerebrales de retención de CO₂, como los que presenten signos de aumento de la presión intracraneal o alteración de la consciencia. El sufentanilo puede enmascarar la evolución clínica de los pacientes con traumatismo craneoencefálico. El sufentanilo se debe utilizar con precaución en pacientes con tumores cerebrales.

Efectos cardiovasculares

El sufentanilo puede producir bradicardia. Por lo tanto, se debe utilizar con precaución en los pacientes con bradiarritmias previas o preexistentes.

El sufentanilo puede causar hipotensión, especialmente en pacientes hipovolémicos. Se deben tomar las medidas oportunas para mantener estable la presión arterial.

Insuficiencia hepática o renal

El sufentanilo se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina en la orina y las heces. La duración de la actividad se puede prolongar en los pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Solo se dispone de datos limitados sobre el uso de sufentanilo en estos pacientes. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave o insuficiencia renal grave por si presentaran síntomas de sobredosis de sufentanilo (ver sección 4.9).

Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)

Tras la administración repetida de opioides, puede aparecer tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por consumo de opioides (TCO).

El abuso o el uso indebido intencionado de Dzuveo puede causar sobredosis o la muerte. El riesgo de desarrollar TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores de tabaco actuales o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Los pacientes requerirán seguimiento en busca de signos de conducta de búsqueda de sustancias (p. ej. solicitud demasiado temprana de renovación de receta). Esto incluye la revisión de los opioides y fármacos psicoactivos (como benzodiazepinas) concomitantes. En los pacientes que presenten signos y síntomas de TCO se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Efectos gastrointestinales

El sufentanilo, como agonista de los receptores opioides μ , puede ralentizar la motilidad gastrointestinal. Por lo tanto, se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de íleo.

El sufentanilo, como agonista de los receptores opioides μ , puede ocasionar espasmo del esfínter de Oddi. Por lo tanto, se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades de las vías biliares, incluida la pancreatitis aguda.

Hiperalgnesia inducida por opioides

Como ocurre con otros opioides, en caso de un control del dolor insuficiente en respuesta a un aumento de la dosis de sufentanilo, se debe considerar la posibilidad de hiperalgnesia inducida por opioides. Se puede indicar reducir la dosis de sufentanilo o la interrupción o revisión del tratamiento con sufentanilo.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opiodes pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño como apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opiodes aumenta el riesgo de ACS de manera dosis dependiente. En pacientes con ACS se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con la enzima 3A4 del citocromo P450

El sufentanilo es metabolizado principalmente por la enzima 3A4 del citocromo P450 humano. El ketoconazol, un potente inhibidor de la enzima CYP3A4, puede aumentar significativamente la exposición sistémica al sufentanilo sublingual, con un aumento de la concentración plasmática máxima (C_{máx}) del 19 %, un aumento de la exposición total al principio activo (AUC) del 77 % y una prolongación del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima del 41 %. No se pueden descartar efectos similares con otros inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (como itraconazol o ritonavir). Cualquier cambio en la eficacia o tolerabilidad relacionado con el aumento de la exposición se compensaría en la práctica con un aumento del intervalo transcurrido entre dosis (ver sección 4.2).

Interacción con antagonistas del calcio y betabloqueantes

La incidencia y el grado de bradicardia e hipotensión con sufentanilo pueden ser mayores en los pacientes que estén recibiendo tratamiento crónico con antagonistas del calcio o betabloqueantes.

Se recomienda precaución en los pacientes que estén recibiendo estos medicamentos concomitantes y se les debe vigilar estrechamente.

Depresores del sistema nervioso central (SNC)

El uso concomitante de depresores del SNC, como barbitúricos, benzodiazepinas, neurolépticos u otros opioides, gases de halógenos u otros depresores no selectivos del SNC (p. ej., alcohol), puede favorecer la depresión respiratoria.

El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides, depresión respiratoria y muerte.

Cuando se considere el uso de sufentanilo en un paciente que esté recibiendo un depresor del SNC, se debe valorar la duración del uso de dicho depresor y la respuesta del paciente, incluido el grado de tolerancia que haya desarrollado para la depresión del SNC. Si se decide iniciar el tratamiento con sufentanilo, se debe vigilar estrechamente al paciente y considerar una disminución de la dosis del depresor concomitante del SNC.

Agentes serotoninérgicos

La administración concomitante de sufentanilo con un agente serotoninérgico, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal. No deben tomarse inhibidores de la monoaminoxidasa en las 2 semanas previas, o de forma concomitante con la administración de Dzuveo.

Otros

No se han evaluado las interacciones con otros productos administrados por vía sublingual, ni con otros productos destinados a diluir o establecer un efecto en la cavidad oral, por lo que se debe evitar su administración simultánea.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sufentanilo en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse sufentanilo durante el embarazo, ya que atraviesa la placenta y el centro respiratorio fetal es sensible a los opioides. Si se administra sufentanilo a la madre durante este tiempo, se debe disponer de un antídoto para el niño. Después de un tratamiento prolongado, el sufentanilo puede causar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

