

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety
Effentora 200 mikrogramů bukální tablety
Effentora 400 mikrogramů bukální tablety
Effentora 600 mikrogramů bukální tablety
Effentora 800 mikrogramů bukální tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 100 mikrogramů (ve formě fentanyli citras).
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 10 mg sodíku.

Effentora 200 mikrogramů bukální tablety

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 200 mikrogramů (ve formě fentanyli citras).
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíku.

Effentora 400 mikrogramů bukální tablety

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 400 mikrogramů (ve formě fentanyli citras).
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíku.

Effentora 600 mikrogramů bukální tablety

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 600 mikrogramů (ve formě fentanyli citras).
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíku.

Effentora 800 mikrogramů bukální tablety

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 800 mikrogramů (ve formě fentanyli citras).
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bukální tableta.

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety

Ploché, bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a s „1“ na straně druhé.

Effentora 200 mikrogramů bukální tablety

Ploché, bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a s „2“ na straně druhé.

Effentora 400 mikrogramů bukální tablety

Ploché, bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a se „4“ na straně druhé.

Effentora 600 mikrogramů bukální tablety

Ploché, bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a s „6“ na straně druhé.

Effentora 800 mikrogramů bukální tablety

Ploché, bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a s „8“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Effentora je indikována k léčbě akutní ataky bolesti (breakthrough pain - BTP) u dospělých s nádorovým onemocněním, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění.

BTP je přechodná exacerbace bolesti, ke které dochází na pozadí jinak kontrolované perzistentní bolesti.

Pacienti užívající udržovací terapii opioidy jsou ti, kteří užívají nejméně 60 mg morfinu perorálně denně, nejméně 25 mikrogramů transdermálního fentanylu za hodinu, nejméně 30 mg oxykodonu denně, nejméně 8 mg hydromorfonu perorálně denně nebo ekvivalenční dávku jiného opioidu jeden týden nebo déle.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu by měl zahajovat lékař se zkušenostmi s terapií opioidy u pacientů s nádorovým onemocněním a měla by i nadále probíhat pod jeho dohledem. Lékaři by měli vzít v úvahu možnost zneužití fentanylu. Pacienti by měli být poučeni, aby k léčbě akutní ataky bolesti nepoužívali dvě různé formy fentanylu souběžně a aby po převodu na Effentoru zlikvidovali jakýkoli jiný přípravek obsahující fentanyl předepsaný pro léčbu BTP. Počet tablet různé síly dostupný pacientům v danou dobu by měl být co nejnižší, aby se zabránilo zaměnění a možnému předávkování.

Dávkování

Titrace dávky

Effentora by měla být individuálně titrována na „efektivní“ dávku, která zajišťuje adekvátní analgezi a minimalizuje nežádoucí účinky. V klinických studiích nebylo z denní udržovací dávky opioidů možné předpovědět efektivní dávku Effentory pro BTP.

Pacienty je zapotřebí pečlivě sledovat, dokud se efektivní dávky nedosáhne.

Titrace u pacientů nepřeváděných z jiných přípravků obsahujících fentanyl

Výchozí dávka Effentory by měla být 100 mikrogramů a je podle potřeby postupně navyšována v rozsahu dostupných sil tablet (100, 200, 400, 600, 800 mikrogramů).

Titrace u pacientů převáděných z jiných přípravků obsahujících fentanyl

Kvůli odlišným absorpčním profilům se převádění nesmí provádět v poměru 1:1. Jestliže se přechází z jiného perorálního přípravku obsahujícího fentanyl-citrát, je nutná nezávislá titrace dávkou přípravku Effentora, protože se biologická dostupnost jednotlivých přípravků významně liší. U těchto pacientů lze však zvážit výchozí dávku vyšší než 100 mikrogramů.

Způsob titrace

Pokud není dosaženo adekvátní analgezie do 30 minut od počátku podání jedné tablety, lze během titrace užít druhou tabletu Effentory stejné síly.

Jestliže léčba epizody BTP vyžaduje více než jednu tabletu, mělo by se při léčbě další epizody BTP zvážit zvýšení dávky na další vyšší dostupnou sílu.

Během titrace lze použít více tablet: k léčbě jednorázové epizody BTP během titrace dávky se mohou užít až čtyři 100mikrogramové nebo až čtyři 200mikrogramové tablety podle následujícího schématu:

- Jestliže počáteční 100mikrogramová tableta nebude účinná, lze pacientovi doporučit, aby léčil další epizodu BTP dvěma 100mikrogramovými tabletami. Doporučuje se, aby se na každou stranu úst vkládala jedna tableta. Jestliže bude tato dávka efektivní, léčba následných epizod BTP může

- pokračovat jednou 200mikrogramovou tabletou Effentory.
- Jestliže jedna 200mikrogramová tableta Effentory (nebo dvě 100mikrogramové tablety) nebude považována za účinnou, lze pacientovi doporučit při další epizodě BTP užití dvou 200mikrogramových tablet (nebo čtyř 100mikrogramových tablet). Doporučuje se na každou stranu úst vkládat dvě tablety. Jestliže je tato dávka efektivní, léčba následných epizod BTP může pokračovat jednou 400mikrogramovou tabletou Effentory.
 - Pro titraci na 600 mikrogramů a 800 mikrogramů by se měly používat 200mikrogramové tablety.

Dávky nad 800 mikrogramů nebyly v klinických studiích hodnoceny.

K léčbě žádné individuální epizody BTP by se neměly používat více než dvě tablety s výjimkou titrací, kdy se používají až čtyři tablety, jak je uvedeno výše.

Během titrace by pacienti měli před léčbou další epizody BTP počkat nejméně 4 hodiny.

Udržovací léčba

Jakmile byla během titrace stanovena účinná dávka, pacienti by měli pokračovat v užívání této dávky jako jediné tablety příslušné síly. Jednotlivé epizody BTP mohou být různé intenzity, a je možné, že se potřebná dávka Effentory v průběhu času zvýší v důsledku progresu základního nádorového onemocnění. V takových případech může být užitá druhá tableta Effentory o stejné síle. Potřebuje-li pacient užít druhou tabletu Effentory během několika po sobě následujících epizod, obvyklá udržovací dávka musí být nastavena znovu (viz níže). Při udržovací léčbě by pacienti měli před léčbou další epizody BTP počkat nejméně 4 hodiny.

Znovunastavení dávky

Udržovací dávka Effentory by se měla zvyšovat, bude-li pacient během několika po sobě jdoucích epizod BTP vyžadovat více než jednu tabletu na jednu epizodu BTP. Pro znovunastavení dávky platí stejné zásady jako pro *titraci dávky* (viz popis výše).

Znovunastavení dávky základní léčby opioidy může být potřebné v případě, že pacienti trpí více než čtyřmi epizodami BTP za 24 hodin.

Při absenci adekvátní kontroly bolesti je nutné vzít v úvahu možnost hyperalgezie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka a cíle léčby

Před zahájením léčby přípravkem Effentora je třeba se společně s pacientem dohodnout na strategii léčby, včetně délky léčby a jejích cílů a plánu ukončení léčby, v souladu s pokyny pro léčbu bolesti. V průběhu léčby mají být lékař a pacient často v kontaktu, aby bylo možné vyhodnotit, zda je nutné pokračovat v léčbě, zvážit přerušení léčby a v případě potřeby upravit dávkování. Při absenci adekvátní kontroly bolesti je třeba zvážit možnost hyperalgezie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4). Effentora se nemá používat déle, než je nutné.

Ukončení léčby

Effentora by měla být okamžitě vysazena, pokud pacient již dále nemá epizody BTP. Léčba trvalé chronické bolesti by měla pokračovat podle doporučení.

Pokud je nutné ukončení veškeré opioidní léčby, musí být pacient pečlivě sledován lékařem, aby bylo možné zvládnout riziko účinků náhlého vysazení.

Poruchy funkce jater nebo ledvin

Pacientům se středně závažnými až závažnými poruchami funkce jater nebo ledvin je Effentoru třeba podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Pacienti s xerostomií

Pacientům s xerostomií se doporučuje, aby se před podáním Effentory napili vody, aby došlo ke zvlhčení ústní dutiny. Pokud ani přes toto doporučení nedochází k dostatečnému rozpouštění tablety, může být vhodné zvolit jinou terapii.

Použití u starších pacientů (nad 65 let)

V klinických studiích inklinovali pacienti nad 65 let k titraci nižší efektivní dávky než mladší pacienti. Při titraci dávky Effentory u starších pacientů se doporučuje zvýšená opatrnost.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost Effentory u dětí ve věku od 0 do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Jakmile je Effentora jednou vystavena působení vlhkosti, začne se rozpouštět, a tím dochází k uvolnění léčivé látky. Proto je zapotřebí pacienty poučit, aby neotevírali blistr, dokud nebudou připraveni vložit tabletu do úst.

