

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid
Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid
Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid
Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid
Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid

Iga bukaaltablett sisaldab 100 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina).
Tedaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 10 mg naatriumi.

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid

Iga bukaaltablett sisaldab 200 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina).
Tedaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 20 mg naatriumi.

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid

Iga bukaaltablett sisaldab 400 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina).
Tedaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 20 mg naatriumi.

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid

Iga bukaaltablett sisaldab 600 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina).
Tedaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 20 mg naatriumi.

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid

Iga bukaaltablett sisaldab 800 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina).
Tedaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 20 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Bukaaltablett.

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid

Lame, valge, ümar, kaldservadega tablett, ühele küljele pressitud "C" ja teisele küljele "1"

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid

Lame, valge, ümar, kaldservadega tablett, ühele küljele pressitud "C" ja teisele küljele "2".

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid

Lame, valge, ümar, kaldservadega tablett, ühele küljele pressitud "C" ja teisele küljele "4".

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid

Lame, valge, ümar, kaldservadega tablett, ühele küljele pressitud "C" ja teisele küljele "6".

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid

Lame, valge, ümar, kaldservadega tablett, ühele küljele pressitud "C" ja teisele küljele "8".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Effentora on näidustatud läbilöögivalu (LLV) raviks vähihaigetel täiskasvanutel, kes juba kasutavad säilitusravi opioididega kroonilise vähivalu raviks.

LLV on mööduv valu ägenemine, mis tekib kontrollitud valu taustal.

Opioidsäilitusravi tähendab, et patsient kasutab vähemalt 60 mg suukaudset morfiini päevas, vähemalt 25 mikrogrammi transdermaalset fentanüüli tunnis, vähemalt 30 mg oksükodooni päevas, vähemalt 8 mg hüdro morfiini päevas või mõnda teist vastavas valuvaigistavas annuses opioidi ühe nädala jooksul või kauem.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama vähihaigete opioidravis kogenud arst ning see peab toimuma tema järelevalve all. Arst peab võtma arvesse fentanüüli kuritarvitamise ohtu. Patsientidele tuleb anda juhis mitte kasutada läbilöögivalu raviks samaaegselt kahte eri tugevusega fentanüüli ning võimalikud muud läbilöögivalu raviks määratud fentanüültooted Effentora kasutamisele üleminekul ära visata. Segaduste ja võimalike üleannustamiste vältimiseks peaks patsiendile korraga kättesaadavaid eri tabletitugevusi olema minimaalselt.

Annustamine

Annuse tiitrimine

Effentora tuleb individuaalselt tiitrida “efektiivse” annuseni, mis tagab adekvaatse analgeesia ja põhjustab võimalikult vähe kõrvaltoimeid. Kliinilistes uuringutes ei olnud Effentora efektiivne annus LLV ravis tuletatav päevase opioidsäilitusravi annuse põhjal.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida, kuni efektiivne annus on leitud.

Tiitrimine patsientidel, kes ei ole varem saanud ravi teiste fentanüüli sisaldavate ravimitega

Effentora algannus on 100 mikrogrammi, tiitrides annust ülespoole olemasolevate tabletitugevustega (100, 200, 400, 600, 800 mkg).

Tiitrimine patsientidel, kes on eelnevalt saanud ravi fentanüüli sisaldavate ravimitega

Erinevate imendumisprofiilide tõttu ei tohi vahetust teha üks-ühele. Kui üleminek toimub teiselt suukaudselt fentanüültsitraati sisaldavalt preparaadilt, tuleb Effentora annust tiitrida eelmisest preparaadist sõltumatult, sest eri preparaadide biosaadavused võivad oluliselt erineda. Siiski võib nende patsientide puhul kaaluda suuremat algannust kui 100 mikrogrammi.

Tiitrimise meetod

Kui tiitrimise ajal ei ole 30 minuti jooksul pärast ühe tableti manustamist saavutatud piisav analgeesia, võib manustada teise sama tugeva tableti.

Kui LLV episoodi raviks on vaja rohkem kui ühte tabletti, tuleb järgmise LLV episoodi raviks kaaluda annuse tõstmist järgmise olemasoleva tabletitugevuseni.

Tiitrimise ajal võib kasutada mitut tabletti: ühe LLV episoodi raviks võib annuse tiitrimise ajal kasutada kuni nelja 100-mikrogrammist või kuni nelja 200-mikrogrammist tabletti vastavalt järgnevale annustamisskeemile.

- Kui esimene 100-mikrogrammine tablett ei ole tõhus, võib patsienti juhendada kasutama järgmise LLV episoodi ajal kahte 100-mikrogrammist tabletti. On soovitatav, et ühte põske asetataks üks tablett. Kui see annus on efektiivne, võib järgnevate LLV episoodide ravi jätkata ühe 200-mikrogrammise Effentora tabletiga.

- Kui üks 200-mikrogrammine (või kaks 100-mikrogrammist) Effentora tabletti ei ole tõhusad, võib patsienti juhendada kasutama kahte 200-mikrogrammist (või nelja 100-mikrogrammist) tabletti järgmise LLV episoodi raviks. On soovitatav, et kaks tabletti asetataks eri suupooltesse. Kui see annus on tõhus, võib järgnevate LLV episoodide ravi jätkata ühe 400-mikrogrammise Effentora tabletiga.
- 600 ja 800 mikrogrammini tiitrimisel tuleks kasutada 200-mikrogrammiseid tablette.

Üle 800-mikrogrammiseid annuseid ei ole kliinilistes uuringutes hinnatud.

Ühe LLV episoodi raviks ei tohi kasutada enam kui kahte tabletti, välja arvatud tiitrimise ajal, kui kasutatakse kuni nelja tabletti ülalpool kirjeldatud viisil.

Tiitrimisfaasis peavad patsiendid ootama vähemalt 4 tundi, enne kui hakatakse järgmist LLV episoodi ravima Effentoraga.

Säilitusravi

Kui efektiivne annus on tiitrimise teel kindlaks tehtud, peaksid patsiendid jätkama selle annuse kasutamist ühe vastava tugevusega tabletiga. Läbilöögivalu episoodid võivad olla erineva tugevusega ning vajalik Effentora annus võib olemasoleva vähi progresseerumise tulemusena aja jooksul suurened. Neil juhtudel võib kasutada teist sama tugevusega Effentora tabletti. Kui Effentora teist tabletti on vajatud mitu korda järjest, tuleb tavalist säilitavat annust uuesti kohandada (vt allpool). Säilitusravi ajal peavad patsiendid ootama vähemalt 4 tundi, enne kui hakatakse järgmist LLV episoodi ravima Effentoraga.

Annuse korduval kohandamine

Effentora säilitusravi annust tuleb tõsta, kui patsient vajab ühe LLV episoodi raviks rohkem kui ühte tabletti mitme järjestikuse LLV episoodi jooksul. Annuse korduval kohandamisel kohaldatakse samu põhimõtteid, kui on märgitud annuse tiitrimise kohta (vt eespool).

Taustal oleva opioidravi annuste kohandamine võib osutada vajalikuks, kui patsiendil esineb püsivalt rohkem kui neli LLV episoodi 24 tunni jooksul.

Ebapiisava valuvaigistava toime korral tuleb kaaluda hüperalgeesia, ravimi suhtes väljakujunenud tolerantsuse või olemasoleva haiguse progresseerumise võimalust (vt lõik 4.4).

Ravi lõpetamine

Effentora tuleb katkestada kohe pärast läbilöögivalu episoodide lõppemist. Püsiva taustvalu ravi tuleb jätkata vastavalt ettekirjutusele.

Kui vajalikuks osutub opioidravi täielik lõpetamine, peab arst patsienti hoolikalt jälgima tagamaks ootamatult tekkida võivate ärajätusümptomite ravi.

Maksa või neerukahjustus

Effentorat tuleb keskmise või raske maksa- või neerukahjustusega patsientidel kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.4).

Kserostoomiaga patsiendid

Kserostoomia all kannatavatel patsientidel soovitatakse enne Effentora manustamist juua suuõõne niisutamiseks vett. Kui see soovitus ei ole piisav tableti lahustumiseks, võib olla vajalik ravimit vahetada.

Kasutamine vanuritel (üle 65 eluaasta)

Kliinilistes uuringus olid üle 65-aastastel patsientidel tiitritud madalaimad efektiivsed annused väiksemad kui noorematel patsientidel. Vanuritel on soovitatav Effentora annust tiitrida ettevaatlikult.

Lapsed

Effentora ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamiseviis

Effentora tablett lahustub niiskusega kokkupuutel ja vabastab aktiivse toimeaine. Seetõttu tuleb patsiente juhendada, et blisterpakendit ei tohi avada enne, kui nad on valmis asetama tableti suhu.

Blisterpakendi avamine

Patsiente tuleb nõustada, et tabletti EI TOHI läbi blistri suruda, sest see võib bukaaltabletti kahjustada. Tableti blistrist vabastamise õige meetod on järgmine: üks blistri ühik tuleb eemaldada tervest blistrist, rebides see lahti perforeeritud kohast. Seejärel tuleb blistri ühikut painutada mööda tagaosa fooliumile trükitud joont. Tagaosa foolium tuleb tableti vabastamiseks eemaldada.

Patsiente tuleb juhendada, et tablette ei tohi purustada ega poolitada.

Tabletti ei tohi pärast blistrist eemaldamist alles hoida, sest tableti terviklikkus ei ole tagatud ja on olemas risk, et tablett võidakse manustada juhuslikult.

Tableti manustamine

Patsiendid peavad eemaldama tableti blisterpakendist ja kohe asetama terve Effentora tableti suuõõnde (purihamba lähedale põse ja igeme vahele).

Effentora tabletti ei tohi imeda, närida või alla neelata, sest siis saavutatakse madalamad plasmakontsentratsioonid kui nõuetekohaselt võttes.

Effentora tuleb asetada suhu ja hoida seal tableti lahustumist võimaldava aja jooksul, mis tavaliselt kestab umbes 14-25 minutit.