No se recomienda utilizar sufentanilo durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén

utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

El sufentanilo se excreta en la leche materna en una proporción tal que es probable que tenga efectos en los recién nacidos/lactantes alimentados con lactancia materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir o evitar el tratamiento con sufentanilo tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre los efectos de sufentanilo en la fertilidad. Los estudios en ratas han revelado una disminución de la fertilidad y un aumento de la mortalidad embrionaria (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del sufentanilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales durante o después del tratamiento con sufentanilo. Los pacientes solo deben conducir y utilizar máquinas si ha transcurrido un tiempo suficiente desde la última administración de sufentanilo.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más grave de sufentanilo es la depresión respiratoria, que se observó en el 0,6 % de los participantes en ensayos clínicos de sufentanilo.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización con productos que contienen sufentanilo han sido náuseas, vómitos y fiebre ($\geq 1/10$ pacientes) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se resumen las reacciones adversas identificadas en los estudios clínicos y durante la experiencia poscomercialización con otros medicamentos que contienen sufentanilo. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$
Muy raras	$< 1/10\ 000$
frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Bronquitis Conjuntivitis infecciosa Faringitis	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Lipoma	

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Leucocitosis	Trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipocalcemia Hiperalbuminemia Hipopotasemia Hiponatremia	Hipomagneemia Hipoproteinemia Hiperpotasemia Diabetes mellitus Hiperglucemia Hiperlipidemia Hipofosfatemia Hipovolemia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio Ansiedad Estado confusional	Agitación Apatía Trastorno de conversión Desorientación Euforia Alucinaciones Cambios en el nivel de conciencia Nerviosismo	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo Somnolencia Sedación	Temblor Ataxia Distonía Hiperreflexia Temblor Sensación de quemazón Presíncope Parestesia Hipoestesia Letargo Deterioro de la memoria Migraña Cefalea por tensión	Convulsiones Coma
Trastornos oculares			Dolor ocular Alteraciones visuales	Miosis
Trastornos cardíacos		Taquicardia Taquicardia sinusal	Bradicardia Angina de pecho Fibrilación auricular Extrasístoles ventriculares	
Trastornos vasculares		Hipotensión Hipertensión	Hipertensión ortostática Rubefacción Hipotensión diastólica Hipotensión ortostática	

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipoxia Dolor faringolaríngeo Depresión respiratoria	Bradipnea Epistaxis Hipo Apnea Atelectasia Hipoventilación Embolia pulmonar Edema pulmonar Dificultad respiratoria Insuficiencia respiratoria Sibilancias	Parada respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos	Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Sequedad de boca	Diarrea Eructos Arcadas Molestias abdominales Distensión abdominal Dolor abdominal superior Molestias epigástricas Gastritis Enfermedad por reflujo gastroesofágico Hipoestesia oral	
Trastornos hepatobiliares			Hiperbilirrubinemia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito	Hiperhidrosis Hipoestesia facial Prurito generalizado Ampollas Exantema Sequedad de piel	Eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares Fasciculaciones musculares	Dolor de espalda Dolor musculoesquelético Dolor torácico musculoesquelético Dolor en las extremidades	
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria	Micción entrecortada Oliguria Insuficiencia renal Dolor en tracto urinario	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia		Sensación de calor Fatiga Astenia Escalofríos Hinchazón local Dolor torácico no cardíaco Molestias torácicas	Síndrome de abstinencia farmacológica

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias		Disminución de la saturación de oxígeno Aumento de la temperatura corporal	Aumento de la presión arterial Disminución de la frecuencia respiratoria Aumento de la glucosa en sangre Aumento de la bilirrubina en sangre Disminución de la diuresis Aumento de la aspartato aminotransferasa Aumento de la urea en sangre Onda T anormal en el electrocardiograma Anomalías en el electrocardiograma Elevación de las enzimas hepáticas Anomalías en las pruebas de función hepática	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Anemia postoperatoria	Náuseas asociadas a procedimiento médico Íleo postoperatorio Vómitos por procedimiento médico Complicaciones de estoma gastrointestinal Dolor asociado a procedimiento terapéutico	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

La sobredosis de sufentanilo se manifiesta por una exacerbación de sus efectos farmacológicos. Dependiendo de la sensibilidad individual, el cuadro clínico está determinado por el grado de depresión respiratoria. Puede variar entre hipoventilación y parada respiratoria. Otros síntomas que pueden aparecer son pérdida del conocimiento, coma, shock cardiovascular y rigidez muscular.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis de sufentanilo se debe centrar en los síntomas del agonismo de los

receptores opioideos μ , incluida la administración de oxígeno. Se debe atender de forma prioritaria la obstrucción de las vías respiratorias y la necesidad de ventilación asistida o controlada.

En caso de depresión respiratoria se debe administrar un antagonista opioideo (por ejemplo, naloxona). Esto no descarta que se deban tomar medidas más directas. Se debe tener en cuenta la menor duración de la actividad del antagonista opioideo en comparación con la de sufentanilo. En tal caso, el antagonista opioideo se puede administrar de forma repetida o mediante perfusión.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos, anestésicos opioideos, código ATC: N01AH03.

Mecanismo de acción

El sufentanilo es un potente opioide sintético que se une de forma altamente selectiva a los receptores opioideos μ . El sufentanilo actúa como un agonista total de dichos receptores. El sufentanilo no induce la liberación de histamina. Todos los efectos del sufentanilo se pueden bloquear de forma inmediata y completa mediante la administración de un antagonista específico, como la naloxona.

Efectos farmacodinámicos principales

Analgesia

Se cree que la analgesia inducida por sufentanilo está mediada por la activación de los receptores opioideos μ , principalmente en el SNC, para alterar los procesos que afectan tanto a la percepción del dolor como la respuesta al mismo. En seres humanos, la potencia es entre 7 y 10 veces mayor que la del fentanilo y entre 500 y 1 000 veces mayor que la de la morfina (por vía oral). La alta lipofilia de sufentanilo permite su administración por vía sublingual y un inicio rápido del efecto analgésico.