Otevření blistrového balení

Pacienti by měli být poučeni, ABY SE NEPOKOUŠELI protlačovat tabletu blistrem, protože tím by se bukální tableta mohla poškodit. Správná metoda uvolňování tablety z blistru je: Od blistrové karty je nutné oddělit jednu blistrovou část jejím odtržením podle perforací. Blistr se poté ohne podle linie vytištěné na podkladové fólii ve vyznačených místech. Podkladovou fólii je nutné poté sloupnout, aby se odhalila tableta. Pacienty je nutno upozornit, aby se nepokoušeli tabletu rozdrtit nebo rozdělit.

Po vyjmutí z blistrového obalu by se tableta již neměla dále uchovávat, protože nelze zaručit její neporušenost a může nastat riziko náhodného vystavení tablety vnějším vlivům.

Podání tablety

Je zapotřebí, aby pacienti ihned po vyjmutí tablety Effentory z blistru ji okamžitě vložili celou do dutiny ústní (nedaleko stoličky mezi tvář a dásně).

Tableta Effentory se nesmí cucat, kousat ani polykat, protože by to mělo za následek nižší koncentrace v plazmě, než když se tableta užívá podle pokynů.

Effentoru je zapotřebí umístit do ústní dutiny a udržet ji v ní po dobu, která umožní rozpad tablety, což obvykle trvá přibližně 14 až 25 minut.

Alternativně může být tableta umístěna pod jazyk (viz bod 5.2).

Přibližně po 30 minutách, pokud ještě zůstanou zbytky tablety Effentory v ústech, mohou být spolknuty a zapity sklenicí vody.

Zdá se, že doba, které je zapotřebí k úplnému rozpadu tablety po orálním podání, neovlivňuje časovou systémovou expozici fentanylu.

Po dobu, kdy je tableta v dutině ústní, by pacienti neměli jíst ani pít.

V případě podráždění sliznice dutiny ústní se doporučuje změnit umístění tablety.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti bez udržovací léčby opioidy, protože zde existuje zvýšené riziko respirační deprese.
- Závažná respirační deprese nebo závažná obstrukční plicní onemocnění.
- Léčba jiné akutní bolesti, než bolesti průlomové.
- Pacienti léčení přípravky obsahujícími natrium-oxybát.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k rizikům spojeným s náhodným požitím, nesprávným použitím a zneužitím, které zahrnují i fatální následky, je nutno pacienty a jejich pečovatele poučit, aby přípravek Effentora uchovávali na bezpečném a zajištěném místě, které není přístupné ostatním.

Náhodné požití dětmi

Pacienti a jejich pečovatelé musí být informováni, že Effentora obsahuje léčivou látku v množství, které může být zvláště pro dítě fatální. Proto musí být všechny tablety uchovávány mimo dohled a dosah dětí.

Sledování

Pro minimalizaci rizik nežádoucích účinků souvisejících s opioidy a pro rozpoznání účinné dávky je naprosto nevyhnutelné, aby zdravotnický personál pacienty během titrace pečlivě sledoval.

Udržovací léčba opioidy

Je důležité, aby se stabilizovala udržovací léčba opioidy používaná k léčbě perzistentní bolesti pacienta dříve, než bude zahájena terapie Effentorou, a aby se u pacienta během užívání Effentory pokračovalo v udržovací léčbě opioidy. Přípravek nesmí být podáván pacientům, kteří udržovací léčbu opioidy nepodstupují, neboť existuje zvýšené riziko respirační deprese a úmrtí.

Respirační deprese

Jako u všech opioidů i tady existuje v souvislosti s použitím fentanylu nebezpečí klinicky významné respirační deprese. Nesprávný výběr pacientů (např. použití u pacientů bez udržovací léčby opiátů) a/nebo nesprávné dávkování mohou mít fatální následky při použití Effentory stejně jako u jiných přípravků obsahujících fentanyl.

Přípravek Effentora má být užíván pouze za podmínek uvedených v bodu 4.1.

Chronická obstrukční plicní nemoc

Zvláštní pozornosti je zapotřebí při titraci Effentory u pacientů s nezávažným chronickým obstrukčním plicním onemocněním nebo jinými zdravotními obtížemi, které je predisponují k respirační depresi, protože i normální terapeutické dávky Effentory mohou dále snižovat respirační úsilí až do bodu respiračního selhání.

Poruchy dýchání ve spánku

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání ve spánku včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie ve spánku. Užívání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

Alkohol

Současné požívání alkoholu a užívání fentanylu může vést ke zvýšeným depresivním účinkům, jež mohou vyústit ve fatální následky (viz bod 4.5).

Riziko současného podání s benzodiazepiny nebo příbuznými léky

Sloučasné podávání s opioidy, včetně přípravku Effentora, s benzodiazepiny nebo příbuznými léky, může vést k hluboké sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům má být současné předepisování opioidů a benzodiazepinů nebo příbuzných léků prováděno pouze u pacientů, u kterých nejsou alternativní možnosti léčby dostačující.

Pokud se lékař rozhodne předepat přípravek Effentora současně s benzodiazepiny nebo příbuznými

léky, má být zvolena nejníž účinná dávka a minimální doba současného podávání. Pacienti mají být pečlivě monitorováni s ohledem na známky respirační deprese a sedace (viz bod 4.5).

Zvýšený nitrolební tlak, porucha vědomí

Effentora by se měla podávat pouze za zvýšené opatrnosti u pacientů, kteří mohou být zvláště citliví na intrakraniální účinky retence CO₂, například u pacientů s prokazatelně zvýšeným intrakraniálním tlakem nebo s poruchou vědomí. U pacientů s poraněním hlavy mohou opioidy zastírat klinický průběh a měly by se používat pouze tehdy, je-li to klinicky oprávněné.

Bradyarytmie

Fentanyl může způsobit bradykardii. Fentanyl by měl být používán s opatrností u pacientů s předchozími nebo stávajícími bradyarytmiemi.

Selhání jater a ledvin

Dále by Effentora měla být podávána s opatrností pacientům s poruchou renálních či jaterních funkcí (viz bod 4.4). Vliv poškození jater a ledvin na farmakokinetiku léčivého přípravku nebyl hodnocen, ovšem při intravenózním podání se ukázalo, že se clearance fentanylu u poškození jater a ledvin kvůli změnám v metabolické clearance a plazmových proteinech změnila. Po podání Effentory může zhoršená funkce jater a ledvin zvýšit jak biologickou dostupnost spolknutého fentanylu, tak snížit jeho systémovou clearance, což by mohlo vést ke zvýšení a prodloužení účinku opioidů. Proto je zapotřebí zvláštní opatrnost během titrace u pacientů se středně těžkým nebo těžkým poškozením jater nebo ledvin.

Je nutné pečlivě zvážit podání pacientům s hypovolémií a hypotenzí.

Serotoninový syndrom

Opatrnost se doporučuje při současném podání přípravku Effentora s léčivými přípravky, které ovlivňují serotonergní neurotransmiterové systémy.

K vývoji potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu může dojít při současném užití se serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) a s léčivými přípravky, které ovlivňují metabolismus serotoninu (včetně inhibitorů monoaminoxidázy [MAOI]). K tomu může dojít v rámci doporučeného dávkování.

Serotoninový syndrom může zahrnovat změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), nestabilitu autonomního systému (např. tachykardie, kolísání krevního tlaku, hypertermie), neuromuskulární abnormality (např. hyperreflexie, porucha koordinace, rigidita), gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem).

V případě podezření na serotoninový syndrom je nutno ukončit léčbu přípravkem Effentora.

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů se může rozvinout tolerance a fyzická a psychická závislost. Fentanyl může být zneužíván podobným způsobem jako jiné opioidy, a u všech pacientů léčených opioidy je tedy nutné sledovat případné známky zneužívání a závislosti. Pacienty se zvýšeným rizikem zneužívání opioidů je sice možné vhodným způsobem léčit opioidy, je však u nich nezbytné dodatečné sledování případných známek nesprávného používání, zneužívání nebo závislosti.

Opakované používání přípravku Effentora může vést k poruše z užívání opioidů (Opioid Use Disorder, OUD). Vyšší dávka a delší trvání léčby opioidy může riziko vzniku OUD zvýšit. Zneužití nebo úmyslné nesprávné použití přípravku Effentora může mít za následek předávkování a/nebo úmrtí. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientů s poruchou z užívání návykové látky v osobní nebo rodinné (rodiče či sourozenci) anamnéze (včetně poruchy z užívání alkoholu), u stávajících uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví (např. velká deprese, úzkost a poruchy osobnosti) v osobní anamnéze.

Před zahájením léčby přípravkem Effentora a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude zapotřebí sledovat příznaky snahy o získání další dávky léku (např. příliš časně požadavky na předpis dalšího balení). Toto sledování má zahrnovat kontrolu souběžně užívaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů vykazujících známky a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na problematiku závislosti.

Endokrinní účinky

Opioidy mohou ovlivnit osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny nebo osu hypotalamus-hypofýza-gonády. Některé pozorované změny zahrnují zvýšení hladiny prolaktinu v séru a snížení hladiny kortizolu a testosteronu v plazmě. Klinické známky a příznaky mohou být projevem těchto hormonálních změn.