Teine võimalus on asetada tablett keele alla (vt lõik 5.2).

30 minuti möödumisel võib tableti jäänused alla neelata klaasi veega.

Oromukosaalsele manustamisele järgnev tableti täielikuks lahustumiseks kuluv aeg ei mõjuta fentanüüli varast süsteemset ekspositsiooni.

Patsiendid ei tohi süüa ega juua ajal, mil tablett on suuõõnes.

Põse limaskestast ärrituse korral on soovitatav vahetada tableti aetsust suuõõnes.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Opioidsäilitusravi mittesaavad patsiendid, sest neil on suurem risk respiratoorseks depressiooniks.
- Raske hingamispuudulikkus või raske obstruktiivne kopsuhaigus.
- Muu ägeda valu ravi, välja arvatud läbilöögivalu.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimi ekslik kasutamine lastel

Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada, et Effentora sisaldab toimeainet koguses, mis võib olla surmav, eriti lapsele. Seetõttu tuleb ravimit hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Jälgimine

Opioididega seotud kõrvaltoimete riski vähendamiseks ja efektiivse annuse kindlakstegemiseks on ülioluline, et tiitrimisfaasis jälgiks tervishoiutöötaja patsienti hoolikalt.

Opioidide säilitusravi

On tähtis, et püsiva valu ravis kasutatavad opioidide säilitusravi annused on stabiilsed enne ravi alustamist Effentoraga ning et Effentora kasutamise ajal jätkatakse patsiendi ravi opioidide säilitusraviga.

Hingamise pärssimine

Nagu kõikide opioidide korral, kaasneb ka fentanüüli kasutamisel risk kliiniliselt olulise respiratoorse depressiooni tekkeks. Patsientide ebaõige valik (nt kasutamine patsientidel ilma opioidide säilitusravita) ja/või ebaõige annustamine on põhjustanud surmajuhtumeid Effentora, kuid ka teiste fentanüülipreparaatidega.

Effentorat tohib kasutada ainult lõigus 4.1 täpsustatud seisundite korral.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

Eriti ettevaatlik tuleb olla Effentora tiitrimisel patsientidel, kellel on mõõdukas krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või muud respiratoorset depressiooni soodustavad meditsiinilised seisundid, sest isegi Effentora normaalsed raviannused võivad veelgi süvendada respiratoorset depressiooni kuni hingamispuudulikkuse tekkeni.

Alkohol

Alkoholi tarbimine samaaegselt fentanüüli kasutamisega võib põhjustada depressiivsete toimete tugevnemist, mille tagajärjel võib esineda surmajuhtumeid (vt lõik 4.5).

Intrakraniaalse rõhu tõus, teadvusehäire

Patsientidele, kes on eriti tundlikud CO₂ retentsiooni intrakraniaalsete toimete suhtes (tõusnud intrakraniaalse rõhu sümptomitega patsiendid, teadvushäiretega patsiendid), tohib Effentorat manustada ainult äärmise ettevaatlikkusega. Opioidid võivad varjata peatraumaga haige tegelikku kliinilist seisundit ning neid tohib kasutada ainult selgel kliinilisel näidustusel.

Südamehaigus

Fentanüül võib põhjustada bradükardiat. Fentanüüli tuleb kasutada eelnevalt teadaolevate bradüarütmiatega patsientidel ettevaatusega.

Maksa- või neerupuudulikkus

Lisaks tuleb Effentorat kasutada ettevaatusega maksa- või neerukahjustusega patsientidel. Maksa- ja neerupuudulikkuse mõju ravimi farmakokineetikale ei ole hinnatud, kuid fentanüüli intravenoosel manustamisel maksa- ja neerukahjustuse korral on leitud fentanüüli kliirensi muutuseid, mis on tingitud metaboolse kliirensi ning plasmavalkude muutustest. Pärast Effentora manustamist võivad nii kahjustatud maksa- kui ka neerufunktsioon suurendada allaneelatud fentanüüli biosaadavust ja vähendada süsteemset eliminatsiooni, mis võib viia opioidide toime tugevnemisele ja pikenemisele. Seetõttu on maksa või neerukahjustusega patsientide korral tiitrimisprotsessi ajal vajalik eriline tähelepanelikkus.

Hoolikalt tuleb kaaluda ravi sobivust hüповoleemilistele ja hüpotensiivsetele patsientidele.

Serotoniini sündroom

Effentora manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad serotoninergilist neurotransmitterite süsteemi, tuleb olla ettevaatlik.

Kasutamisel koos serotoninergiliste ravimitega, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) ja serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d), ja ravimitega, mis kahjustavad serotoniini metabolismi (sh monoamiini oksüdaasi inhibiitorid [MAOI-d]), võib tekkida potentsiaalselt eluohtlik serotoniini sündroom. See võib tekkida soovitatud annuse kasutamisel.

Serotoniini sündroom võib hõlmata muutusi vaimses seisundis (nt agitatsioon, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomset ebastabiilsust (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarseid häireid (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired, jäikus) ja/või seedetrakti sümptomeid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus).

Serotoniini sündroomi kahtluse korral tuleb Effentora-ravi katkestada.

Talutavus, sõltuvus

Korduval opioidide, sealhulgas fentanüüli, manustamisel võib tekkida tolerantsus, füüsiline ja/või psühholoogiline sõltuvus. On teada, et opioidide raviotstarbelisel kasutamisel esineb iatogeense sõltuvuse risk.

Hüperalgeesia

Nagu teistegi opioidide puhul, tuleb ebapiisava valuvaigistava toime korral pärast fentanüüli annuse suurendamist kaaluda opioididest põhjustatud hüperalgeesia võimalust. Näidustatud võib olla fentanüüli annuse vähendamine või fentanüülravi lõpetamine või ravi ümberhindamine.

Kontrollitud naatriumisisaldusega dieet

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid sisaldavad 10 mg naatriumi tableti kohta.

Effentora 200, 400, 600 ja 800 mikrogrammi bukaaltabletid sisaldavad 20 mg naatriumi tableti kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Anafülaksia ja ülitundlikkus

Suukaudselt manustatavate transmukoosete fentanüülravimite kasutamisel on teatatud anafülaksiast ja ülitundlikkusest (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ained, mis mõjutavad CYP3A4 aktiivsust

Fentanüül metaboliseeritakse peamiselt tsütokroom P450 3A4 isoensüümi (CYP3A4) süsteemi kaudu, seetõttu võivad tekkida koostoimed, kui Effentorat manustatakse ainetega, mis mõjutavad CYP3A4 aktiivsust.

CYP3A4 indutseerijad

3A4 aktiivsust indutseerivate ainetega koosmanustamine võib Effentora efektiivsust vähendada.

CYP3A4 inhibiitorid

Effentora koosmanustamine tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ritonaviir, ketokonasool, itrakonasool, troleandomütsiin, klaritromütsiin ja nelfinaviir) või mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega (nt amprenaviir, aprepitant, diltiaseem, erütromütsiin, flukonasool, fosamprenaviir, greipfruudi mahl, verapamiil) võib viia fentanüüli plasmakontsentratsiooni tõusuni, mis võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, kaasa arvatud fataalne respiratoorne depressioon. Patsiente, kes saavad samaaegset ravi mõõdukate või tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, tuleb hoolikalt jälgida pikema ajaperioodi vältel. Annust tuleb tõsta ettevaatlikult.

Ained, mis võivad suurendada depressiivset toimet kesknärvisüsteemile

Fentanüüli manustamine koos teiste kesknärvisüsteemi depressantidega, sealhulgas teiste opioidide, sedatiivsete ainete, uinutite, üldanestetikumide, fenotiasinide, rahustite, lihasrelaksantide, sedatiivsete antihistamiinikumide ja alkoholiga võib põhjustada depressiivsete toimete tugevnemist, mille tagajärjel võib esineda surmajuhtumeid (vt lõik 4.4).

Opioidide osalised agonistid/antagonistid

Opioidide osaliste agonistide/antagonistide (nt buprenorfiini, nalbufiini, pentasotsiini) samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Neil on suur afiinsus opioidretseptorite suhtes ja oma toime suhteliselt vähene, mistõttu nad osaliselt antagonistivad fentanüüli valuvaigistavat toimet ja võivad kutsuda opioidisõltuvusega patsientidel esile ärajätunähte.

Serotoninergilised ained

Fentanüüli manustamine koos serotoninergiliste ravimitega, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) või serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d) või monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)], võib suurendada serotoniini sündroomi, mis on potentsiaalselt eluohtlik seisund, tekkeriski. Effentorat ei soovitata kasutada patsientidel, kes on eelneva 14 päeva jooksul saanud MAOI-sid, sest opioidanalgeetikumide kasutamisel on teatatud raskest ja ootamatust MAOI-de toime tugevnemisest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Fentanüüli kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Effentorat ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Fentanüüli pikaajalisel kasutamisel raseduse ajal võib vastsündinutel esineda opioidide ärajätusündroomi tekkeriski, mis võib märkamata ning ravimata jätmisel olla eluohtlik. Ravimisel tuleb lähtuda neonatoloogia eriarstide koostatud raviplaanidest. Kui rase naine vajab pikaajalist ravi opioididega, tuleb patsiendile selgitada opioidide ärajätusündroomi tekkeriski vastsündinutel ja veenduda, et vajalik ravi on saadaval (vt lõik 4.8).

Fentanüüli kasutamine sünnituse ajal (kaasa arvatud keisrilõige) ei ole soovitatav, sest fentanüül läbib platsentat ja võib põhjustada lootel respiratoorset distressi. Effentora manustamisel vastsündinule peab vajalik antidoot olema käepärast.

Imetamine

Fentanüüli eritub rinnapiima ja võib põhjustada rinnaga toidetaval lapsel sedatsiooni ja respiratoorset distressi. Imetavad emad ei tohi fentanüüli kasutada ning imetamist tohib uuesti alustada alles pärast vähemalt 5 päeva möödumist fentanüüli viimasest manustamisest.