Efectos farmacodinámicos secundarios

Depresión respiratoria

El sufentanilo puede causar depresión respiratoria (ver sección 4.4) y también suprime el reflejo tusígeno.

Otros efectos en el SNC

Se sabe que las dosis altas de sufentanilo administradas por vía intravenosa ocasionan rigidez muscular, probablemente como resultado de un efecto sobre la sustancia negra y el núcleo estriado. La actividad hipnótica puede demostrarse por las alteraciones del EEG.

Efectos gastrointestinales

Las concentraciones plasmáticas analgésicas del sufentanilo pueden provocar náuseas y vómitos por irritación de la zona de activación de los quimiorreceptores.

Los efectos gastrointestinales del sufentanilo consisten en disminución de la motilidad propulsora, disminución de la secreción y aumento del tono muscular (hasta espasmos) de los esfínteres del tubo digestivo (ver sección 4.4).

Efectos cardiovasculares

Las dosis bajas de sufentanilo intravenoso asociadas a probable actividad de tipo vagal (colinérgica) ocasionan bradicardia leve con una ligera reducción de la resistencia vascular sistémica sin disminuir

significativamente la presión arterial (ver sección 4.4).

La estabilidad cardiovascular también es el resultado de efectos mínimos sobre la precarga cardíaca, el flujo cardíaco y el consumo de oxígeno del miocardio. No se observaron efectos directos del sufentanilo sobre la función del miocardio.

Eficacia clínica y seguridad

Analgesia

La eficacia de Dzuveo se evaluó en dos ensayos doble ciego y controlados con placebo en los que participaron 221 pacientes con dolor postoperatorio agudo de moderado a intenso (intensidad del dolor ≥ 4 en una escala de 0 a 10) después de cirugía abdominal (estudiada durante un máximo de 48 horas) u ortopédica (corrección de juanetes) (estudiada durante un máximo de 12 horas). De los 221 pacientes, 147 recibieron tratamiento activo y 74 recibieron placebo. Los pacientes eran predominantemente mujeres (63 %), con una media de edad de 41 años (intervalo de 18-74 años) y un IMC de 15,8 a 53,5 kg/m², y de raza predominantemente blanca (69 %) y negra o afroamericana (21 %). En el ensayo de cirugía de corrección de juanetes a lo largo de 12 horas, la media (EEM) de la intensidad basal fue de 6,48 (0,21) en los pacientes tratados con sufentanilo y de 5,98 (0,30) en los tratados con placebo. En el ensayo de cirugía abdominal, la intensidad basal media del dolor fue de 5,61 (0,13) en los pacientes tratados con sufentanilo y de 5,48 (0,18) en los tratados con placebo.

En ambos ensayos, la variable primaria de eficacia fue la suma ponderada en el tiempo de la diferencia de la intensidad del dolor (SPID) desde el inicio (medida utilizando una EVN de 11 puntos) a lo largo de 12 horas (SPID12). Los pacientes tratados con Dzuveo obtuvieron una puntuación media de SPID12 superior a la obtenida con placebo (25,8 frente a 13,1) en los pacientes sometidos a cirugía abdominal ($p < 0,001$) y (5,93 frente a -6,7) en los sometidos a cirugía de corrección de juanetes ($p = 0,005$), respectivamente.

En ambos estudios se permitió el uso de analgesia de rescate y la proporción de pacientes que necesitaron medicación de rescate debido a una analgesia insuficiente fue mayor en el grupo de placebo (64,8 %, 100 %; cirugía abdominal, cirugía de corrección de juanetes) que en el de sufentanilo (27,1 %, 70,0 %; cirugía abdominal, cirugía de corrección de juanetes). El inicio de la analgesia, medido por la diferencia en la intensidad del dolor con respecto a las puntuaciones iniciales, fue mayor ($p < 0,05$) con sufentanilo que con placebo 15 minutos después de la primera dosis en el estudio de cirugía abdominal y 30 minutos después en el estudio de cirugía de corrección de juanetes. La mayoría (> 90 %) de los profesionales sanitarios consideró que Dzuveo era fácil de usar.

En los dos ensayos clínicos controlados con placebo, el número medio de dosis utilizadas en las 6 primeras horas de administración fue de 2,8 comprimidos, con una administración menos frecuente en las 6 horas siguientes (media de 1,7 comprimidos). En 24 horas, el número medio de dosis administradas de Dzuveo fue de 7,0 (210 microgramos al día). Los pacientes con mayor intensidad del dolor una hora después de iniciar el tratamiento con Dzuveo tuvieron que repetir la administración con mayor frecuencia que los pacientes con puntuaciones más bajas de la intensidad del dolor al cabo de una hora.

Depresión respiratoria

En los ensayos clínicos, las dosis analgésicas de sufentanilo produjeron efectos depresores respiratorios en algunos pacientes; sin embargo, ningún paciente tratado con Dzuveo precisó el uso de un fármaco para revertir el efecto del opioide (como naloxona).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética del sufentanilo tras la administración de Dzuveo se puede describir como un modelo bicompartimental con absorción de primer orden. Esta vía de administración produce una mayor biodisponibilidad absoluta que la administración por vía oral (deglución), al evitar el metabolismo intestinal y el efecto del primer paso del metabolismo hepático de la enzima 3A4. La biodisponibilidad absoluta media tras una administración sublingual única del comprimido de sufentanilo, en comparación con la perfusión intravenosa de la misma dosis de sufentanilo durante un

minuto, fue del 53 %.