Hyperalgezie

Stejně jako u jiných opioidů je třeba v případě nedostatečné kontroly bolesti v reakci na zvýšenou dávku fentanylu vzít v úvahu možnost hyperalgezie navozené opioidy. Může být indikováno snížení dávek fentanylu, ukončení léčby fentanylem nebo přehodnocení léčby.

Anafylaxe a hypersenzitivita

Anafylaxe a hypersenzitivita byly hlášeny v souvislosti s použitím perorálních fentanylových přípravků absorbovaných sliznicí (viz bod 4.8).

Pomocné látky

Sodík

Effentora 100 mikrogramů bukalní tablety

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg sodíku v jedné bukalní tabletě, což odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Effentora 200 mikrogramů bukalní tablety

Effentora 400 mikrogramů bukalní tablety

Effentora 600 mikrogramů bukalní tablety

Effentora 800 mikrogramů bukalní tablety

Tento léčivý přípravek obsahuje 20 mg sodíku v jedné bukalní tabletě, což odpovídá 1 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčiva ovlivňující aktivitu CYP3A4

Fentanyl je metabolizován hlavně isoenzymovým systémem 3A4 cytochromu P450 (CYP3A4). Při souběžném podávání Effentory s léčivými, která ovlivňují aktivitu CYP3A4, může proto dojít k potenciálním interakcím.

Induktory CYP3A4

Současné podávání s látkami, které indukují aktivitu 3A4, může snižovat účinnost Effentory.

Inhibitory CYP3A4

Souběžné používání Effentory se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavirem, ketokonazolem, itrakonazolem, troleandomycinem, klaritromycinem a nelfinavirem) nebo středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. amprenavirem, aprepitantem, diltiazemem, erytromycinem, flukonazolem, fosamprenavirem, grapefruitovou šťávou a verapamilem) může způsobit zvýšení plazmatických koncentrací fentanylu a potenciálně zapříčinit závažné nežádoucí účinky včetně fatální respirační deprese. Pacienti užívající Effentoru souběžně se středně silnými nebo silnými inhibitory CYP3A4 by měli být pečlivě sledováni po delší dobu. Zvýšení dávky je nutné provádět s opatrností.

Léčiva, jež mohou zvýšit depresivní účinky na CNS

Současné podávání fentanylu s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém včetně jiných opioidů, sedativ nebo hypnotik (včetně benzodiazepinů), celkových anestetik, fenothiazinů, trankvilizérů, muskuloskeletálních relaxacií, sedativních antihistaminik, gabapentinoïdů (gabapentinu a pregabalínu) a alkoholu může stupňovat depresivní účinky, jež mohou vyústit v respirační depresi, hypotenzi, hlubokou sedaci, kóma nebo fatální následky (viz bod 4.4).

Sedativní léky, jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky

Současné užívání opioidů se sedativními léky, jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí z důvodu aditivního depresivního účinku na CNS. Dávka a doba trvání současného užívání má být omezena (viz bod 4.4).

Částeční opioidní agonisté/antagonisté

Současné podávání částečných opioidových agonistů/antagonistů (např. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) se nedoporučuje. Mají vysokou afinitu k opioidovým receptorům s relativně nízkou vnitřní aktivitou, a proto částečně antagonizují analgetický účinek fentanylu, přičemž mohou vyvolat abstinenci příznaky u pacientů závislých na opioidech.

Serotonergní léčiva

Současné podávání fentanylu se serotonergní látkou, jako je inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) nebo inhibitor monoaminoxidázy (MAO), může zvýšit riziko serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav. Používání Effentory se nedoporučuje u pacientů, kteří během posledních 14 dnů užívali MAO, protože se může objevit závažná a nepředvídatelná potenciace opioidních analgetik IMAO.

Natrium-oxybát

Současné užívání léčivých přípravků obsahujících natrium-oxybát a fentanyl je kontraindikováno (viz bod 4.3). Léčbu natrium-oxybátem je nutno před zahájením léčby přípravkem Effentora ukončit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití fentanylu u těhotných žen nejsou k dispozici dostatečné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Effentora by neměla být podávána v těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Po dlouhodobém podávání během těhotenství existuje riziko neonatálního abstinenciho syndromu po vysazení opioidů, který může být život ohrožující, pokud není rozpoznán a léčen, a který vyžaduje léčbu podle protokolů vyvinutých neonatologů. Pokud je nutné dlouhodobé použití opioidů u těhotné ženy, informujte pacientku o riziku neonatálního abstinenciho syndromu po vysazení opioidů a zajistěte dostupnost příslušné léčby (viz bod 4.8).

Nedoporučuje se používat fentanyl na začátku porodu a během něj (včetně císařského řezu), protože fentanyl prochází placentou a může u plodu vyvolat respirační depresi. Pokud se Effentora bude

podávat, mělo by být pro dítě snadno dostupné antidotum.

Kojení

Fentanyl přechází do mateřského mléka a může vyvolávat sedaci a respirační depresi u kojeného dítěte. Kojící ženy by neměly fentanyl používat, a kojení by neměly znovu zahájit dříve než 5 dnů po posledním podání fentanylu.

Fertilita

Údaje o podávání těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly negativní vliv na fertilitu samců. (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Opioidní analgetika však zhoršují mentální a/nebo fyzickou schopnost požadovanou pro provádění potenciálně nebezpečných úkolů (např. řízení vozidla nebo obsluha stroje). Pacienti musí být poučeni, aby při užívání Effentory neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud budou cítit ospalost, závratě či se jim zhorší vidění, a aby neřídili a neobsluhovali stroje, dokud nebudou vědět, jak na ni reagují.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

U Effentory lze očekávat typické nežádoucí účinky opioidů. S pokračujícím používáním léčivého přípravku jejich intenzita klesá či mizí s tím, jak je pacient titrován na nejvhodnější dávku. Ovšem nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou respirační deprese (potenciálně vedoucí k apnoe a respirační zástavě), oběhová deprese, hypotenze a šok a všichni pacienti by proto měli být pečlivě sledováni.

Klinické studie Effentory byly navrženy tak, aby hodnotily bezpečnost a účinnost léčby BTP. Všichni pacienti rovněž užívali k léčbě perzistentní bolesti souběžně opioidy, například morfin s řízeným uvolňováním nebo transdermální fentanyl. Proto není možné s konečnou platností oddělit účinky Effentory samotné.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při podávání Effentory a/nebo dalších přípravků obsahujících fentanyl během klinických studií a ze zkušeností z období po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže jako upřednostňovaný termín MedDRA a seřazeny podle třídy orgánových systémů a frekvence (frekvence jsou definované jako: velmi časté $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$, vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit); v každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace		Orální kandidóza	Faryngitida	Orální pustula	
Poruchy krve a lymfatického systému		Anémie Neutropenie	Trombocytopenie		
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita*	
Endokrinní poruchy				Hypogonadismus	Adrenální insuficience Androgenní insuficience
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie			

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Psychiatrické poruchy		Deprese Anxieta Stav zmatenosti Nespavost	Euforická nálada Nervozita Halucinace Vizuální halucinace Změny duševního stavu Ztráta orientace		Závislost na léku (návyk)* Zneužití léku (viz bod 4.4) Delirium
Poruchy nervového systému	Závratě Bolest hlavy	Dysgeusie Spavost Letargie Třes Sedace Hypestézie Migréna	Snížená hladina vědomí Porucha pozornosti Porucha rovnováhy Dysartrie	Kognitivní porucha Motorická dysfunkce	Ztráta vědomí* Křeče
Poruchy oka			Poruchy vidění Okulární hyperémie Rozmazané vidění Snížená ostrost vidění	Abnormální pocit v oku Fotopsie	
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo Tinnitus Ušní diskomfort		
Srdeční poruchy		Tachykardie	Bradykardie		
Cévní poruchy		Hypotenze Hypertenze	Zrudnutí Návaly horka		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe Faryngo-laryngeální bolest	Respirační deprese Syndrom spánkové apnoe		Respirační zástava*

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení	Zácpa Stomatitida Sucho v ústech Průjem Bolesti v břišní krajině Gastroezofageální reflux Žaludeční diskomfort Dyspepsie Bolest zubů	Ileus Ulcerace v ústech Orální hypestézie Orální diskomfort Odbarvení sliznice úst Porucha orální měkké tkáně Pálení jazyka Puchýře na jazyku Bolest dásní Ulcerace jazyka Onemocnění jazyka Ezofagitida Rozpraskané rty Zubní onemocnění	Puchýře na sliznici úst Suché rty	
Poruchy jater a žlučových cest			Dilatace žlučových cest		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pruritus Hyperhidróza Vyrážka	Studený pot Otok obličeje Generalizovaný pruritus Alopécie	Onychorexe	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Myalgie Bolesti v zádech	Záškuby ve svalech Svalová slabost		
Poruchy ledvin a močových cest			Močová retence		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě podání včetně krvácení, bolesti, vředu, dráždění, parestézie, anestézie, erytému, edému, otoku a puchýřků	Periferní edém Únava Astenie Abstinenční syndrom po vysazení léčiva* Zimnice	Malátnost Zpomalenost Diskomfort hrudníku Abnormální pocit Pocit paniky Žízeň Pocit chladu Pocit horkosti		Pyrexie Neonatální abstinenci syndrom (viz bod 4.6) Léková tolerance

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Vyšetření		Snížení tělesné hmotnosti	Snížení počtu krevních destiček Zvýšení srdeční frekvence Snížení hematokritu Snížení hemoglobinu		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Pád			
* Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků					

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tolerance

Při opakovaném použití se může vyvinout tolerance.