Fertiilsus

Inimandmed fertiilsusega seoses puuduvad. Loomkatsetes oli pärsitud isasloomade fertiilsus (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Siiski halvendavad opioidanalgeetikumid vaimseid ja/või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike tegevuste sooritamiseks (nt auto juhtimine või masinatega töötamine). Patsiente tuleb juhendada, et autot ei tohi juhtida ega masinatega töötada juhtudel, kui Effentora kasutamise ajal on tekkinud unisus, pearinglus või nägemishäired. Autot ei tohi juhtida ega masinatega töötada enne, kui patsient teab, milline on tema organismi reaktsioon ravile.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Effentora kasutamisel on oodata opioididele tüüpilisi kõrvaltoimeid. Sageli need kaovad või nõrgenevad ravimi pideval kasutamisel, kui on saavutatud patsiendile sobivaim annus. Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on respiratoorne depressioon (võib viia apnoe või hingamisseiskuseni), vereringe häirimine, hüpotensioon ja šokk ning kõiki patsiente tuleb nende suhtes hoolikalt jälgida.

Kliinilised uuringud Effentoraga on disainitud viisil, et hinnata LLV ravi ohutust ja efektiivsust. Kõik patsiendid kasutasid kroonilise valu tõttu samaaegselt opioide (nt pidevalt vabanev morfiin või transdermaalne fentanüül). Seetõttu ei olnud võimalik lõplikult eristada, millised on ainult Effentorast tingitud toimed.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kliinilistel uuringutel ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus on Effentora ja/või muude fentanüüli sisaldavate ühendite kasutamisel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid. Allpool on kõrvaltoimed loetletud MedDRA eelistatavate terminitena, liigitatuna organsüsteemi klasside ja sageduste järgi (sagedused on määratletud kui väga sage $\geq 1/10$, sage $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$, aeg-ajalt $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$, harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel); igas sagedusgrupis on kõrvaltoimed ära toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Suu kandidoos	Farüngiit	Suu pustulid	
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia Neutropeenia	Trombotsütopeenia		
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus*	
Endokriinsüsteemi häired				Hüpogonadism	Neerupealiste puudulikkus Androgeenide defitsiit
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia			
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Ärevus Segasusseisund Unetus	Eufooriline meeleolu Närvilisus Hallutsinatsioonid Visuaalsed hallutsinatsioonid Muutused vaimses seisundis Desorientatsioon		Ravimisõltuvus* Ravimi kuritarvitamine
Närvisüsteemi häired	Peapööritus Peavalu	Düsgeusia Somnolentsus Letargia Treemor Sedatsioon Hüpesteesia Migreen	Teadvuse hägunemine Tähelepanu häired Tasakaaluhäired Düsartria	Kognitiivsed häired Motoorsed häired	Teadvuse kaotus* Krambid

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Silma kahjustused			Nägemishäired Silmade hüpereemia Nägemise hägustumine Nägemisteravuse langus	Ebanormaal- sed tundmused silmas Fotopsia	
Kõrva ja labürindi kahjustused			Vertigo Tinnitus Ebamugavustunne kõrvas		
Südame häired		Tahhükardia	Bradükardia		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon Hüpertensioon	Nahaõhetus Kuumad hood		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe Kurgu- kõripiirkonna valu	Hingamisdepressioon Uneapnoe sündroom		Hingamise seiskumine*
Seedetrakti häired	Iiveldus Oksendamine	Kõhukinnisus Stomatiit Suukuivus Kõhulahtisus Kõhuvalu Gastroösofageaalne reflukshaigus Ebamugavustunne kõhus Düspepsia Hambavalu	Iileus Suu haavandid Oraalne hüpesteesia Ebamugavustunne suus Suu limaskesta värvuse muutused Suu pehmete kudede häired Glossodüünia Keele villid Igemevalu Keele haavandid Keele häired Ösofagiit Huulte lõhenemine Hammaste häired	Suu limaskesta villid Huulte kuivus	
Maksa ja sapiteede häired			Sapiteede laienemine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Kihelus Liigne higistamine Lööve	Külm higi Näo turse Üldine kihelus Alopeetsia	Onühhoreksia	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Müalgia Seljavalu	Lihastõmbelused Lihasnõrkus		
Neeru- ja kuseteede häired			Uriiniretentsioon		

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Manustamiskoha reaktsioonid, sealhulgas veritsemine, valu, haavand, ärritus, paresteesia, anesteesia, erütem, turse, paistetud ja villid	Perifeerne turse Väsimus Asteenia Ärajätusündroom* Külmavärinad	Nõrkus Loidus Rindkere düskomfort Ebanormaalne enesetunne Ärevus Janu Külmatunne Kuumatunne		Palavik Vastsündinute ärajätusündroom (vt lõik 4.6)
Uuringud		Kehakaalu langus	Trombotsüütide arvu vähenemine Pulsisageduse tõus Hematokriti langus Hemoglobiini langus		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine			
* Vt lõik "Valitud kõrvaltoimete kirjeldus"					

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Opioidide, sealhulgas fentanüüli korduva manustamise tulemusena võib tekkida taluvus, füüsiline ja/või psühholoogiline sõltuvus (vt lõik 4.4).

Transmukoosse fentanüüli kasutamisel on esinenud opioidide ärajätusümptomeid, nt iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, ärevust, külmavärinaid, treemorit ja higistamist.

Üleannustamise juhtudel on esinenud teadvuse kaotust ja hingamise seiskumist (vt lõik 4.9).

Turuletulekujärgselt on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest, sh lööbest, erütemist, huulte ja näo tursest ning urtikaariast (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise sümptomid on oodatavalt sarnased nendega, mis tekivad intravenoosse fentanüüli ja teiste opioidide manustamisel ning, millest kõige tõsisemad ja olulisemad on muutused vaimses seisundis, teadvuse kaotus, hüpotensioon, respiratoorne depressioon, respiratoorne distress ja hingamispuudulikkus, mis on surmaga lõppenud.

Ravi

Opioidi üleannustamise kohene käsitlemine hõlmab Effentora bukaaltableti eemaldamist, kui see on veel suus, hingamisteede vabana hoidmist, patsiendi füüsilist ja verbaalset stimulatsiooni, teadvuse taseme hindamist, ventilatoorse ja tsirkulatoorse staatuse kindlakstegemist, vajadusel hingamise toetamist (kunstlik hingamine).

Üleannustamine (juhuslik sissevõtmine) opioide varem mittesaanud patsiendil

Üleannustuse raviks (juhuslik sissevõtmine) opioide varem mittesaanud patsiendil tuleb rajada veenitee ja vastavalt kliinilisele näidustusele manustada naloksooni või teisi opioid-antagoniste. Üleannustamisele järgnev hingamise depressioon võib kesta kauem kui opioid-antagonisti toime (nt naloksooni poolestusaeg on 30 kuni 81 minutit) ja seetõttu võib olla vajalik korduv annus. Lugege täpsemalt vastavate opioid-antagonistide ravimomaduste kokkuvõtet.

Üleannustamine opioidsäilitusravi saaval patsiendil

Üleannustuse raviks opioidsäilitusravi saaval patsiendil tuleb rajada veenitee. Naloksooni või teiste opioid-antagonistide mõistlik kasutamine võib olla mõnedel juhtudel näidustatud, kuid see on seotud ägeda ärajätusündroomi provotseerimise riskiga.

Kuigi Effentora kasutamise järgselt ei ole teatatud hingamist takistavast lihasrigiidsusest, on see fentanüüli ja teiste opioidide puhul võimalik. Kui see tekib, tuleb olukord lahendada hingamise toetamise, opioid-antagonistide ja, viimase võimalusena, neuromuskulaarsete blokaatoritega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: analgeetikumid; opioidid; ATC-kood: N02AB03.

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Fentanüül on opioidne valuvaigisti, mis seostub põhiliselt μ -opioidretseptoriga. Selle esmased terapeutilised toimed on analgeesia ja sedatsioon. Sekundaarsed farmakoloogilised toimed on respiratoorne depressioon, bradükardia, hüpotermia, kõhukinnisus, mioos, füüsiline sõltuvus ja eufooria.

Fentanüüli valuvaigistav toime on seotud plasmakontsentratsiooniga. Üldiselt efektiivne ja toksiline kontsentratsioon suurenevad, sest tekib tolerantsus opioididele. Tolerantsi tekkekiirus erineb individiti suures ulatuses. Seetõttu tuleb soovitud toime saavutamiseks Effentora annus individuaalselt tiitrida (vt lõik 4.2).

Kõik μ -opioidretseptori agonistid põhjustavad annusest sõltuvat respiratoorset depressiooni. Respiratoorse depressiooni tekkerisk on väiksem patsientidel, kes saavad pikaajalist opioidravi, sest nendel patsientidel tekib tolerantsus respiratoorse depressiooni suhtes.

Opioidid võivad mõjutada hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste või -sugunäärmete telge. Esinevate muutuste hulka võivad kuuluda prolaktiinisisalduse suurenemine seerumis ja kortisooli- ning testosteroonisisalduse vähenemine vereplasmas. Need hormonaalsed muutused võivad avalduda kliiniliste nähtude ja sümptomitena (vt ka lõik 4.8).