En un estudio de un comprimido sublingual de 15 microgramos de sufentanilo (con la misma formulación que el comprimido de 30 microgramos), se observó una biodisponibilidad considerablemente menor del 9 % tras la ingesta oral (deglución). El estudio de la administración bucal mostró un aumento de la biodisponibilidad del 78 % cuando los comprimidos se colocaron en la parte frontal de la dentadura inferior.

Las concentraciones máximas de sufentanilo se alcanzan aproximadamente 60 minutos después de una dosis única; este tiempo se reduce a unos 40 minutos tras repetir la dosis cada hora. Cuando Dzuveo se administró cada hora, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzaron después de 7 dosis.

Distribución

El volumen de distribución central tras la aplicación intravenosa de sufentanilo es de aproximadamente 14 litros y el volumen de distribución en estado estacionario es de aproximadamente 350 litros.

Biotransformación

La biotransformación se produce principalmente en el hígado y en el intestino delgado. En los seres humanos, el sufentanilo es metabolizado principalmente por el sistema enzimático 3A4 del citocromo P450 (ver sección 4.5). El sufentanilo se metaboliza rápidamente para dar varios metabolitos inactivos y las principales vías de eliminación son la N-desalquilación y la O-desalquilación oxidativas.

Eliminación

La eliminación de Dzuveo tras la primera dosis en un paciente típico de 78,5 kg de peso y 47 años de edad es de 84,2 l/h. La eliminación en estado estacionario es de 129,3 l/h. El peso y la edad del paciente son covariables fundamentales en la eliminación.

Tras la administración de una dosis única de Dzuveo, se observó una semivida media en fase terminal de 13,4 horas (intervalo de 2,5 a 34,4 horas). Después de múltiples administraciones, se observó una semivida media terminal más larga, de 15,7 horas (intervalo de 2,4 a 42,7 horas), debido a las concentraciones plasmáticas más altas de sufentanilo alcanzadas después de la administración de dosis repetidas y a la posibilidad de cuantificar dichas concentraciones durante un periodo de tiempo más largo.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Con la administración de Dzuveo, la duración clínica de la analgesia viene determinada en gran medida por el tiempo que tarda la concentración plasmática de sufentanilo en disminuir desde la $C_{máx}$ hasta el 50 % de la $C_{máx}$ tras la interrupción de la administración (semivida sensible al contexto o $CST_{1/2}$), más que por la semivida terminal. Tras una dosis única o dosis múltiples administradas cada hora durante 12 horas, la mediana de la $CST_{1/2}$ se mantuvo en 2,3 horas; por lo tanto, la vía de administración sublingual prolonga considerablemente la duración de la acción asociada con la administración intravenosa de sufentanilo ($CST_{1/2}$ de 0,1 horas). Se observaron valores similares de $CST_{1/2}$ después de la administración tanto de dosis únicas como de dosis repetidas, lo que demuestra que existe una duración predecible y constante de la acción tras la administración de dosis múltiples del comprimido sublingual.

Los pacientes solicitaron la administración de Dzuveo para mantener unas concentraciones plasmáticas medias de sufentanilo de 40-50 pg/ml a las 12 horas, sin que se observara ningún efecto basado en la edad o el índice de masa corporal (IMC), ni insuficiencia renal o hepática de leve a moderada.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En un análisis farmacocinético poblacional de las concentraciones plasmáticas de sufentanilo tras el uso de Dzuveo, no se identificó la función renal como una covariable significativa para la eliminación. No obstante, debido al número limitado de pacientes estudiados con insuficiencia renal grave, Dzuveo se debe usar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

En el análisis farmacocinético poblacional de Dzuveo no se identificó la función hepática como una covariable significativa para la eliminación. Debido al número limitado de pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, puede que no se haya detectado un efecto potencial de la disfunción hepática como covariable para la eliminación. Por lo tanto, Dzuveo se debe utilizar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No existen datos farmacocinéticos de sufentanilo en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios de poblaciones especiales con Dzuveo en pacientes de edad avanzada. El análisis farmacocinético poblacional de los datos de la administración de Dzuveo reveló un efecto de la edad, con una disminución del 18 % de la eliminación en los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).

Efecto del IMC en la dosis

El análisis farmacocinético poblacional con el peso como covariable reveló que los pacientes con un IMC más alto necesitaron dosis más frecuentes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad para la reproducción

Se realizaron estudios de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas macho y hembra. Se observó un aumento de la mortalidad en todos los grupos de tratamiento.

Se observaron tasas de gestación más bajas después del tratamiento de los machos, lo que indica la posibilidad de un efecto adverso sobre la fertilidad de los machos. Se observó un aumento de la resorción fetal y una disminución del tamaño de la camada en las hembras tratadas con dosis altas, lo que indica la posibilidad de fetotoxicidad, debido probablemente a toxicidad materna.

Mutagénesis

La prueba de Ames no reveló actividad mutagénica de sufentanilo.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con sufentanilo.