Závislost na léku

Opakované používání přípravku Effentora může vést k závislosti na léku, a to i při terapeutických dávkách. Riziko závislosti na léku se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávce a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

U transmukózně podávaného fentanylu byly zaznamenány příznaky po vysazení opioidů, jako jsou např. nauzea, zvracení, průjem, anxieta, zimnice, třes a pocení.

Při předávkování byly zaznamenány ztráta vědomí a respirační zástava (viz bod 4.9).

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny reakce hypersenzitivity, jako jsou vyrážka, erytém, otoky rtů a tváře a kopřivka (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Očekává se, že příznaky předávkování fentanylem budou svojí povahou podobné příznakům u intravenózně podávaného fentanylu a jiných opioidů, a jsou rozšířením jeho farmakologických působení, kdy nejzávažnějšími účinky jsou změna duševního stavu, ztráta vědomí, kóma, hypotenze, respirační deprese, respirační tíseň a respirační selhání, které v minulosti vedly k úmrtí. V případě předávkování fentanylem byly pozorovány případy Cheyneova-Stokesova dýchání, zejména u pacientů se srdečním selháním v anamnéze. Při předávkování fentanylem byla rovněž pozorována toxická leukoencefalopatie.

Léčba

Bezprostřední léčba předávkování opioidy zahrnuje vyjmutí bukalní tablety Effentory, pokud je stále ještě v ústech, zajištění dýchacích cest pacienta, fyzickou a verbální stimulaci pacienta, zhodnocení

úrovně vědomí, stavu ventilace a oběhu a asistovanou ventilaci (podporu dýchání), bude-li to nutné.

Předávkování (náhodné požití) u osoby dosud neléčené opioidy

Pro léčbu předávkování (náhodné požití) u osoby dříve neléčené opioidy je nutné získat intravenózní přístup a podávat podle klinické indikace naloxon nebo jiné antagonisty opioidů. Doba trvání respirační deprese po předávkování může být delší než účinky působení antagonisty opioidů (např. poločas naloxonu se pohybuje v rozmezí 30 až 81 minut) a může být nezbytné opakované podání). Podrobnosti o takovém použití naleznete v Souhrnu údajů o přípravku příslušného antagonisty opioidů.

Předávkování u pacientů léčených opioidy

Pro léčbu předávkování u pacientů udržovaných na opioidech je zapotřebí získat intravenózní přístup. V některých případech může být zaručeným způsobem léčby uvážlivé používání naloxonu nebo jiného antagonisty opioidů, ale je to spojeno s rizikem vyvolání akutního abstinčního syndromu.

Přestože nebyla po použití Effentory pozorována svalová ztuhlost narušující respiraci, může k ní u fentanylu a jiných opioidů dojít. Jestliže k ní dojde, je zapotřebí ji léčit pomocí asistované ventilace, podáním antagonisty opioidů a v poslední řadě podáním látky blokující neuromuskulární převod.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika; opioidy; ATC kód: N02AB03.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Fentanyl je opioidní analgetikum, které převážně interaguje s opioidním μ -receptorem. Jeho primární terapeutickými účinky jsou analgezie a sedace. Sekundárními farmakologickými účinky jsou respirační deprese, bradykardie, hypotermie, zácpa, mióza, fyzická závislost a euforie.

Analgetické účinky fentanylu souvisí s jeho hladinou v plazmě. Obecně platí, že efektivní koncentrace a koncentrace, při níž se projevuje toxicita, rostou se zvyšující se tolerancí na opioidy. Rychlost vývoje tolerance se u jednotlivců ve velké míře liší. Proto je nutné dávku Effentory titrovat individuálně, aby se dosáhlo požadovaného účinku (viz bod 4.2).

Agonisté opioidních μ -receptorů včetně fentanylu vytváří dávkově dependentní respirační depresi. Riziko respirační deprese je nižší u pacientů podstupujících chronickou opioidní léčbu, protože se u nich vyvine tolerance na účinky respiračních depresantů.

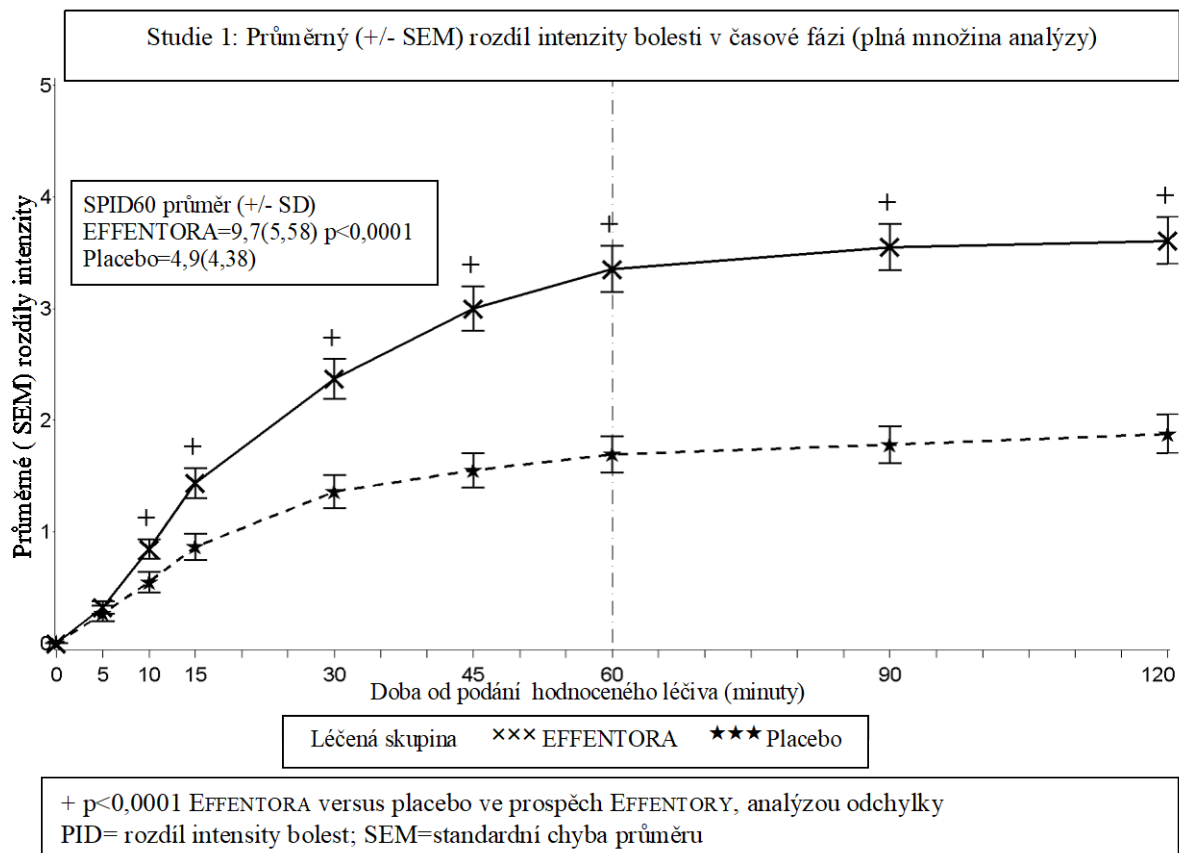
Opioidy mohou ovlivnit osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny nebo osu hypotalamus-hypofýza-gonády. Některé pozorované změny zahrnují zvýšení hladiny prolaktinu v séru a snížení hladiny kortizolu a testosteronu v plazmě. Klinické známky a příznaky mohou být projevem těchto hormonálních změn (viz také bod 4.8).