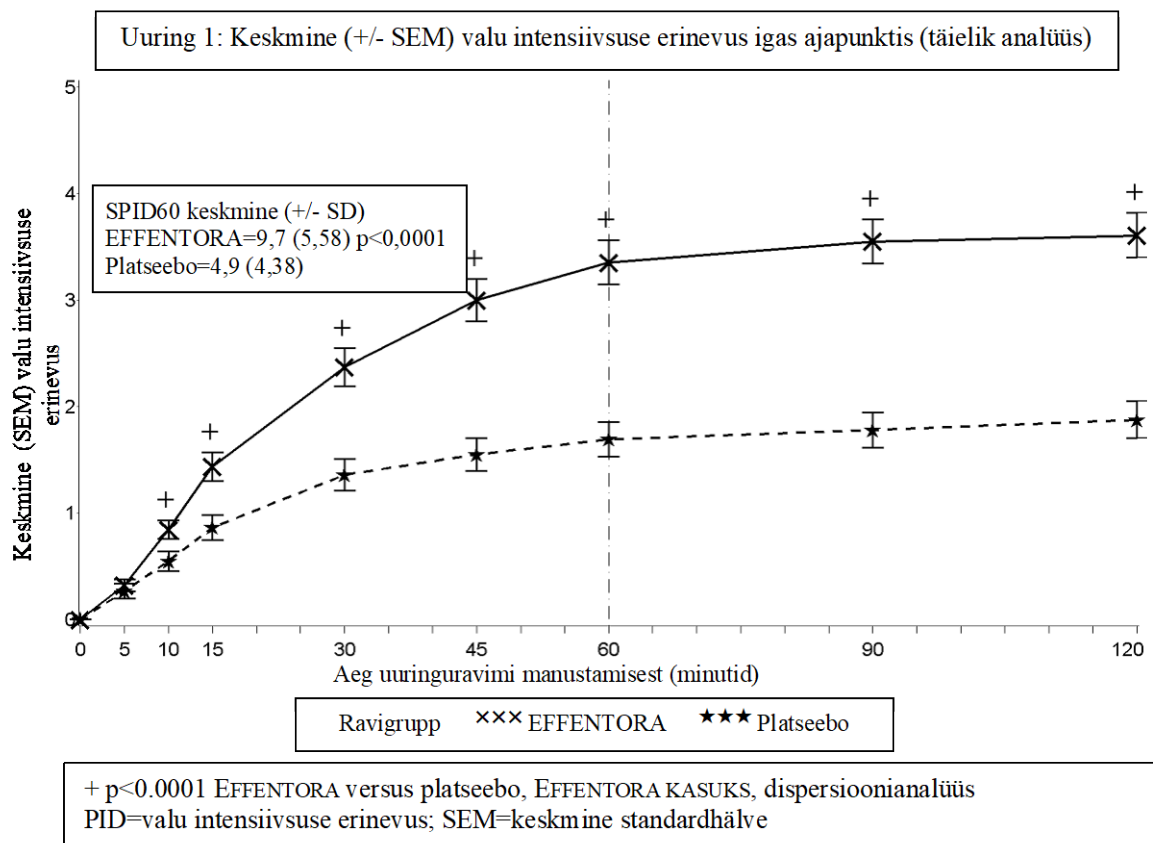
Kliiniline efektiivsus ja ohutus

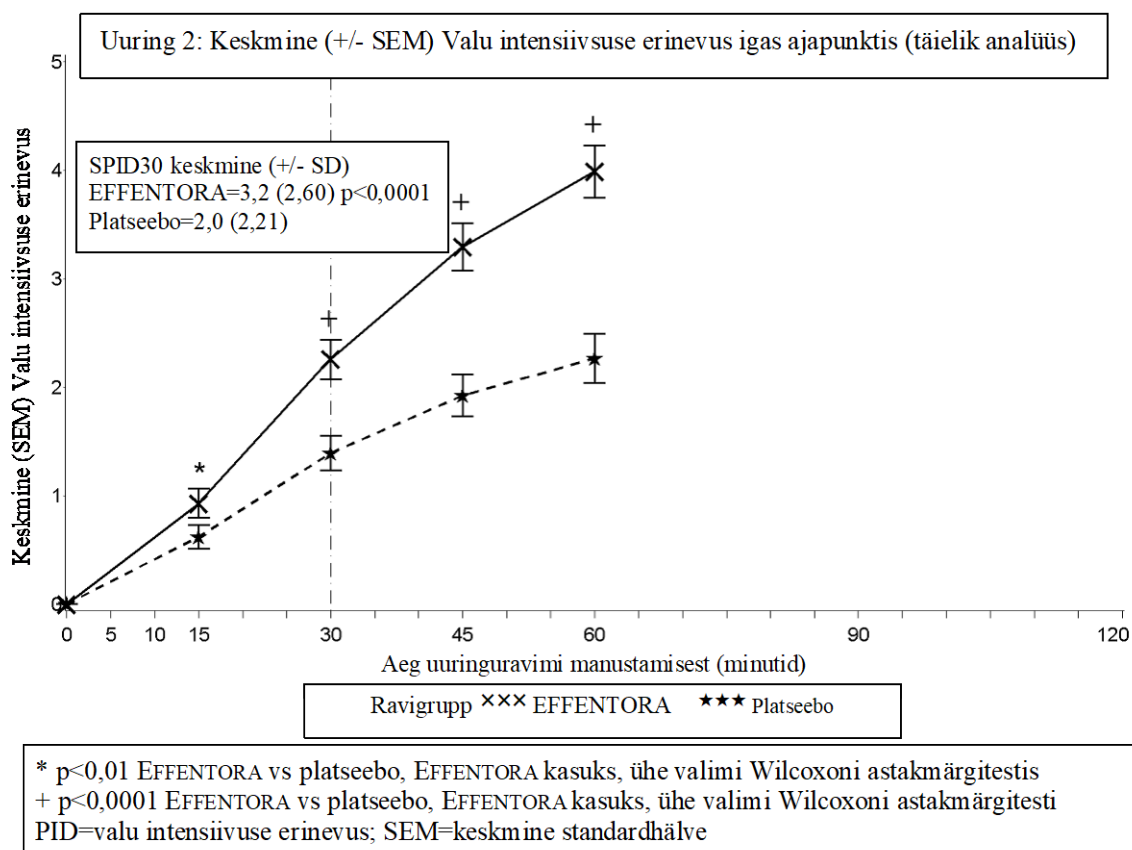
Effentora tõhusust ja efektiivsust on hinnatud patsientidel, kes on ravimit kasutanud läbilöögivalu episoodi tekkides. Oodatava valuepisoodi ennetust Effentoraga ei ole kliinilistes uuringutes uuritud. Tehtud on kaks topeltpimedat, randomiseeritud, platseebokontrollitud üleminekuga uuringut, mis haarasid 248 LLV ja vähktõvega patsienti, kellel oli keskmiselt 1 kuni 4 LLV episoodi päevas, mis tekkisid opioidsäilitusravi foonil. Algse avatud uuringu osa ajal tiitriti patsientidele efektiivne Effentora annus. Patsiendid, kellel määrati efektiivne annus, siirdusid uuringu topeltpimedasse faasi.

Esmane efektiivsuse näitaja oli patsiendi hinnang valu intensiivsusele. Patsiendid hindasid valu 11-punktilisel skaalal. Iga LLV episoodi puhul hinnati valu intensiivsust enne ja mitmes ajapunktis pärast ravi.

Kuuekümne seitsmel protsendil patsientidest õnnestus tiitrimine efektiivse annuseni.

Pöördelises kliinilises uuringus (uuring 1) oli esmaseks tulemusnäitajaks valutugevuse skooride erinevuste keskmine summa alates annustamisest kuni 60 minutini kaasa arvatud (SPID60), mis oli statistiliselt oluliselt erinev võrrelduna platseeboga ($p < 0,0001$).





Teises pöördelises uuringus (uuring 2), oli esmaseks tulemusnäitajaks SPID30, mis oli samuti statistiliselt oluliselt erinev platseebost ($p < 0,0001$). Statistiliselt oluline erinevus valu intensiivsuse osas Effentora ja platseebo grupis oli nähtav juba nii vara kui 10 minuti pärast uuringus 1 ja 15 minuti pärast (varaseim mõõdetud ajapunkt) uuringus 2. Statistiline erinevus oli jätkuvalt oluline igas järgnevas ajapunktis mõlemas uuringus.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Üldine sissejuhatus

Fentanüül on väga lipofiilne, see imendub suu limaskestalt väga kiiresti ja aeglasemalt tavapärase gastrointestinaalse manustamise kaudu. Toimeaine läbib esmase maksapassaaži ja intestinaalse metabolismi, metaboliitidel ei ole osa fentanüüli terapeutilises toimes.

Effentora kasutab manustamistehnoloogiat, mis põhineb tableti kihiseval lahustumisel, mille läbi suureneb põse limaskesta kaudu imenduva fentanüüli imendumiskiirus ja kogus. Lahustumisreaktsioonil tekkivad ajutised pH muutused võivad parandada lahustuvust (madalamal pH-l) ja membraanide permeaabelsust (kõrgemal pH-l).

Toimeaeg (määtatletud kui aeg tableti põseõõnde asetamisest kuni täieliku lagunemiseni) ei mõjuta fentanüüli varast süsteemset ekspositsiooni. Ühe 400-mikrogrammise Effentora tableti bukaalse (s.t põse ja igeme vahele) või keelealuse manustamise võrdlev uuring näitas vastavust bioekvivalentsuse kriteeriumitele.

Neeru- ja maksakahjustuse mõju Effentora farmakokineetikale ei ole uuritud.

Imendumine

Effentora oromukosaalse manustamise järgselt imendub fentanüül kiiresti, absoluutne biosaadavus on 65%. Effentora imendumisprofiil tuleneb peamiselt algsest kiirest absorptsioonist põse limaskestalt. Veeniverest määratuna saavutatakse maksimaalne plasma kontsentratsioon tunni aja jooksul pärast oromukosaalset manustamist. Umbes 50% manustatud koguanusest imendub kiiresti läbi limaskesta

ja avaldab süsteemset toimet. Ülejäänud pool koguannusest neelatakse ja see imendub aeglaselt seedetraktist. Umbes 30% allaneelatud annusest (50% koguannusest) ei läbi esmast maksa ja intestinaalset passaaži ja avaldab süsteemset toimet.

Peamised farmakokineetilised parameetrid on ära toodud järgnevas tabelis.