Tolerancia local

Se realizaron dos estudios de tolerancia local en el abazón del hámster con los comprimidos sublinguales de sufentanilo. A partir de estos estudios se concluyó que el sufentanilo en comprimidos sublinguales tiene una capacidad mínima o nula de irritación local.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol-E421
Hidrógeno fosfato de calcio
Hipromelosa
Croscarmelosa sódica
Carmín de índigo-E132
Ácido esteárico
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y el oxígeno.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Dzuevo se suministra en un aplicador unidosis de polipropileno, acondicionado en un sobre con película de poliéster/LDPE/papel de aluminio/LDPE con un absorbente de oxígeno. Dzuevo estará disponible en cajas de 5 y 10 unidades. Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso del aplicador unidosis (AUD)

Producto de un solo uso / No reutilizar

No usar si se ha roto el precinto de la bolsita

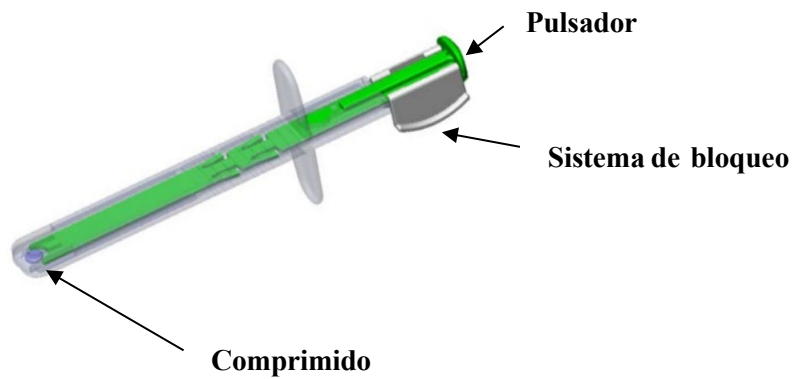
No usar si el aplicador unidosis (AUD) está dañado

Se debe indicar al paciente que no mastique ni trague el comprimido.

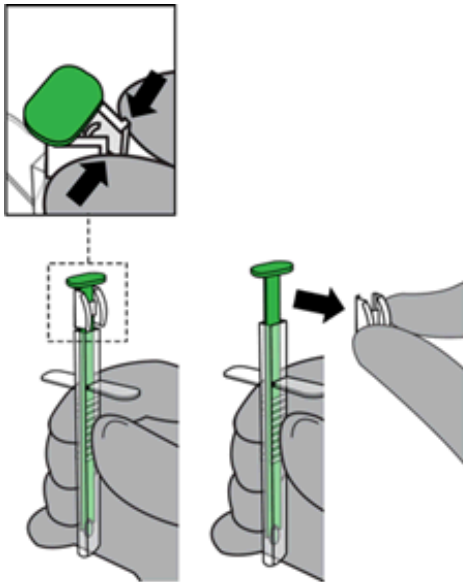
Se debe indicar al paciente que no coma ni beba nada y que hable lo menos posible en los 10 minutos siguientes a la administración del comprimido.

1. Cuando esté listo para administrar el medicamento, abra la bolsita por la línea de corte en la parte superior. La bolsita contiene un AUD de plástico transparente con un solo comprimido de color azul alojado en la punta y un saquito con absorbente de oxígeno. El saquito con el absorbente de oxígeno debe desecharse.

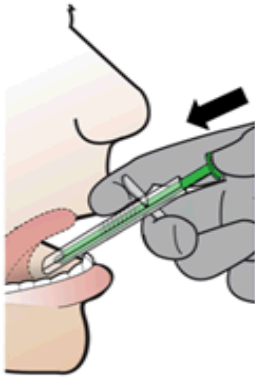
A continuación se muestra el contenido de la bolsita:



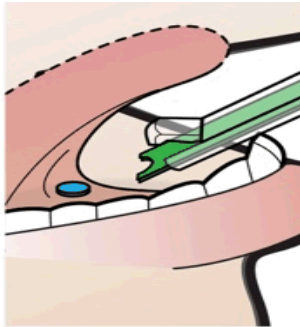
2. Retire el sistema de bloqueo blanco del pulsador verde presionando sobre ambos lados a la vez para desprenderlo del pulsador. Deseche el sistema de bloqueo.



3. Indique al paciente que, si es posible, se toque el paladar con la lengua.
 4. Apoye con suavidad el AUD en los dientes o los labios del paciente.
 5. Coloque la punta del AUD debajo de la lengua y orientada hacia el suelo de la boca del paciente.
- NOTA: Evite el contacto directo de la mucosa con la punta del AUD.



6. Presione sobre el pulsador verde para liberar el comprimido en el espacio sublingual del paciente y confirme la correcta colocación del comprimido.



El aplicador unidosis (AMD) debe desecharse de conformidad con las políticas del centro y los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización : 25 junio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica especial y restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes de que se inicie la comercialización de Dzuveo en cada Estado miembro (EM), el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la Autoridad Nacional Competente (ANC) el contenido y el formato de los materiales informativos, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El TAC debe asegurar que, en todos los Estados miembros en los que se comercialice Dzuveo, todos los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos hospitalarios y personal de enfermería) que previsiblemente vayan a prescribir o administrar el producto reciban una Guía para profesionales sanitarios con información esencial para un uso seguro y eficaz de Dzuveo, que incluya:

- El método de uso del dispositivo.