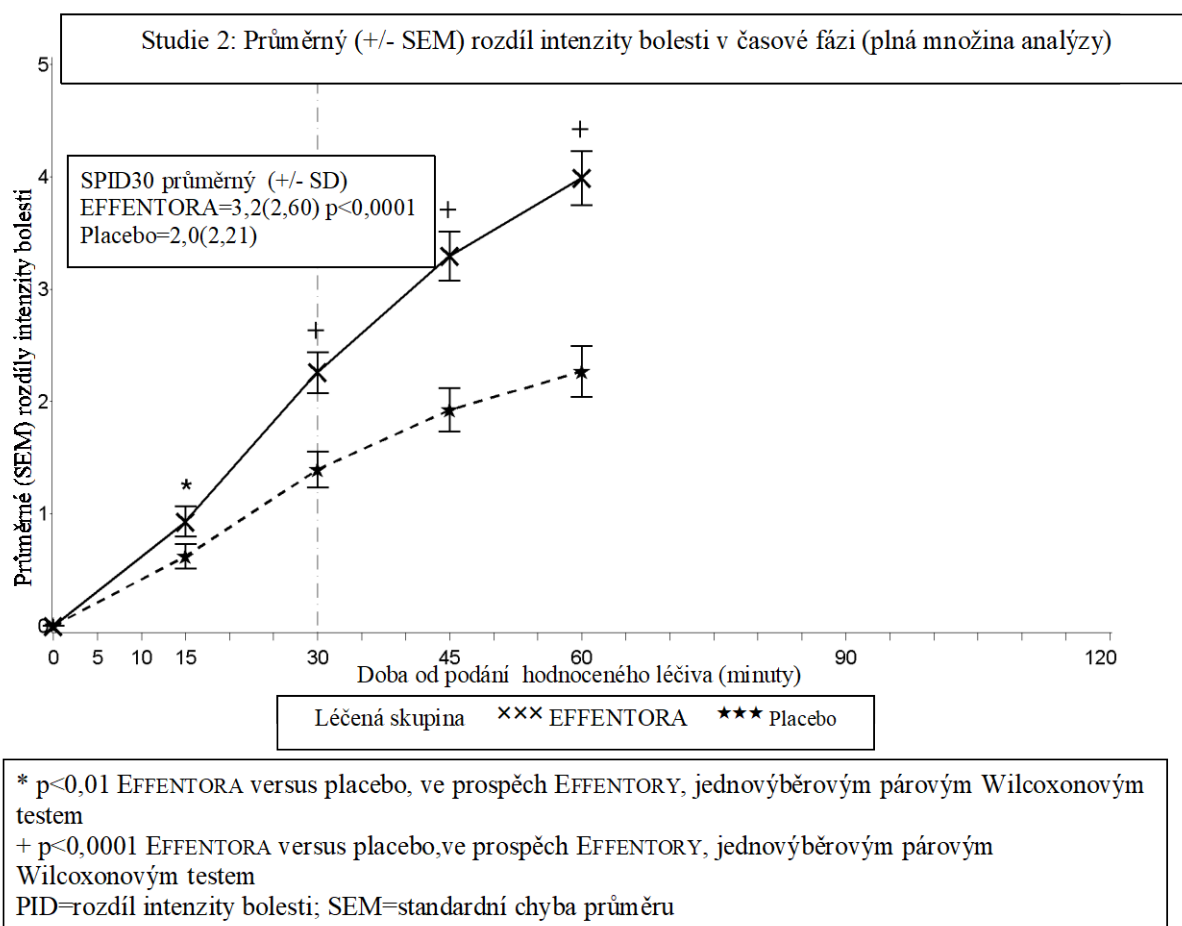
Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost Effentory byla vyhodnocena u pacientů užívajících léčivo při nástupu epizody akutní ataky bolesti. Preventivní používání Effentory u předvídatelných epizod bolesti nebylo v klinických hodnoceních zkoumáno. Byly provedeny dvě dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie se zkříženým uspořádáním zahrnující celkem 248 pacientů s BTP a nádorovým onemocněním, kteří uváděli průměrně 1 až 4 epizody BTP denně při udržovací opioidní terapii. Během počáteční otevřené fáze byli pacienti titrováni na efektivní dávku Effentory. Pacienti, u nichž byla rozpoznána efektivní dávka, vstoupili do dvojitě zaslepené fáze studie. Proměnnou primární účinností představovalo hodnocení intenzity bolesti pacientem. Pacienti hodnotili intenzitu bolesti na jedenáctistupňové stupnici. Pro každou epizodu BTP byla intenzita bolesti hodnocena před a po léčbě v několika bodech.

Šedesát sedm procent pacientů mohlo být titrováno na efektivní dávku.

V pivotní klinické studii (studie 1) byla primárním cílovým bodem průměrná suma rozdílů ve skóre intenzity bolesti z podávání do 60 minut včetně (SPID60), která byla statisticky signifikantní v porovnání s placebem ($p < 0,0001$).





V druhé pivotní studii (studie 2) byl primárním cílovým bodem SPID30, který byl rovněž statisticky významný ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$).

Statisticky významné zlepšení v rozdílu intenzity bolesti bylo pozorováno u Effentory naproti placebo již po 10 minutách ve studii 1 a již po 15 minutách ve studii 2 (nejčasnější naměřený časový interval). Tyto rozdíly zůstávaly nadále statisticky významné v každé časové fázi všech jednotlivých studií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecný úvod

Fentanyl je vysoce lipofilní a může se velmi rychle absorbovat ústní sliznicí a pomaleji konvenční gastrointestinální cestou. Fentanyl podléhá metabolismu prvního průchodu v játrech a střevnímu metabolismu a jeho metabolity se nepodílejí na terapeutickém účinku fentanylu.

Effentora pracuje s technologií využívající efervescentní reakce, která zvyšuje rychlost a rozsah fentanylu absorbovaného sliznicí dutiny ústní. Přechodné změny pH doprovázející efervescentní reakci mohou optimalizovat rozpouštění (při nižším pH) a průnik membránou (při vyšším pH).

Doba zdržení (definovaná jako časový úsek, který je zapotřebí k úplnému rozrušení tablety po orálním podání), neovlivňuje časovou systémovou expozici fentanylu. Srovnávací studie jedné 400 mikrogramové tablety Effentory podané buď bukálně (tj. mezi tvář a dásně) nebo sublingválně splnila kritéria bioekvivalence.

Účinek poškození ledvin či jater na farmakokinetiku Effentory nebyl studován.

Absorpce:

Po orálním podání Effentory se fentanyl snadno absorbuje s absolutní biologickou dostupností 65%. Absorpční profil Effentory je převážně výsledkem počáteční rychlé absorpce z ústní sliznice

s vrcholovými koncentracemi v plazmě po odběru vzorku žilní krve, kterého se dosahuje do hodiny po orálním podání. Přibližně 50% celkové podané dávky se rychle absorbuje přes mukózu a je systémově dostupné. Zbývající polovina celkové dávky je spolknuta a pomalu se absorbuje z gastrointestinálního traktu. Přibližně 30 % z tohoto spolknutého množství (50 % celkové dávky) uniká eliminaci při prvním průchodu játry a střevem a stává se systémově dostupným.

Hlavní farmakokinetické parametry jsou uvedeny v následující tabulce:

Farmakokinetické parametry u dospělých pacientů užívajících Effentoru*

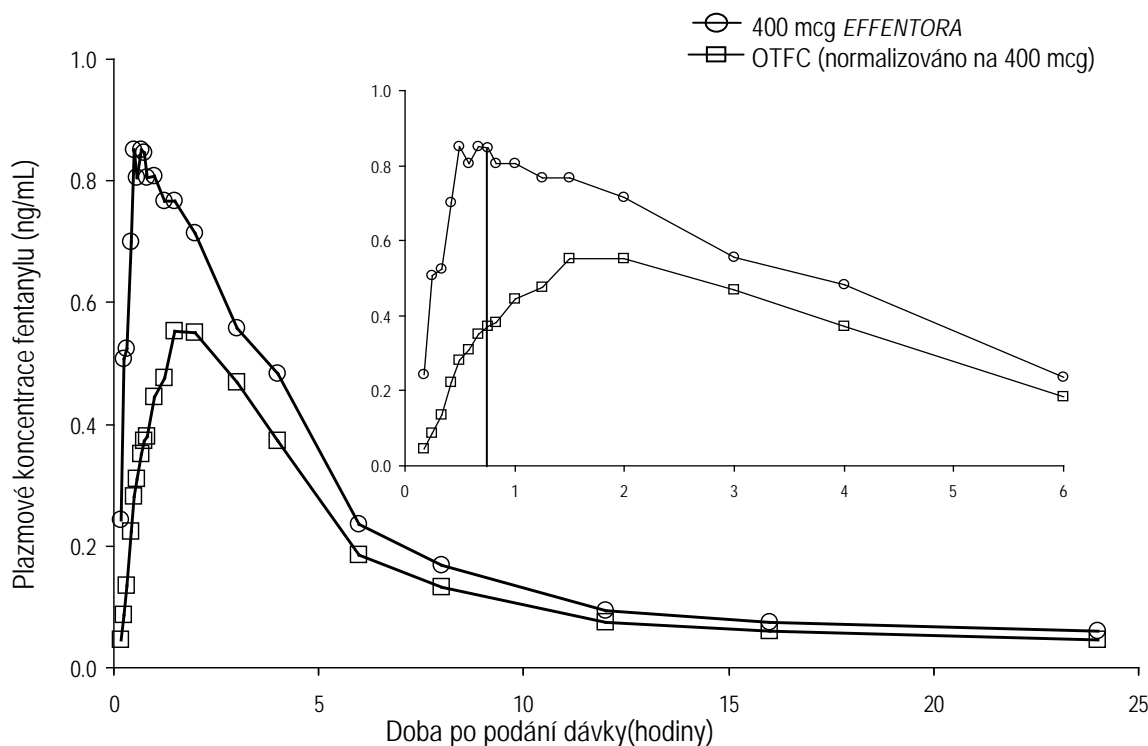
Farmakokinetický parametr (průměr)	Effentora 400 mikrogramů
Absolutní biologická dostupnost	65% (±20%)
Podíl absorbovaný transmukosálně	48% (±31,8%)
T_{max} (minuty) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 (± 0,42)
AUC_{0-tmax} (ng.h/ml)	0,40 (± 0,18)
AUC_{0-inf} (ng.h/ml)	6,48 (± 2,98)

* Na základě vzorků žilní krve (plazma). Koncentrace fentanylu získané v séru byly vyšší než v plazmě. Sérové AUC a C_{max} byly přibližně o 20 % a 30 % vyšší než plazmatické AUC resp. C_{max} v jednotlivých případech. Důvod způsobující tento rozdíl není znám.