Farmakokineetilised parameetrid* Effentorat kasutavatel täiskasvanutel

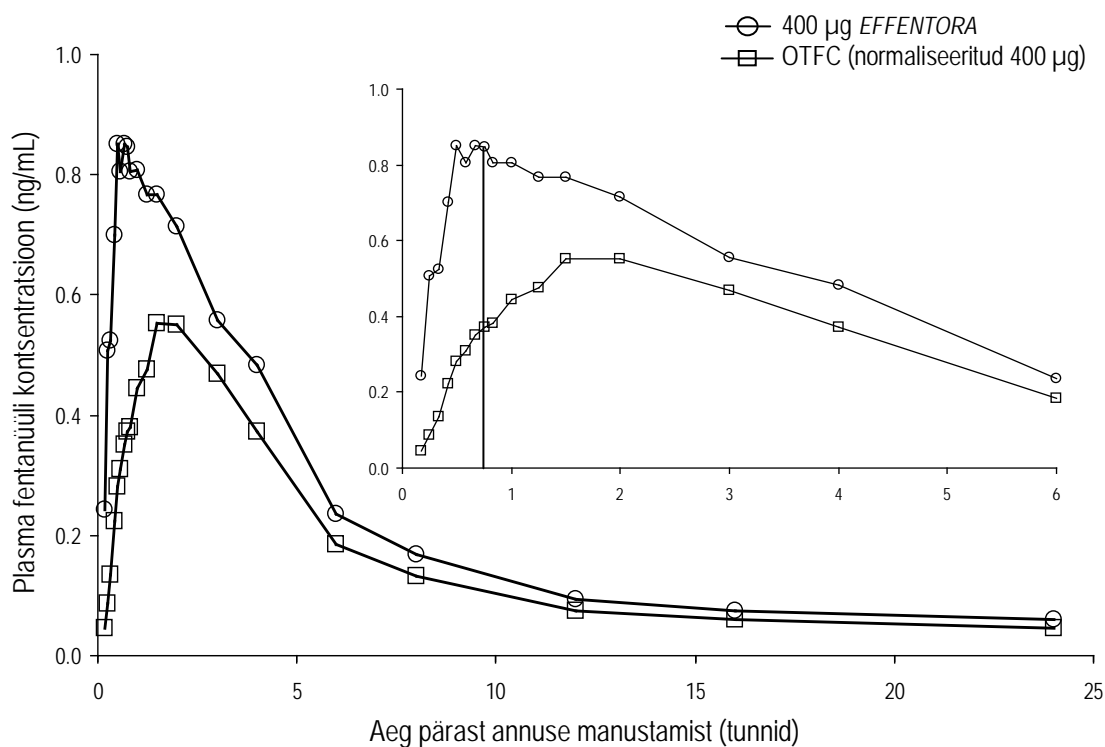
Farmakokineetiline näitaja(keskmine)	Effentora 400 mikrogrammi
Absoluutne biosaadavus	65% ($\pm 20\%$)
Transmukosaalselt imendunud fraktsioon	48% ($\pm 31,8\%$)
T_{max} (minutid) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC_{0-tmax} (ng.t/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC_{0-inf} (ng.t/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* Põhineb veenivere analüüsidel (plasma). Seerumis olid fentanüüli kontsentratsioonid suuremad kui vereplasmas: seerumi AUC ja C_{max} olid vastavalt ligikaudu 20% ja 30% kõrgemad kui plasma AUC ja C_{max}. Selle erinevuse vahe ei ole teada.

** T_{max} andmed esitatud mediaanina (vahemik).

Farmakokineetilistes uuringutes, kus võrreldi Effentora ja suukaudse transmukosaalse fentanüültsitraadi (OTFC) absoluutset ja suhtelist biosaadavust, leiti, et fentanüüli imendumise kiirus ja ulatus Effentora puhul andis 30% kuni 50% suurema ekspositsiooni, võrrelduna suukaudse transmukosaalse fentanüültsitraadiga. Üleminekul muu suukaudse fentanüültsitraadi sisaldava ravimi kasutamisel Effentora kasutamisele on vaja ravimi annust iseseisvalt titreerida, kuna ravimite biosaadavus on oluliselt erinev. Neil patsientidel võib siiski kaaluda suurema algannuse kasutamist kui 100 mikrogrammi.

Keskmine plasma kontsentratsioon versus aeg
 Profiilid *EFFENTORA* ja OTFC ühekordse manustamise järgselt tervetel katsealustel



OTFC andmed kohaldatud (800 µg-lt 400 µg-le)

Kliinilises uuringus 1. astme mukosiidiga patsientidel leiti Effentora ekspositsiooni erinevused. C_{max} ja AUC_{0-8} olid vastavalt 1% ja 25% suuremad mukosiidiga patsientidel võrrelduna ilma mukosiidita patsientidega. Leitud erinevused ei olnud kliiniliselt olulised.

Jaotumine

Fentanüül on väga lipofiilne ja jaotub hästi väljaspool vaskulaarset süsteemi, koos suure selge jaotusruumalaga. Peale Effentora bukaalse manustamise läbib fentanüül algse kiire jaotumise, mis viib kontsentratsioonide samastumiseni plasma ja intensiivse verevarustusega kudede (aju, süda ja kopsud) vahel. Seejärel jaotub fentanüül süvakudede (lihased ja rasvkude) ja plasma vahel.

Fentanüül seondub plasma proteiinidega 80% kuni 85% ulatuses. Peamine siduv proteiin on alfa-1-happeline glükoproteiin, kuid teatud ulatuses osalevad ka albumiin ja lipoproteiinid. Fentanüüli vaba fraktsioon tõuseb atsidoosi korral.

Biotransformatsioon

Kliinilistes uuringutes ei ole iseloomustatud Effentora bukaalsele manustamisele järgnevat metaboolilisi teid. Fentanüül metaboliseeritakse maksas ja soolestiku limaskestas norfentanüülilis CYP3A4 isoenüümi vahendusel. Norfentanüül ei ole loomkatsetes farmakoloogiliselt aktiivne. Rohkem kui 90% manustatud fentanüüli annusest elimineeritakse biotransformatsiooni kaudu N-dealküülitud ja hüdroksüülitud mitteaktiivseteks metaboliitideks.

Eritumine

Pärast fentanüüli intravenooset manustamist eritatakse vähem kui 7% manustatud annusest muutumatul kujul uriiniga ja ainult umbes 1% muutumatul kujul roojaga. Metaboliidid eritatakse peamiselt uriiniga, samal ajal kui fekaalne eritumine on vähemtähtis.

Effentora manustamise järgselt on fentanüüli lõplik eliminatsioonifaas plasma ja süvakudede vahelise ümberjaotumise tulemus. See eliminatsioonifaas on aeglane, mistõttu keskmine lõplik eliminatsiooni

poolväärtusaeg $t_{1/2}$ pärast bukaalset manustamist ja tableti lahustumist on umbes 22 tundi ning intravenoosel manustamisel umbes 18 tundi. Intravenoosse manustamise järgselt on fentanüüli üldine plasmakliirens umbes 42 L/t.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annuste proportsionaalsus 100 mikrogrammist kuni 1000 mikrogrammini on tõestatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottide ja küülikutega läbi viidud uuringud embrüo/loote arengule avalduva toksilisuse kohta ei näidanud selle ühendi poolt esile kutsutud vääringuid ega arenguhäireid selle manustamisel organogeneesi ajal.

Rottide viljakuse ja varase embrüonaalse arengu uuringus täheldati suurte annuste (300 mikrogrammi/kg päevas, subkutaanselt) kasutamisel isasloomade vahendatud toimet, mida peetakse sekundaarseks fentanüüliga loomkatsetes täheldatud sedatiivsetele toimetele.

Rottide pre- ja postnataalse arengu uuringus vähenes järglaste elulemus oluliselt annustes, mis põhjustasid emasloomadel rasket toksilisust. muud leiud emasloomale toksiliste annuste puhul olid F1 poegade kehalise arengu, sensorsete funktsioonide, reflekside ja käitumise aeglustumine. See toime võib olla tingitud muutunud emaslooma hoolitsusest ja/või laktatsiooni vähenemisest või fentanüüli otsesest toimest poegadele.

Kartsinogeensuse uuringud (26-nädalane dermaalse alternatiivi biouuring Tg.AC transgeensete hiirtega; kaheaastane subkutaanne kartsinogeensuse uuring rottidega) fentanüüliga ei näidanud onkogeensele potentsiaalile viitavaid leide. Kartsinogeensuse uuringutes rottidel ilmnis ajukihtide hindamisel ajukahjustusi loomadel, kellele manustati fentanüültsitraati suurtes annustes. Nende leidude tähtsus inimestele on teadmata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Naatriumtärklisglükolaat tüüp A
Naatriumvesinikkarbonaat
Veevaba naatriumkarbonaat
Veevaba sidrunhape
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al foolium/polüamiid/PVC alumiiniumiga lamineeritud blister koos paber-/polüesterkattega.

Blisterpakendid on pakendatud 4 tableti kaupa kartongpakendisse. Kõik pakendisuurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Patsiente ja nende hooldajaid tuleb nõustada, et kõik retseptiga määratud avamata tabletid, kui need ei ole enam vajalikud, tuleb kohe hävitada.

Kasutamata või kasutatud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid
EU/1/08/441/009-010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. aprill 2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. veebruar 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
Holland

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim ja eriresepti alusel väljastatav ravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Igas liikmesriigis, kus EFFENTORA't turustatakse, lepib müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku ajakohastatud väljaõppeprogrammi osas. Müügiloa hoidja tagab pärast arutelu ja kokkulepet iga liikmesriigi, kus EFFENTORA't turustatakse, riiklike pädevate asutustega, et kõikidele tervishoiutöötajatele, kes eeldatavalt EFFENTORA't määravad, edastatakse infomaterjalide pakett, mis sisaldab alljärgnevaid komponente:

- ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht;
- infomaterjal tervishoiutöötajatele;
- infomaterjal patsientidele.

Infomaterjal tervishoiutöötajatele sisaldab nelja komponenti:

- opioidide määramise suunis;
- brošüür läbimurdevalu kohta;
- EFFENTORA määramissuunis;
- abivahend annuse tiitrimise suunistega.