- El intervalo mínimo de administración de un comprimido sublingual cada hora, con el fin de prevenir o reducir al máximo el importante riesgo identificado de depresión respiratoria y el importante riesgo potencial de sobredosis.
- El mensaje clave que se debe transmitir durante el asesoramiento de los pacientes sobre la posible depresión respiratoria/sobredosis.
- Instrucciones detalladas para el tratamiento de una sobredosis/depresión respiratoria.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON 5 O 10 BOLSITAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dzuevo 30 microgramos comprimido sublingual
sufentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido sublingual contiene 30 microgramos de sufentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 x 1 comprimido sublingual en un aplicador unidosis.
5 x 1 comprimido sublingual en un aplicador unidosis.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía sublingual
Para usar solamente con el aplicador unidosis.
No masticar ni tragar el comprimido.
Intervalo mínimo de administración de 1 hora.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y el oxígeno.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

BOLSITA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dzuveo 30 microgramos comprimido sublingual
sufentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido sublingual contiene 30 microgramos de sufentanilo (como citrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 aplicador unidosis con 1 comprimido sublingual.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía sublingual
Para usar solamente con el aplicador unidosis.
Administrar el producto inmediatamente después de abrir la bolsita.
No masticar ni tragar el comprimido.
Intervalo mínimo de administración de 1 hora.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y el oxígeno.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

APLICADOR UNIDOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Dzuveo 30 µg comprimidos sublinguales
sufentanilo

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Dzuveo 30 microgramos comprimido sublingual sufentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Dzuveo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Dzuveo
3. Cómo usar Dzuveo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dzuveo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Dzuveo y para qué se utiliza

El principio activo de Dzuveo es el sufentanilo, que pertenece a un grupo de medicamentos potentes para el alivio del dolor denominados opioides.

El sufentanilo se utiliza para tratar el dolor repentino moderado a intenso en adultos en un ámbito controlado médicamente, como es un hospital.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Dzuveo

No use Dzuveo

- Si es alérgico al sufentanilo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene problemas pulmonares o respiratorios graves.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Dzuveo. Informe a su médico o enfermero antes del tratamiento si:

- Presenta algún trastorno que afecte a su respiración (como asma, sonido silbante que se produce al respirar [sibilancias] o dificultad para respirar). Como Dzuveo puede afectar a su respiración, durante el tratamiento su médico o enfermero comprobarán su respiración.
- Presenta un traumatismo craneoencefálico o un tumor cerebral.
- Tiene problemas de corazón y de circulación, especialmente frecuencia cardíaca lenta, latidos cardíacos irregulares, volumen sanguíneo bajo o presión arterial baja.
- Tiene problemas de moderados a graves en el hígado o problemas graves en el riñón, ya que estos órganos afectan a la forma en que su organismo descompone y elimina el medicamento; tiene movimientos intestinales anormalmente lentos.
- Padece una enfermedad de la vesícula biliar o del páncreas.
- Usted o cualquier miembro de su familia alguna vez ha abusado o tenido dependencia de alcohol, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).
- Es fumador.
- Ha tenido alguna vez problemas relacionados con el estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha sido tratado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.

Este medicamento contiene sufentanilo, que es un opioide. El uso repetido de analgésicos opioides puede hacer que el fármaco sea menos eficaz (el organismo se acostumbra a ellos). También puede producir dependencia y abuso, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. Es importante que consulte a su médico si le preocupa llegar a desarrollar dependencia de Dzuveo.

Consulte a su médico DURANTE el uso de Dzuveo si:

- Siente dolor o mayor sensibilidad al dolor (hiperalgesia) que no responde a una dosis más alta del medicamento tal como se lo recetó el médico.

Qué necesita saber antes de empezar a usar Dzuveo

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

- Dzuveo puede causar trastornos respiratorios con el sueño tales como la apnea del sueño (pausas respiratorias durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel de oxígeno en la sangre bajo). Estos síntomas pueden incluir pausas respiratorias durante el sueño, despertar nocturno debido a dificultad para respirar, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Si usted u otra persona observan estos síntomas, contacte a su médico. Su médico pudiera considerar una reducción de la dosis.

Niños y adolescentes

Dzuveo no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Dzuveo

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes:

- Ketoconazol, utilizado para el tratamiento de las infecciones por hongos, este medicamento puede afectar a la forma en que su organismo descompone el sufentanilo.
- Cualquier medicamento que pudiera adormecerle (tener un efecto sedante), como pastillas para dormir, medicamentos para tratar la ansiedad (p. ej., benzodiacepinas), tranquilizantes u otros medicamentos opioides, ya que podrían aumentar el riesgo de problemas respiratorios graves, coma y muerte.
- Medicamentos para el tratamiento de la depresión, conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Estos medicamentos no deben tomarse en las 2 semanas previas, o de forma concomitante con la administración de Dzuveo.
- Medicamentos para el tratamiento de la epilepsia, el dolor de origen neurológico o la ansiedad (gabapentina y pregabalina), ya que aumentan el riesgo de sobredosis de opioides y depresión respiratoria y pueden poner en peligro la vida del paciente.
- Medicamentos para el tratamiento de la depresión conocidos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). No se recomienda utilizar estos medicamentos de forma concomitante con Dzuveo.
- Otros medicamentos que también se tomen por vía sublingual (medicamentos que se colocan debajo de la lengua, donde se disuelven) o medicamentos que tengan efecto en su boca (como la nistatina, un líquido o pastillas que se mantienen en la boca para tratar las infecciones por hongos), ya que no se ha estudiado el efecto sobre Dzuveo.
- Opioides recetados habitualmente (p. ej., morfina, codeína, fentanilo, hidromorfona, oxicodona).
- Medicamentos utilizados para tratar la hipertensión o la angina (dolor torácico), conocidos como antagonistas del calcio o betabloqueantes, como diltiazem y nifedipino.