** Údaje pro T_{max} prezentované jako medián (rozsah).

Ve farmakokinetických studiích, které porovnávaly absolutní a relativní biologickou dostupnost Effentory a perorálního transmukosálního fentanyl-citrátu (OTFC), byla prokázána rychlost a rozsah absorpce fentanylu u Effentory expozicí, která byla o 30 % až 50 % vyšší než u orálního transmukosálního fentanyl-citrátu. Jestliže přecházíte z jiného orálního fentanyl-citrátového přípravku, je nutná nezávislá titrace dávky Effentory, protože se biologická dostupnost u jednotlivých přípravků významně liší. U těchto pacientů je však možné zvážit výchozí dávku vyšší než 100 mikrogramů.

Průměrné koncentrace v plazmě versus čas
 Profily po jednotlivých dávkách *EFFENTORY* a OTFC u zdravých subjektů



Data OTFC byla upravena (800 mikrogramů na 400 mikrogramů)

V klinické studii pacientů s mukositidou stupně 1 byly pozorovány u Effentory rozdíly v expozici. C_{max} a AUC_{0-8} byly o 1% v prvním a 25% v druhém případě vyšší u pacientů s mukositidou v porovnání s pacienty bez mukositidy. Zjištěné rozdíly nebyly klinicky signifikantní.

Distribuce

Fentanyl je vysoce lipofilní a dobře se distribuuje vaskulárním systémem s velkým aparentním distribučním objemem. Po orálním podání Effentory podléhá fentanyl počáteční rychlé distribuci, která představuje rovnováhu fentanylu mezi plazmou a vysoce perfúzními tkáněmi (mozek, srdce a plíce). Následně se fentanyl redistribuuje mezi kompartmenty hlubokých tkání (svaly a tuk) a plazma.

Vazba fentanylu na plazmatické proteiny činí 80 až 85%. Hlavním vazebním proteinem je alfa-1-acido glykoprotein, ale do určité míry přispívá jak albumin, tak lipoproteiny. S acidózou roste volná frakce fentanylu.

Biotransformace

V klinických studiích nebyly charakterizovány metabolické cesty po orálním podání Effentory. Fentanyl je metabolizován v játrech a ve střevní sliznici na norfentanyl izoformou CYP3A4. Norfentanyl nebyl ve studiích se zvířaty farmakologicky aktivní. Více než 90 % podané dávky fentanylu se eliminuje biotransformací na N-dealkylované a hydroxylované neaktivní metabolity.

Eliminace

Po intravenózním podání fentanylu je močí bez změny vylučováno méně než 7 % podané dávky a pouze asi 1 % se vylučuje nezměněné stolicí. Metabolity se vylučují hlavně močí, zatímco exkrece stolicí je méně důležitá.

Po podání Effentory je terminální eliminační fáze fentanylu výsledkem redistribuce mezi plazmou a kompartmentem hluboké tkáně. Tato fáze eliminace je pomalá, výsledkem je medián poločasu konečné eliminace $t_{1/2}$ přibližně 22 hodin po orálním podání efervescentní formy a přibližně 18 hodin po intravenózním podání. Celková clearance fentanylu v plazmě po intravenózním podání je přibližně 42 l/h.

Linearita/nelinearita

Byla prokázána dávková proporcionalita od 100 mikrogramů do 1 000 mikrogramů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a karcinogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie embryu-fetální vývojové toxicity provedené na potkanech a králících nezjistily žádné malformace či vývojové odchylky způsobené látkou podávanou v období organogeneze.

Ve studii fertility a časného embryonálního vývoje u potkanů byl při vysokých dávkách (300 mcg/kg/den) zaznamenán účinek zprostředkovaný samcem, který je považován za sekundární k sedativním účinkům fentanylu ve studiích na zvířatech.

Ve studiích prenatálního a postnatálního vývoje u potkanů byla míra přežití potomstva signifikantně snížena při dávkách, které vedly k závažné toxicitě pro matku. Dalšími nálezy u mláďat F1 generace při dávkách toxických pro matku byly opožděný fyzický vývoj, a opožděný vývoj senzorických funkcí, reflexů a chování. Tyto účinky by mohly představovat buď nepřímé účinky změny mateřské péče a/nebo snížené míry kojení, nebo přímý účinek fentanylu na mláďata.

Studie karcinogenity (26 týdenní dermální alternativní biologické zkoušky na Tg.AC transgenních myších, dvouletá studie subkutánní karcinogenity u potkanů) s fentanylem neodhalily žádná zjištění svědčící o onkogenním potenciálu. Hodnocení vzorků mozku ze studie karcinogenity u potkanů odhalilo mozkové léze u zvířat, kterým byly podávány vysoké dávky fentanyl citrátu. Význam těchto nálezů pro člověka není známý.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Hydrogenuhličitan sodný
Uhličitan sodný
Kyselina citronová
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníkový laminovaný blistr z fólie PVC/hliník/polyamid/PVC s vrchní krycí vrstvou z papíru/polyesteru.

Blistrová balení se dodávají v krabičkách po 4 nebo 28 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pacienti a osoby o ně pečující musí být informováni, aby zlikvidovali jakékoliv neotevřené tablety, které zbudou z předepsaného množství, jakmile jich více nebude zapotřebí.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogramů bukální tablety
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogramů bukální tablety
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogramů bukální tablety
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogramů bukální tablety
EU/1/08/441/009-010

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. dubna 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 20. února 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

• Další opatření k minimalizaci rizik

Před uvedením přípravku Effentora na trh/zahájením používání přípravku Effentora musí mít držitel rozhodnutí o registraci (MAH) v každém členském státě příslušným národním úřadem schválený obsah a formát edukačních materiálů včetně informace týkající se komunikačních médií, způsobů distribuce a dalších aspektů programu.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byly edukační materiály týkající se správného a bezpečného používání přípravku poskytnuty všem lékařům, lékárníkům a pacientům, u nichž se předpokládá, že budou přípravek Effentora předepisovat/vydávat/užívat.

Vzdělávací materiály pro pacienty budou obsahovat následující položky:

- Příbalová informace
- Průvodce pro pacienta/pečovatele
- Informace o rozšířeném digitálním přístupu

Průvodce pro pacienta/pečovatele

- Zásada zahájení léčby přípravkem EFFENTORA pouze tehdy, pokud byli pacienti/pečovatelé dostatečně informováni o užívání přípravku a o bezpečnostních opatřeních.
- Vysvětlení indikace.
- Vysvětlení pojmů: průlomová bolest, vnímání bolesti pacientem a léčba bolesti.
- Vysvětlení pojmů: použití, jež není v souladu s SmPC, nesprávné použití, zneužívání, chyba v medikaci, předávkování, úmrtí a závislost.
- Definice pacienta ohroženého předávkováním, zneužíváním, nesprávným použitím, vznikem návyku a závislosti za účelem informovat předepisujícího lékaře/lékárníka.
- Zásada nepoužití přípravku EFFENTORA k léčbě žádné jiné krátkodobé bolesti ani bolestivého stavu a/nebo k léčbě více než 4 epizod průlomové nádorové bolesti denně (PIL, bod 3).
- Zásada nezaměnitelnosti lékových forem přípravku.
- Nutnost kontaktu na předepisujícího lékaře/lékárníka pro případ jakýchkoli dotazů.
- Způsob užívání přípravku EFFENTORA.

Edukační materiály pro lékaře budou obsahovat následující položky:

- Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace
- Průvodce pro lékaře
- Kontrolní seznam pro předepisující lékaře
- Rozšířené informace s digitálním přístupem

Průvodce pro lékaře

- Zásada zahájení léčby lékařem se zkušenostmi s terapií opioidy u pacientů s nádorovým onemocněním, zejména při přechodu z nemocničního do domácího ošetřování; léčba má probíhat pod dohledem tohoto lékaře.
- Vysvětlení použití, jež není v souladu s SmPC (tj. indikace, věk), a závažného rizika nesprávného použití, zneužívání, chyby v medikaci, předávkování, úmrtí a závislosti.
- Nutnost poučit pacienty/pečovatele o těchto aspektech:
 - Zvládnutí léčby a rizika zneužívání a návyku.
 - Nutnost pravidelných kontrol předepisujícím lékařem.