Tervishoiutöötajate infomaterjal peab hõlmama järgmisi võtmelemente.

- EFFENTORA määramisõigus ainult arstidel, kellel on kogemusi opioidravi kasutamisega pahaloomulise kasvajaga patsientidel.
- EFFENTORA määramine ainult kriitiliselt valitud patsientidele ja nende tähelepanelik jälgimine.
 - Fentanüüli bukaaltablettide kasutusjuhend ja juhend tableti paigutamise kohta.
 - Juhised lapsekindla blisterpakendi avamise kohta.
 - Teave õigete näidustuste ja kuritarvitamise riski kohta.
 - Teave tiitrimisprotsessi kohta vastavalt märgistusel esitatule.
- Juhised fentanüüli bukaaltableti ohutu kasutamise kohta (üleannustamise riski vältimiseks), säilitamise kohta (juhusliku ekspositsiooni riski vältimiseks) ja äraviskamise kohta.
- Kastiga ümbritsetud alljärgnevad teated.
 1. Effentora't ei tohi määrata muu valu korral kui pahaloomulise kasvaja puhune läbilöögivalu.
 2. Effentora't ei tohi määrata ainult lühiajalise valuga patsientidele.
 3. Effentora't ei tohi määrata patsientidele, kes ei saa ööpäevaringset valuravi opioididega.
 4. Effentora't ei tohi määrata alla 18aastastele patsientidele.

Patsientide infomaterjal sisaldab kolme komponenti.

1. Dokument, mis sisaldab tiitrimisprotsessi ja annustamissoovitusi pärast ravi alustamist.
2. Küsimuste-vastuste dokument, milles antakse vastused potentsiaalsete küsimustele alljärgnevate teemade kohta.
 - Mis on läbimurdevalu?
 - Milleks EFFENTORA't kasutatakse?
 - Kuidas EFFENTORA't kasutada (kuidas seda võtta, kuidas tiitrimisprotsessi käigus saavutada tõhus annus)?
 - Võimalikud kõrvaltoimed (kõige tõenäolisemad, kuidas neid ära tunda ja millal nendest teavitada arsti)
 - Koostoimete risk teiste ravimitega
 - Peamised ettevaatusabinõud kasutamisel: kuidas ennetada peamisi riske (võtta ravimit nii nagu määratud; opioididega säilitusravi jätkamine; EFFENTORA hoidmine laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas; varguse ja väärkasutamise ennetamine)
 - EFFENTORA ohutu kasutamine, säilitamine ja äraviskamine
3. Igapäevane valupäevik igapäevase valuintensiivsuse ülesmärkimiseks, mis pakub patsientidele ja arstidele võimaluse jälgida igapäevaseid sümptomeid ja raviefektiivsust.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga bukaaltablett sisaldab 100 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 bukaaltabletti
28 bukaaltabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(DE)

Oromukosaalne.
Asetada põseõnde. Ei tohi imeda, närida või neelata tervelt. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Toodet tohivad kasutada ainult teisi opioidravimeid juba saavad patsiendid.

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Effentora 100

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

4 TABLETIGA BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltablett
Fentanüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. Rebi
2. Painuta
3. Eemalda

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga bukaaltablett sisaldab 200 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 bukaaltabletti
28 bukaaltabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Oromukosaalne. Asetada põseõõnde. Ei tohi imeda, närida või neelata tervelt. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Toodet tohivad kasutada ainult teisi opioidravimeid juba saavad patsiendid.

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Effentora 200

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

4 TABLETIGA BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltablett
Fentanüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. Rebi
2. Painuta
3. Eemalda

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga bukaaltablett sisaldab 400 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 bukaaltabletti
28 bukaaltabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Oromukosaalne. Asetada põseõõnde. Ei tohi imeda, närida või neelata tervelt. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Toodet tohivad kasutada ainult teisi opioidravimeid juba saavad patsiendid.

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKNUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Effentora 400

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

4 TABLETIGA BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltablett
Fentanüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. Rebi
2. Painuta
3. Eemalda

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga bukaaltablett sisaldab 600 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 bukaaltabletti
28 bukaaltabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Oromukosaalne. Asetada põseõõnde. Ei tohi imeda, närida või neelata tervelt. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Toodet tohivad kasutada ainult teisi opioidravimeid juba saavad patsiendid.

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Effentora 600

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

4 TABLETIGA BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltablett
Fentanüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. Rebi
2. Painuta
3. Eemalda

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga bukaaltablett sisaldab 800 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4 bukaaltabletti
28 bukaaltabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Oromukosaalne.
Asetada põseõõnde. Ei tohi imeda, närida või neelata tervelt. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Toodet tohivad kasutada ainult Oromukaalseks kasutamiseks. saavad patsiendid.

8. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Effentora 800

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

4 TABLETIGA BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltablett
Fentanüül

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1. Rebi
2. Painuta
3. Eemalda

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Effentora 100 mikrogrammi bukaaltabletid

Effentora 200 mikrogrammi bukaaltabletid

Effentora 400 mikrogrammi bukaaltabletid

Effentora 600 mikrogrammi bukaaltabletid

Effentora 800 mikrogrammi bukaaltabletid

Fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Effentora ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Effentora kasutamist
3. Kuidas Effentorat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Effentorat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Effentora ja milleks seda kasutatakse

Effentora toimeaine on fentanüültsitraat. Effentora on valuvaigistav opioidravim, mida kasutatakse läbilöögivalu raviks vähki pödevatel täiskasvanutel, kes juba kasutavad mõnda muud opioidset valuvaigistit püsiva (ööpäevaringse) vähivalu raviks.

Läbilöögivalu on äkkitekinud lisavalu, mis tekib hoolimata tavaliste opioidsete valuvaigistite kasutamisest.

2. Mida on vaja teada enne Effentora kasutamist

ÄRGE kasutage Effentorat:

- kui te ei kasuta oma püsiva valu kontrollimiseks opioidseid retseptiravimeid (nt kodeiin, fentanüül, hüdro morfoon, morfiin, oksükodoon, petidiin) regulaarselt iga päev vähemalt ühe nädala jooksul. Kui te ei ole neid ravimeid kasutanud, **ei tohi** te Effentorat kasutada, sest see võib suurendada riski, et teie hingamine muutub ohtlikult aeglaseks ja/või pindmiseks või katkeb täielikult;
- kui olete fentanüüli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raskeid hingamisprobleeme või rasked obstruktiivsed kopsuhaigused;
- kui teil on muu lühiajaline vigastustest või operatsioonist põhjustatud valu või peavalu/migreen, välja arvatud läbilöögivalu.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Effentora kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi ajal Effentoraga jätkake opioidvaluvaigisti kasutamist püsiva (ööpäevaringse) vähivalu raviks.

Ravi ajal Effentoraga ärge kasutage muid varem teile läbilöögivalu raviks määratud fentanüülravimeid. Kui teil on veel kodus neid fentanüülravimeid, küsige apteekrilt, kuidas neid ära visata.

Kui teil on järgnevalt loetletud probleeme, pidage enne Effentora alustamist nõu oma arsti või apteekriga.

- Kui teiste püsiva vähivalu vastu (ööpäevaringselt) võetavate opioidsete ravimite annus ei ole veel stabiilne.
- Teil on ükskõik milline seisund, mis mõjutab teie hingamist (nagu astma, vilisev hingamine, õhupuudustunne).
- Teil on peavigastus.
- Teil on erakordselt madal pulsisagedus või teised südameprobleemid.
- Teil on maksa- või neeruprobleemid, sest need organid mõjutavad ravimi lagunemist organismis.
- Teil on ringleva vedeliku maht väike või madal vererõhk.
- Teil on probleemid südamega, eriti aeglase pulsiga.
- Te võtate antidepressante või antipsühhootikume; vt lõiku „Muud ravimid ja Effentora“.
- Teil tekivad samaaegselt järgmised sümptomid: iiveldus, oksendamine, söögiisu vähenemine, väsimus, nõrkus, pearinglus ja madal vererõhk. Nende sümptomite kombinatsioon võib näidata potentsiaalselt eluohtliku seisundi neerupealiste puudulikkuse tekkimist, mille puhul neerupealised ei produtseeri piisavalt hormoone.
- Teil on tekkinud opioidide kasutamisel neerupealiste puudulikkus või suguhormoonide puudulikkus (androgeenipuudulikkus) (vt lõik 4, „Tõsised kõrvaltoimed“).
- Kui olete kuritarvitanud alkoholi või mingeid uimasteid või teil on olnud alkoholi- või uimastisõltuvus.
- Kui te tarbite alkoholi, vt lõik „Effentora koos toidu, joogi ja alkoholiga“.
- Teil tekib valu või suureneb valutundlikkus (hüperalgeesia), mis ei allu teile määratud suuremale ravimi annusele.

Mida teha, kui keegi võtab juhuslikult Effentora't

Kui te arvate, et keegi on juhuslikult võtnud Effentorat, siis pöörduge viivitamatult arsti poole. Proovige hoida kannatanu ärkvel kuni erakorralise abi saabumiseni.

kui keegi on võtnud juhuslikult Effentora't, võivad neil olla samad kõrvaltoimed nagu kirjeldatud lõigus 3 "Kui kasutate Effentora't rohkem kui ette nähtud".

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18 aastastele lastele ja noorukitele.

Muud ravimid ja Effentora

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes alljärgnevat ravimit.