Uso de Dzuveo con alcohol

No beba alcohol mientras esté usando Dzuveo. Puede aumentar el riesgo de presentar problemas respiratorios graves.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de

quedarse embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Dzuveo no debe utilizarse durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos eficaces.

Dzuveo pasa a la leche materna y puede ocasionar efectos adversos en el lactante. No se recomienda la lactancia si está tomando Dzuveo.

Conducción y uso de máquinas

Dzuveo afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas, ya que puede causar sueño, mareo o alteraciones visuales. No debe conducir ni utilizar máquinas si experimenta alguno de estos síntomas durante o después del tratamiento con sufentanilo. Solo debe conducir y utilizar máquinas si ha transcurrido un tiempo suficiente después de la última administración de Dzuveo.

Dzuveo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Dzuveo

Este medicamento debe ser administrado por un médico o un enfermero utilizando el dispositivo de administración unidosis. No debe administrarse usted mismo este medicamento.

Dzuveo solo debe utilizarse en un ámbito controlado médicamente, como es un hospital. Solo pueden recetarlos médicos con experiencia en el uso de analgésicos potentes como el sufentanilo y que conozcan los efectos que podría tener en usted, particularmente en su respiración (ver «Advertencias y precauciones» más arriba).

La dosis recomendada es de un comprimido sublingual de 30 microgramos como máximo administrado cada hora. Un profesional sanitario administrará el comprimido sublingual utilizando el aplicador unidosis desechable. El aplicador ayudará al profesional sanitario a colocar un comprimido debajo de su lengua. Los comprimidos se disuelven debajo de la lengua y no se deben masticar ni tragar porque no serán eficaces para aliviar el dolor salvo que puedan disolverse debajo de la lengua. No debe comer ni beber nada y debe hablar lo menos posible en los 10 minutos siguientes a la administración de cada dosis.

Después de recibir una dosis, no se le administrará otra dosis hasta por lo menos una hora después. La dosis máxima diaria es de 720 microgramos al día (24 comprimidos al día).

Dzuveo no debe utilizarse durante más de 48 horas.

Después de su tratamiento, el personal médico eliminará el aplicador según corresponda.

Si usa más Dzuveo del que debe

Los síntomas de sobredosis incluyen problemas respiratorios graves, como respiración lenta y superficial, pérdida del conocimiento, presión arterial extremadamente baja, colapso y rigidez muscular. Si estos síntomas empiezan a aparecer, informe inmediatamente a un médico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Los efectos adversos más graves son problemas respiratorios graves, como respiración lenta y superficial, que incluso pueden hacer que deje de respirar.

Si presenta alguno de los efectos adversos mencionados anteriormente, informe inmediatamente a su médico o enfermero.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Náuseas, vómitos o ganas de vomitar y sensación de calor en general.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Incapacidad o dificultad para dormir, ansiedad o confusión, mareo.
- Dolor de cabeza, somnolencia, sensación de sueño.
- Aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial alta, presión arterial baja.
- Niveles bajos de oxígeno en la sangre, sensación de dolor en la parte inferior de la garganta, respiración lenta y superficial.
- Sequedad de boca, flatulencia (gases), estreñimiento, indigestión o reflujo.
- Reacciones alérgicas, picor de la piel.
- Contracciones y espasmos musculares.
- Incapacidad para orinar.
- Este medicamento también puede causar cambios en los niveles de glóbulos rojos, glóbulos blancos, calcio, albúmina, potasio y sodio en la sangre, que solo pueden detectarse mediante un análisis de sangre. Si le van a hacer un análisis de sangre, asegúrese de que su médico sepa que está tomando este medicamento.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación de los pulmones, enrojecimiento e inflamación de los ojos, inflamación de la garganta.
- Acumulaciones de grasa debajo de la piel.
- Incapacidad para controlar el azúcar en sangre (diabetes), aumento del colesterol.
- Agitación, falta de interés o emoción, falta de energía, desorientación, euforia, alucinaciones o ver cosas que no existen, nerviosismo.
- Problemas de coordinación de los movimientos musculares, contracciones musculares, temblores o agitación excesiva, exageración de las respuestas reflejas, sensación de quemazón, sensación de desvanecimiento, sensación anormal de la piel (hormigueo), entumecimiento en general, cansancio, olvidos, migraña, cefalea tensional.
- Trastornos de la visión, dolor ocular.
- Disminución de la frecuencia cardíaca, latidos cardíacos irregulares, angina u otras molestias torácicas.
- Presión arterial alta o presión arterial baja al ponerse de pie, rubefacción de la piel.
- Respiración lenta o difícil (incluso al dormir), hemorragia nasal, hipo.
- Dolor torácico y dificultad para respirar causados por un coágulo de sangre en el pulmón, líquido en los pulmones, sibilancias.
- Diarrea, eructos, inflamación del revestimiento del estómago o gastritis, gases, reflujo ácido, arcadas, dolor de estómago o molestias de estómago.
- Aparición de ampollas, sudoración excesiva, erupción cutánea, sequedad de la piel, entumecimiento de la boca o la cara.
- Dolor de espalda, tórax u otras partes del cuerpo, dolor en las extremidades.
- Dificultad para orinar, olor intenso de la orina, dolor al orinar, insuficiencia renal.
- Hinchazón, sensaciones incómodas en el pecho, escalofríos y debilidad (falta de energía).