- Doporučení hlásit jakékoli problémy při zvládnání léčby.
- Identifikace a sledování pacientů ohrožených rizikem zneužívání a nesprávného použití před zahájením léčby a v jejím průběhu za účelem zjištění hlavních známek poruchy z užívání opioidů (OUD), a to při rozlišení charakteristických projevů nežádoucích účinků opioidů od poruchy z užívání opioidů.
- Význam hlášení použití, jež není v souladu s SmPC, nesprávného použití, zneužívání, závislosti a předávkování.
- Nutnost úpravy léčby v případě diagnózy OUD.

Lékaři předepisující přípravek EFFENTORA musí pacienty zvolit po kritickém posouzení a poučit je o těchto aspektech:

- Pokyny pro užívání přípravku EFFENTORA.
- Zásada nikdy nesdílet léčivý přípravek s jinými osobami ani jej neužívat pro jiný účel.
- Aktualizace informací SmPC včetně hyperalgie, užívání v těhotenství, lékových interakcí s přípravky jako benzodiazepiny, iatrogenní závislosti, abstinčního syndromu a návyku.
- Nutný požadavek, aby předepisující lékař využil kontrolní seznam pro předepisující lékaře.

Kontrolní seznam pro předepisující lékaře

Nezbytné kroky před předepsáním přípravku EFFENTORA. Uplatněte všechna níže uvedená opatření, než přípravek EFFENTORA předepíšete:

- Přesvědčte se, že byly splněny všechny aspekty schválené indikace.
- Pacientovi a/nebo pečovateli poskytněte pokyny k užívání přípravku EFFENTORA.
- Přesvědčte se, že si pacient přečetl příbalovou informaci uvnitř krabičky s přípravkem EFFENTORA.
- Předejte pacientovi brožuru o přípravku EFFENTORA pro pacienty, která pokrývá níže uvedená témata:
 - Nádorová onemocnění a bolest.
 - EFFENTORA. Co je to? Jak se tento přípravek užívá?
 - EFFENTORA. Rizika nesprávného použití.
- Vysvětlete rizika užívání většího množství, než je doporučená dávka přípravku EFFENTORA.
- Vysvětlete použití karetpro monitorování dávek.
- Poučte pacienta o známkách předávkování fentanylem a nutnosti okamžité lékařské pomoci.
- Vysvětlete, co je bezpečné uchovávání přípravku, a nutnost uchovávat jej mimo dosah a dohled dětí.
- Připomeňte pacientovi a/nebo pečovateli, že je třeba se zeptat lékaře, pokud má jakékoli otázky nebo obavy související s užíváním přípravku EFFENTORA nebo s tím souvisejícími riziky nesprávného použití a zneužívání.

Vzdělávací materiály pro lékárníky budou obsahovat následující položky:

- Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace
- Průvodce pro lékárníky
- Kontrolní seznam pro výdej
- Informace o rozšířeném digitálním přístupu

Průvodce pro lékárníky

- Zásada zahájení léčby lékařem se zkušenostmi s terapií opioidy u pacientů s nádorovým onemocněním, zejména při přechodu z nemocničního do domácího ošetřování; léčba má probíhat pod dohledem tohoto lékaře.
- Vysvětlení použití, jež není v souladu s SmPC (tj. indikace, věk), a závažného rizika nesprávného použití, zneužití, lékové chyby, předávkování a závislosti.
- Nutnost poučit pacienty/pečovatele o těchto aspektech:
 - Zvládnání léčby a rizika zneužití a návyku.
 - Nutnost pravidelných kontrol předepisujícím lékařem.
 - Doporučení hlásit jakékoli problémy při zvládnání léčby.
- Sledování pacientů ohrožených rizikem zneužívání a nesprávného použití v průběhu léčby za účelem zjištění hlavních známek poruchy z užívání opioidů (OUD), i rozlišení projevů nežádoucích účinků opioidů a poruchy z užívání opioidů.
- Význam hlášení použití, jež není v souladu s SmPC, nesprávného použití, zneužívání, závislosti a předávkování.
- Nutnost kontaktovat lékaře, pokud lékárník identifikuje OUD.
- Zásada seznámení se s edukačními materiály, než lékárník pacientovi přípravek vydá.
- Zásada nezaměnitelnosti přípravku EFFENTORA za jiné přípravky obsahující fentanyl.

Lékárník vydávající přípravek EFFENTORA musí pacienta poučit o těchto aspektech:

- Pokyny k užívání přípravku EFFENTORA.
- Nutný požadavek, aby lékárník informoval pacienta o tom, že přípravek EFFENTORA musí být uchováván na bezpečném místě, aby se předešlo odcizení, nesprávnému použití a diverzi přípravku.
- Nutný požadavek, aby lékárník využil kontrolní seznam pro lékárníky.

Kontrolní seznam pro výdej

Nezbytné kroky před výdejem přípravku EFFENTORA. Uplatněte níže uvedená opatření, než přípravek EFFENTORA vydáte:

- Přesvědčte se, že byly splněny všechny aspekty schválené indikace.
- Pacientovi a/nebo pečovateli poskytněte pokyny k užívání přípravku EFFENTORA.
- Přesvědčte se, že si pacient přečetl příbalovou informaci uvnitř krabičky s přípravkem EFFENTORA.
- Předejte pacientovi brožuru o přípravku EFFENTORA pro pacienty, která pokrývá níže uvedená témata:

- Nádorové onemocnění a bolest.
- EFFENTORA. Co je to? Jak se tento přípravek užívá?
- EFFENTORA. Rizika nesprávného použití.
- Vysvětlete rizika užívání většího množství, než je doporučená dávka přípravku EFFENTORA.
- Vysvětlete použití karet pro monitorování dávek.
- Poučte pacienta o známkách předávkování fentanylem a nutnosti okamžité lékařské pomoci.
- Vysvětlete, co je bezpečné uchovávání přípravku, a nutnost uchovávat jej mimo dosah a dohled dětí.

Digitální přístup ke vzdělávacím materiálům

Digitální přístup ke všem vzdělávacím materiálům bude rozšířen. Vzdělávací materiály pro předepisující lékaře, lékárníky a pacienty budou dostupné na webové stránce a bude možné je stáhnout. Podrobnosti rozšířeného digitálního přístupu budou podle potřeby projednány s příslušnými národními úřady a EMA.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 100 mikrogramů (ve formě fentanyli citras)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 bukální tablety
28 bukálních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orální podání.
Vložte mezi tvář a dásně. Necucat, nekousat a nepolykat celé. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Tento přípravek smí užívat pouze pacienti, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. Přečtěte si důležitá upozornění a instrukce v přiložené příbalové informaci.

Náhodné užití může způsobit závažné poškození a může vést i k úmrtí.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Effentora 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR SE 4 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1. Odtrhnout
2. Ohnout
3. Odloupnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 200 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 200 mikrogramů (ve formě fentanyli citras)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 bukální tablety
28 bukálních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orální podání.
Vložte mezi tvář a dásně. Necucat, nekousat a nepolykat celé. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Tento přípravek smí užívat pouze pacienti, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. Přečtěte si důležitá upozornění a instrukce v příložené příbalové informaci.

Náhodné užití může způsobit závažné poškození a může vést i k úmrtí.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Effentora 200

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR SE 4 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 200 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1. Odtrhnout
2. Ohnout
3. Odloupnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 400 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 400 mikrogramů (ve formě fentanyli citras)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 bukální tablety
28 bukálních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orální podání.
Vložte mezi tvář a dásně. Necucat, nekousat a nepolykat celé. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Tento přípravek smí užívat pouze pacienti, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. Přečtěte si důležitá upozornění a instrukce v příložené příbalové informaci.

Náhodné užití může způsobit závažné poškození a může vést i k úmrtí.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Effentora 400

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR SE 4 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 400 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1. Odtrhnout
2. Ohnout
3. Odloupnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 600 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 600 mikrogramů (ve formě fentanyli citras)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 bukální tablety
28 bukálních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orální podání.
Vložte mezi tvář a dásně. Necucat, nekousat a nepolykat celé. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Tento přípravek smí užívat pouze pacienti, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. Přečtěte si důležitá upozornění a instrukce v příložené příbalové informaci.

Náhodné užití může způsobit závažné poškození a může vést i k úmrtí.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Effentora 600

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR SE 4 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 600 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1. Odtrhnout
2. Ohnout
3. Odloupnout

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 800 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bukální tableta obsahuje fentanylum 800 mikrogramů (ve formě fentanyli citras)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

4 bukální tablety
28 bukálních tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orální podání.
Vložte mezi tvář a dásně. Necucat, nekousat a nepolykat celé. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Tento přípravek smí užívat pouze pacienti, kteří již užívají udržovací terapii opioidy pro chronickou bolest při nádorovém onemocnění. Přečtěte si důležitá upozornění a instrukce v příložené příbalové informaci.