- Kõik ravimid, mis võivad teid tavaliselt muuta uniseks (sedatiivse toimega), nagu unerohud, ärevuse ravimid, antihistamiinikumid või rahustid.
- Kõik ravimid, mis võivad mõjutada viisi, kuidas Effentora laguneb organismis, nagu ritonaviir, nelfinaviir, amprenaviir, ja fosamprenaviir (HIV infektsiooni kontrollimise ravimid) või teised niinimetatud CYP3A4 inhibiitorid, nagu ketokonasool, itrakonasool või flukonasool (kasutatakse seeninfektsioonide raviks), troleandomütsiin, klaritromütsiin või erütromütsiin (kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks), aprepitant (kasutatakse raske iivelduse raviks) ja diltiaseem ja verapamiil (kasutatakse kõrge vererõhu või südamehaiguste raviks).
- Monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid (kasutatakse depressiooni raviks) või kui olete kasutanud neid viimase 2 nädala jooksul.
- Teatud tüüpi tugevad valuvaigistid, mida nimetatakse osalisteks agonistideks/antagonistideks, näiteks buprenorfiin, nalbufiin ja pentasotsiin (valu raviks kasutatavad ravimid). Nende ravimite kasutamise ajal võivad teil tekkida ärajätusündroomi sümptomid (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus, külmavärinad, värisemine ja higistamine).

- Kõrvaltoimete risk suureneb, kui te võtate selliseid ravimeid nagu teatud antidepressandid või antipsühhootikumid. Effentora ja need ravimid võivad vastastikku teineteist mõjutada ja teil võivad tekkida muutused vaimses seisundis (nt agitatsioon, hallutsinatsioonid, kooma) ja muud toimed, nt kehatemperatuur üle 38 °C, pulsi kiirenemine, ebastabiilne vererõhk ja reflekside ägenemine, lihasjäikus, koodinatsioonipuudus ja/või seedetrakti sümptomid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Arst ütleb teile, kas Effentora sobib teile või mitte.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Effentora koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Effentorat võib kasutada enne või pärast sööki, kuid mitte söögi ajal. Enne Effentora kasutamist võite suud veega niisutada, kuid te ei tohi süüa ega juua ravimi manustamise ajal.
- Effentora kasutamise ajal ei tohi juua greipfruudi mahla, mis võib mõjutada Effentora lagunemist organismis.
- Ärge jooge Effentora kasutamise ajal alkoholi. See võib suurendada tõsiste kõrvaltoimete tekkeriski, sh lõppeda surmaga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Effentorat ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui olete sellest vestelnud oma arstiga. Effentora pikaajalise kasutamise ajal raseduse ajal võib kaasnedä ka risk, et teie vastsündinul tekivad ärajätunähud, mis võivad olla eluohtlikud, kui arst neid ei märka ega ravi.

Effentorat ei tohi kasutada sünnituse ajal, sest fentanüül võib põhjustada vastsündinul hingamise halvenemist.

Imetamine

Fentanüül eritub rinnapiima ja võib rinnaga toidetaval lapsel põhjustada kõrvaltoimeid. Ärge kasutage Effentorat, kui imetate last. Imetamist võib alustada mitte varem kui vähemalt 5 päeva möödumisel Effentora viimasest annusest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arutage koos oma arstiga läbi, kas auto juhtimine ja masinatega töötamine pärast Effentora kasutamist on ohutu. Ärge juhtige autot ega käsitlege masinaid järgmistel juhtudel: tunnete unisust või pearinglust, teie nägemine hägustub või tekib topeltnägemine, teil on raskusi keskenduda. On oluline, et te teaksite, kuidas te Effentorale reageerite enne, kui hakkate juhtima autot või masinatega töötama.

Effentora sisaldab naatriumi

Iga Effentora 100-mikrogrammine tablett sisaldab 10 mg naatriumi. Iga Effentora 200-mikrogrammine, Effentora 400-mikrogrammine, Effentora 600-mikrogrammine ja Effentora 800-mikrogrammine tablett sisaldab 20 mg naatriumi. Te peate sellega arvestama, kui te olete kontrollitud naatriumisaldusega dieedil, ja pidama nõu oma arstiga.

3. Kuidas Effentorat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine ja sagedus

Kui te hakkate esmakordselt Effentorat kasutama, teeb teie arst koostöös teiega kindlaks annuse, mis leevendab teie läbilöögivalu. On väga oluline, et kasutaksite Effentorat täpselt arsti juhiste kohaselt. Algannus on 100 mikrogrammi. Sel ajal, kui püüate leida õiget annust, võib arst teid juhendada, et sama väärtuse ajal tuleb võtta rohkem kui üks tablett. Kui teie läbilöögivalu ei leevendu 30 minutiga, kasutage tiitrimisperioodil vaid 1 Effentora lisaannust.

Kui olete arstiga kindlaks teinud teile sobivaima annuse, kasutage üldjuhul sama läbilöögivalu episoodi vältel 1 tabletti. Ravikuuri jooksul võib teie valuvaigistiravi vajadus muutuda. Võib osutuda vajalikuks kasutada suuremaid annuseid. Kui läbilöögivalu ei leevendu 30 minutiga, kasutage sel annuse uuesti kohandamise perioodil vaid 1 Effentora lisatabletti.

Pöörduge oma arsti poole, kui teie õige Effentora annus ei leevenda teil tekkinud läbiöögivalu. Arst otsustab, kas teile määratud annust tuleb muuta.

Oodake vähemalt neli tundi, enne kui kasutate järgmise läbilöögivalu episoodi raviks Effentorat.

Te peate oma arstile kohe teatama, kui kasutate Effentorat rohkem kui neli korda päevas, sest teie arst võib muuta teie püsiva valu ravi. Kui teie püsiva valu ravi on kontrolli all, võib teie arst Effentora annust muuta. Et valu leevendamine oleks edukas, teavitage oma arsti muutustest valu osas ja kuidas Effentora toimib, nii et vajadusel võiks annust muuta.

Ärge muutke iseseisvalt Effentora ega teiste valuvaigistite annuseid. Kõiki annuse muutusi peab määrama ja jälgima teie arst.

Kui te pole õiges annuses kindel või on teil ravimi võtmise osas küsimusi, võtke ühendust oma arstiga.

Ravimi kasutamine

Effentora bukaaltabletid on ette nähtud oromukosaalseks kasutamiseks. Kui asetate tableti suhu, lahustub see ning ravim imendub suu limaskesta kaudu vereringesse. Sel viisil võetud ravim imendub kiiresti ning aitab leevendada nn läbilöögivalu.

- Avage blister ainult siis, kui olete valmis tabletti kasutama. Tablett tuleb kasutada kohe pärast blisterist eemaldamist.
- Eraldage üks blisteri ühik blisterilehest, rebides seda mööda perforeeritud osa.
- Painutage blisteri ühikut mööda näidatud joont.
- Tableti vabastamiseks eemaldage blisteri tagumine osa. ÄRGE üritage suruda tabletti läbi blisteri, sest see võib tabletti kahjustada.



- Eemaldage tablett blisteri ühikust ja asetage **kohe** purihamba lähedale igeme ja põse vahele (nagu näidatud pildil). Mõnikord võib arst anda teile juhise paigutada tablett selle asemel keele alla.
- Ärge proovige tabletti purustada või poolitada.



- Ärge hammustage, imege, närige või neelake tabletti, sest see annab nõrgema valuvaigistava toime kui õigesti võetuna.
- Tablett tuleb jätta põse ja igeme vahele kuni lahustumiseni, mis võtab tavaliselt aega umbes 14 kuni 25 minutit.
- Tableti lahustumisel võite tunda igeme ja põse vahel kerget kihisevat tunnet.
- Ärrituse tekkimisel võite muuta tableti asendit igemel.
- 30 minuti möödudes võib suhu jäänud tükid alla neelata klaasi veega.

Kui te kasutate Effentorat rohkem kui ette nähtud

- Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on unisus, halb enesetunne või pearinglus. Kui teil tekib tugev pearinglus või tugev unisus enne tableti lõplikku lahustumist, loputage oma suud veega ja sülitage järelejäänud tableti tükid koheselt välja kraanikaussi või WC-sse.
- Effentora tõsine kõrvaltoime on aeglane ja/või pindmine hingamine. See võib tekkida, kui teie Effentora annus on liiga suur või te kasutate Effentorat liiga palju. Kirjeldatud juhul otsige kohe meditsiinilist abi.

Mida teha, kui keegi kasutab Effentorat kogemata

Kui te kahtlustate, et keegi on juhuslikult Effentorat sisse võtnud, otsige kohe meditsiinilist abi. Proovige hoida isikut ärkvel kuni kiirabi saabumiseni.

Kui keegi on juhuslikult Effentorat sisse võtnud, võivad neil esineda samad kõrvaltoimed, mis on kirjeldatud lõigus “Kui te kasutate Effentorat rohkem kui ette nähtud”.

Kui te unustate Effentorat kasutada

Kui teie läbilöögivalu on kestev, võite kasutada Effentorat oma arsti ettekirjutuste kohaselt. Kui läbilöögivalu lõpeb, ärge kasutage Effentorat enne järgmist läbilöögivalu episoodi.

Kui te lõpetate Effentora kasutamise

Te peate lõpetama Effentora kasutamise kohe pärast läbilöögivalu möödumist. Sellegipoolest peate jätkama tavalist opioidravi püsiva vähist tingitud valu vaigistamiseks vastavalt oma arsti soovitudele. Effentora kasutamise lõpetamisel võivad teil tekkida ärajätusümptomid, mis sarnanevad Effentora võimalike kõrvaltoimetega. Kui teil tekivad ärajätusümptomid või kui teil tekib valuvaigistite osas kahtlusi, pöörduge oma arsti poole. Teie arst selgitab välja, kas te vajate ärajätusümptomite vähendamiseks või kõrvaldamiseks ravimeid.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui te neid märkate, võtke ühendust oma arstiga.