Este medicamento también puede causar cambios en los niveles de plaquetas (que ayudan a la coagulación de la sangre), magnesio, proteínas, azúcar, grasas, fosfatos y plasma en la sangre, que solo pueden identificarse mediante un análisis de sangre. Si le van a hacer un análisis de sangre, asegúrese de que su médico sepa que está tomando este medicamento.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico), convulsiones, coma, tamaño pequeño de las pupilas, enrojecimiento de la piel.
- Síndrome de abstinencia, que puede incluir síntomas como agitación, ansiedad, dolores musculares, insomnio, sudoración y bostezos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Dzuveo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico o enfermero se asegurarán de que:

- este medicamento no se utilice después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y el oxígeno.
- No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su profesional sanitario se deshará de los envases y de los medicamentos que no necesite de acuerdo con las normas del hospital. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Dzuveo

- El principio activo es el sufentanilo. Cada comprimido sublingual contiene 30 microgramos de sufentanilo (como citrato).
- Los demás componentes son manitol (E421), fosfato dicálcico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, carmín de índigo (E132), ácido esteárico y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Dzuveo es un comprimido sublingual plano de color azul, con bordes redondeados. Mide 3 mm de diámetro y se suministra en un aplicador unidosis (etiquetado con [sublingual tablet]). El aplicador, con el comprimido en su interior, se acondiciona en una bolsita.

Cada bolsita contiene un aplicador y un comprimido de sufentanilo 30 microgramos.

Cada envase contiene 5 o 10 bolsitas.

Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y Responsable de la fabricación

Laboratoire Aguettant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

<----->

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso del aplicador unidosis (AUD)

Producto de un solo uso / No reutilizar

No usar si se ha roto el precinto de la bolsita

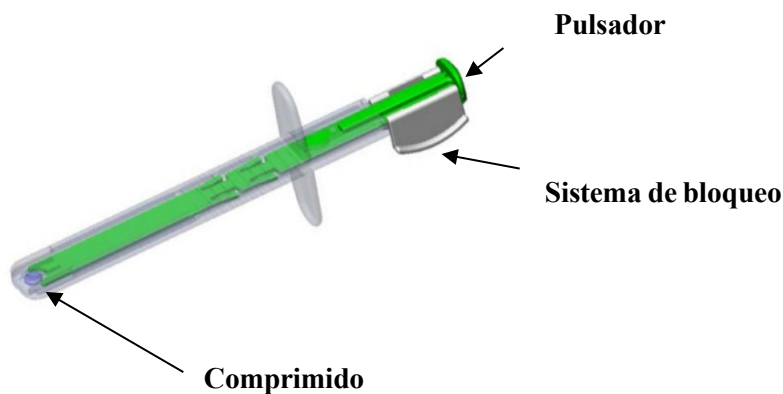
No usar si el aplicador unidosis (AUD) está dañado

Se debe indicar al paciente que no mastique ni trague el comprimido.

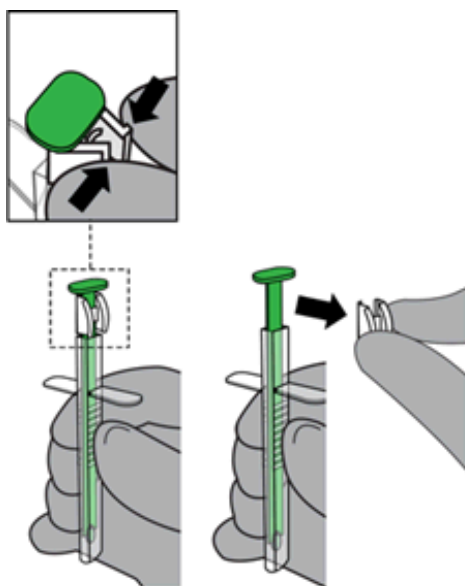
Se debe indicar al paciente que no coma ni beba nada y que hable lo menos posible en los 10 minutos siguientes a la administración del comprimido.

1. Cuando esté listo para administrar el medicamento, abra la bolsita por la línea de corte en la parte superior. La bolsita contiene un AUD de plástico transparente con un solo comprimido de color azul alojado en la punta y un saquito con absorbente de oxígeno. El saquito con el absorbente de oxígeno debe desecharse.

A continuación se muestra el contenido de la bolsita:

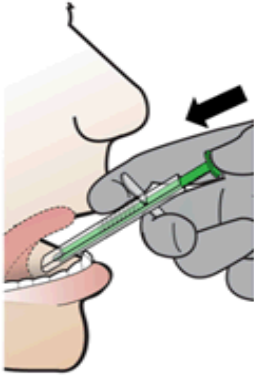


2. Retire el sistema de bloqueo blanco del pulsador verde presionando sobre ambos lados a la vez para desprenderlo del pulsador. Deseche el sistema de bloqueo.

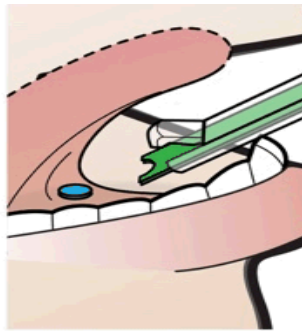


3. Indique al paciente que, si es posible, se toque el paladar con la lengua.
4. Apoye con suavidad el AUD en los dientes o los labios del paciente.
5. Coloque la punta del AUD debajo de la lengua y orientada hacia el suelo de la boca del

paciente. NOTA: Evite el contacto directo de la mucosa con la punta del AUD.



6. Presione sobre el pulsador verde para liberar el comprimido en el espacio sublingual del paciente y confirme la correcta colocación del comprimido.



El aplicador unidosis (AUD) debe desecharse de conformidad con las políticas del centro y los requisitos locales.