Tõsised kõrvaltoimed

- **Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on pindmine hingamine, madal vererõhk ja šokk. Effentora võib sarnaselt teiste fentanüülipreparaatidega põhjustada väga raskeid hingamisprobleeme, mis võivad põhjustada ka surma. Kui te muutute väga uniseks või teie hingamine muutub harvaks ja/või pindmiseks, peate ise või teie hooldaja kohe ühendust võtma arstiga ja kutsuma erakorralist arstiabi.**
- **Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil esineb järgmiste sümptomite kombinatsioon:**
 - iiveldus, oksendamine, anoreksia, väsimus, nõrkus, pearinglus ja madal vererõhk.
 Koosesinemisel võivad need sümptomid viidata potentsiaalselt eluohtulikule haigusseisundile nimetusega neerupealiste puudulikkus. See on haigusseisund, kus neerupealised ei tooda piisavalt hormoone.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10st

- pearinglus, peavalu
- iiveldus, oksendamine
- tableti manustamise kohal: valu, haavand, ärritus, veritsemine

Sage: (võib esineda kuni ühel inimesel 10st

- ärevustunne või segasus, depressioon, unetus
- maitsetunde muutus, kehakaalu langus
- unisus, uimasus, ülemäärane väsimus, nõrkus, migreen, tuimus, käte või jalgade paistetused, ärajätusündroom (võib avalduda kõrvaltoimetena nagu iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus, külmavärinad, värisemine ja higistamine), värinad, kukkumine, külmavärinad
- kõhukinnisus, suupõletik, suu kuivus, kõhulahtisus, kõrvetised, isutus, kõhuvalu, ebamugavustunne maos, seedehäire, hambavalu, suusoor
- sügelemine, liigne higistamine, lööve
- hingeldus, kurguvalu
- valgeliblede vähenemine, punaliblede vähenemine, vererõhu langus või tõus, ebatavaliselt kiire südametegevus
- lihasvalu, seljavalu
- väsimus

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel 100st

- kurgu valulikkus
- vere hüübimist soodustavate rakkude vähenemine
- elevustunne, närvilisus, ebanormaalne enesetunne, ärevus või aeglustumine; olematute asjade nägemine või kuulmine (hallutsinatsioonid), teadvuse hägumine, muutused vaimses seisundis, ravimisõltuvus, orientatsioonihäired, keskendumishäired, tasakaaluhäired, vertiigo, kõnehäired, kohin kõrvus, ebamugavustunne kõrvades
- nägemise häired või ähmastumine, silmade punetus
- ebatavaliselt aeglane pulss, suure soojuse tundmine (kuumad hood)
- hingamishäired, hingamishäired magamise ajal
- üks või mitu järgmistest suuhäiretest: haavand, tundlikkuse kadumine, ebamugavustunne, ebatavaline värvus, pehmete kudede häire, keelehäire, keele valulikkus, villid või haavandid, igemevalu, huulte lõhenemine, hammaste häire
- söögitorupõletik, soolehalvatus, sapipõie häire
- külm higi, näo turse, üldine kihelus, juuste väljalangemine, lihaste tõmblused, lihasnõrkus, halb enesetunne, ebamugavustunne rindkeres, janu, külmatunne, kuumatunne, urineerimishäired
- halb enesetunne
- punetus

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel 1000st

- mõtlemishäired, liigutuste häired
- villid suus, huulte kuivus, mäda kogunemine suunaha alla

- testosterooni vähesus, ebanormaalne tunne silmades, valgussähvatuste nägemine, küünte haprus
- allergilised reaktsioonid, nt lööve, punetus, huulte ja näo turse, nõgestõbi

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- teadvuse kaotus, hingamise seiskumine, krambid (hood)
- suguhormoonide puudus (androgeenide defitsiit)
- ravimisõltuvus
- ravimi kuritarvitamine
- pikaajaline fentanüülravi raseduse ajal võib kutsuda vastsündinul esile võõrutussümptomeid, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõik 2).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Effentorat säilitada

Valuvaigisti Effentora on väga tugev ja võib olla eluohtlik, kui lapsed võtavad seda sisse kogemata. Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blisterpakendi sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Effentora sisaldab

Toimeaine on fentanüül. Iga tablett sisaldab kas:

- 100 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
- 200 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
- 400 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
- 600 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)
- 800 mikrogrammi fentanüüli (tsitraadina)

Teised koostisained on mannitool, A tüüpi naatriumtärklisglükolaat, naatriumvesinikkarbonaat, veevaba naatriumkarbonaat, veevaba sidrunhape, magneesiumstearaat.

Kuidas Effentora välja näeb ja pakendi sisu

Bukaaltabletid on lamedad, ümarad, kaldservadega tabletid, ühele küljele pressitud “C” ja teisele Effentora 100-mikrogrammisel tabletil “1”, Effentora 200-mikrogrammisel tabletil “2”, Effentora 400-mikrogrammisel tabletil “4”, Effentora 600-mikrogrammisel tabletil “6”, ja Effentora 800-mikrogrammisel tabletil “8”.

Iga blister sisaldab 4 bukaaltabletti, mis on kartongpakendis 4 või 28 bukaaltableti kaupa. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Tootja:

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole või helistage järgmistel numbritel:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел.: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG.
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: (+ 36) 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228 400

Eesti

Teva Eesti esindus
UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43/1/97007 0

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: + 34 91 387 32 80

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 476 75 50

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +4021 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0) 51 321 740

Ísland

Teva Norway AS
Sími: +47 66 77 55 90

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: Tel: +371 67 323 666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421257267911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 (0)42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

IV LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE
ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet fentanüüli (transmukosaalne manustamistee) perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Hüperalgeesia

Opioididest põhjustatud hüperalgeesia on opioidide suhtes tekkinud noitsitseptiivse sensitiseerumise seisund, millele on iseloomulik paradoksaalne reaktsioon ja valu tugevnemine pärast opioidide manustamist. See on opioididega seotud hästi teadaolev näht, millega võib põhjendada efektiivsuse vähenemist. Seda seisundit tuleb eristada opioidide tolerantsusest ja olemasoleva haiguse progresseerumisest.

Viimase ohutusaruande perioodil tuvastati 16 uut hüperalgeesia juhtu. Peale selle täheldati hüperalgeesia esinemist kliinilistes uuringutes, milles uuriti hüperalgeesia esinemist kõrvaltoimena, aga ka ühes kliinilises uuringus ravitulemina, kus hüperalgeesia tekkis 4,5 kuni 6,5 tundi pärast fentanüüli manustamist (Mauermann et al., 2016). Kirjanduses on kirjeldatud ka teisi juhtusid. Lõiku 4.4 on muudetud selle kõrvaltoime lisamiseks.

Ebapiisav valuvaigistav toime

Viimase ohutusaruande perioodil tuvastati, et kumulatiivselt on teatatud kõigi transmukosaalsete fentanüülipreparaatide kasutamisel kokku 698 ebapiisava valuvaigistava toime juhist. Seda täheldati ka Prantsusmaa riiklikus transmukosaalsete fentanüülipreparaatidega läbi viidud uuringus, milles esines 30 fentanüüliga seotud ebapiisava toimejuhtu.

Võttes arvesse sõltuvuse ja üleannustamise potentsiaalseid tagajärgi, on ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2 esitatud teave ravi ümberhindamise vajaduse kohta hüperalgeesia korral, aga ka tolerantsuse kujunemise või haiguse progresseerumise korral, täiendatud ristviitega lõigule 4.4.

Neerupealiste puudulikkus ja androgeenipuudulikkus

Opioidide potentsiaalne mõju hüpotalamuse-hüpopüüsi-neerupealiste või hüpotalamuse-hüpopüüsi-sugunäärmete teljele ACTH-produktsiooni inhibeerimiva toime kaudu ajuripatsi poolt neerupealiste puudulikkuse korral ja GnRH-produktsiooni inhibeerimise kaudu hüpotalamuse poolt androgeenipuudulikkuse korral on teada. Ka viimase ohutusaruande perioodil oli teatatud mitmest juhist. Kuid põhjuslikku seost nähu esinemissagedusega ei olnud võimalik tõestada. Arvestades, et selle kõrvaltoime seos ravimiga on toimemehhanismist tulenevalt usutav, tuleb esitada ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 5.1 lisateavet fentanüüli potentsiaalse mõju kohta hüpotalamuse-hüpopüüsi-neerupealiste või hüpotalamuse-hüpopüüsi-sugunäärmete teljele ja selle seose kohta neerupealiste puudulikkuse ja androgeenipuudulikkusega.

Vastsündinute võõrutussündroom

Vastsündinute võõrutussündroom on opioidide hästi teadaolev toime, mis on potentsiaalselt eluohtlik, kui seda ära ei tunta ja ei ravita. See kõrvaltoime on hoolika jälgimise ja kliinilise raviga ennetatav. Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.6 on seda juba kõigi transmukosaalsete fentanüülipreparaatide

puhul mainitud. Viimase ohutusaaruande perioodil teatati ja kirjandusest tuvastati täiendavaid juhte. Nende uute juhtude tõttu on ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 muudetud ning ka pakendi infolehes selle kõrvaltoime kohta esitatud teavet muudetud.

Sõltuvus ja ravimi kuritarvitamine

Sõltuvus ja ravimi kuritarvitamine on kaks opioidpreparaatidega seotud hästi teadaolevat probleemi. Viimase ohutusaaruande perioodil teatati 168 ravimisõltuvuse juhust ja 124 ravimi kuritarvitamise juhust, põhiliselt seoses ravimisõltuvusega. Peale selle teatati 109 juhust Prantsusmaa riiklikus uuringus transmukosaalsete fentanüülipreparaatide kasutamise kohta. Lõiku 4.8 on muudetud selle kõrvaltoime lisamise teel.

Sõltuvuse esinemissagedus

Opioidravile järgnevast sõltuvusest on teatatud pidevalt ning see on opioidide teadaolev kõrvaltoime. Erinevates vaatlusuuringutes on sõltuvuse esinemissagedus patsiendil olnud 0% kuni 50%. Seda toimet on siiski raske hinnata paljude tegurite keerulise koosmõju tõttu, nagu patsiendi individuaalsed iseärasused ning sotsiaalsed ja muud mõjud. Seetõttu on kehtiva ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 muudetud, asendades „harva“ sõnadega „tekib teadaolevalt“, ning vastavalt on muudetud ka lõiku 4.8.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Fentanüüli (transmukosaalne manustamistee) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et fentanüüli (transmukosaalne manustamistee) sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.