Náhodné užití může způsobit závažné poškození a může vést i k úmrtí.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Effentora 800

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR SE 4 TABLETAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Effentora 800 mikrogramů bukální tablety
Fentanylum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1. Odtrhnout
2. Ohnout
3. Odloupnout

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Effentora 100 mikrogramů bukální tablety
Effentora 200 mikrogramů bukální tablety
Effentora 400 mikrogramů bukální tablety
Effentora 600 mikrogramů bukální tablety
Effentora 800 mikrogramů bukální tablety

Fentanylum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Effentora a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Effentoru užívat
3. Jak se Effentora používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Effentoru uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Effentora a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Effentora je fentanyl-citrát. Effentora je léčivo ulevující od bolesti, známé jako opioid. Používá se k léčbě záchvatu bolesti u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním, kteří již užívají jiná léčiva s obsahem opioidů kvůli přetrvávající (nepřetržitě) nádorové bolesti. Záchvat bolesti je další náhlá bolest, ke které dochází navzdory tomu, že jste užil(a) své obvyklé opioidní léky proti bolesti.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Effentoru užívat

NEUŽÍVEJTE Effentoru:

- Jestliže pravidelně neužíváte předepsané opioidní léčivo (např. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oxycodon, pethidin) určené ke zvládnutí přetrvávající bolesti a to každý den podle pravidelného rozvrhu po dobu nejméně jednoho týdne. Jestliže tato léčiva neužíváte, **nesmíte** přípravek Effentora užívat, protože může zvýšit riziko, že se Vám dýchání nebezpečně zpomalí a/nebo bude mělké, či dokonce přestanete dýchat.
- Jestliže jste alergický(á) na fentanyl nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže trpíte závažnými dýchacími problémy nebo závažným obstrukčním plicním onemocněním.
- Jestliže trpíte krátkodobou bolestí jinou než průlomovou bolestí, jako např. bolestí v důsledku poranění nebo operace, bolestmi hlavy nebo migrénami.
- Jestliže užíváte léčivý přípravek obsahující natrium-oxylát.

Upozornění a opatření

Během léčby Effentorou nadále užívejte opioidní lék proti bolesti, který berete proti přetrvávající (nepřetržitě) nádorové bolesti.

Během léčby Effentorou neužívejte jiné přípravky obsahující fentanyl, které Vám byly v minulosti předepsány proti průlomové bolesti. Jestliže Vám takové léky obsahující fentanyl ještě doma zbývají, zeptejte se svého lékárníka, jak je zlikvidovat.

Uchovávejte tento přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam k němu nemají ostatní osoby přístup (další informace jsou uvedeny v bodě 5 „*Jak přípravek Effentoru uchovávat*“).

PŘED použitím Effentory se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

- Vaše léčba jiným opioidem podaným proti přetrvávajícím bolestem (24 hodin), jejichž příčinou je nádorové onemocnění, nebyla dosud stabilizována.
- Trpíte jakýmkoliv onemocněním, které ovlivňuje Vaše dýchání (například astma, dušnost nebo dechová nedostatečnost).
- Máte poranění hlavy.
- Máte výjimečně pomalý srdeční puls nebo jiné problémy se srdcem.
- Máte obtíže s játry či ledvinami, protože tyto orgány ovlivňují způsob odbourávání léčiva.
- Máte nízké množství tekutiny v oběhovém systému nebo nízký krevní tlak.
- Je vám více než 65 let – můžete být nutná nižší dávka a jakékoli zvýšení dávky bude velmi pečlivě kontrolovat Váš lékař.
- Máte problémy se srdcem, zvláště pomalou srdeční frekvenci.
- Užíváte benzodiazepiny (viz bod 2, „*Další léčivé přípravky a Effentora*“). Užívání benzodiazepinů může zvyšovat šance výskytu závažných nežádoucích účinků, včetně úmrtí.
- Užíváte antidepresiva nebo antipsychotika (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu [SSRI], inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu [SNRI], inhibitory monoaminoxidázy (MAO); viz bod 2 „*Nepoužívejte Effentoru*“ a „*Další léčivé přípravky a Effentora*“). Použití těchto léků s Effentorou může vést k **serotoninovému syndromu, což je potenciální život ohrožující onemocnění** (přečtěte si, prosím, bod 2, „*Další léčivé přípravky a Effentora*“).
- Jste někdy měl(a) nedostatečnost nadledvin, stav, kdy se v nadledvinách netvoří dostatek hormonů, nebo nedostatek pohlavních hormonů (androgenní deficit) při užívání opioidů (viz bod 4, „*Závažné nežádoucí účinky*“).
- Jste někdy zneužíval(a) opioidy nebo jakékoli jiné léky, alkohol či nelegální návykové látky nebo jste na nich byl(a) závislý(á).
- Pijete alkohol; přečtěte si, prosím, část Effentora s jídlem, pitím a alkoholem.

Poradte se s lékařem BĚHEM užívání přípravku Effentora, pokud

- Máte bolesti nebo pociťujete zvýšenou citlivost na bolest (hyperalgezií), což neodpovídá zvýšené dávce léku předepsaného Vaším lékařem.
- Zaznamenáte kombinaci následujících symptomů: pocit na zvracení, zvracení, anorexie (nechutenství), únava, slabost, závrať a nízký krevní tlak. Souhrn těchto příznaků může znamenat potenciálně život ohrožující onemocnění zvané nedostatečnost nadledvin. Při tomto onemocnění nadledviny neprodukují dostatečné množství hormonů.
- Poruchy dýchání ve spánku: Přípravek Effentora může způsobit poruchy dýchání ve spánku, jako je spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku) a hypoxemie ve spánku (nízká hladina kyslíku v krvi). Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probouzení způsobené dušností, potíže udržet spánek (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimnete, obraťte se na lékaře. Ten může zvážit snížení dávky přípravku.

Dlouhodobé používání a tolerance

Tento léčivý přípravek obsahuje fentanyl, což je opioid. Opakované používání opioidních přípravků k léčbě bolesti může vést ke snížené účinnosti (můžete si na něj zvyknout, což se nazývá léková tolerance). Při používání přípravku Effentora se také může zvýšit citlivost na bolest. To se nazývá hyperalgezie. Zvyšování dávky přípravku Effentora může pomoci dále na chvíli omezit bolest, ale může to být také škodlivé. Pokud si všimnete, že přípravek je méně účinný, poradte se se svým lékařem. Lékař určí, zda je pro Vás lepší zvýšit dávku nebo používání přípravku Effentora postupně

snižovat.

Závislost

Opakované používání přípravku Effentora může také vést k závislosti a zneužívání, což může vést k život ohrožujícímu předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvýšit při vyšší dávce a delší době používání. Závislost může vést k tomu, že si již nemůžete kontrolovat množství léčivého přípravku, který potřebujete používat, nebo jak často jej musíte používat. Můžete mít pocit, že musíte pokračovat v používání léčivého přípravku, i když Vám to nepomáhá zmírnit bolest.

Riziko vzniku závislosti se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku můžete mít, pokud:

- jste Vy nebo někdo z Vaší rodiny zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách (závislost).
- jste kuřák (kuřačka).
- jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Pokud si při používání přípravku Effentora všimnete kterékoli z následujících známek, může se jednat o známku toho, že jste se stal(a) závislým (závislou).

- Tento léčivý přípravek musíte používat déle, než Vám doporučil lékař.
- Musíte použít vyšší než doporučenou dávku.
- Tento přípravek používáte z jiných důvodů, než je předepsáno, například „zůstat v klidu“ nebo „pomoci Vám spát“.
- Jste se opakovaně a neúspěšně pokoušel(a) přestat tento přípravek používat nebo jej kontrolovat.
- Pokud přípravek vysadíte, necítíte se dobře (např. pocit na zvracení, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení), přičemž po jeho opětovném použití se cítíte lépe („abstinenční příznaky“, „příznaky z vysazení“).

Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, poraďte se se svým lékařem, abyste probral(a), jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, včetně toho, kdy je vhodné přípravek vysadit a jak to učinit bezpečně.

Vyhleďte **OKAMŽITOU** lékařskou pomoc, pokud:

- Máte příznaky, jako jsou problémy s dýcháním nebo závrať, otok jazyka, rtu nebo hrdla během užívání přípravku Effentora. Mohou to být časné známky závažné alergické reakce (anafylaxe, hypersenzitivita; viz bod 4 „Závažné nežádoucí účinky“).

Jak postupovat, jestliže někdo náhodně užije Effentoru

Jestliže si myslíte, že někdo náhodou užil Effentoru, vyhleďte, prosím, okamžitě lékařskou pomoc. Snažte se udržovat osobu při vědomí, dokud nedorazí záchranná služba.

Jestliže někdo náhodně užil Effentoru, může mít stejné nežádoucí účinky, jaké jsou popsány v bodě 3 „Jestliže jste užil(a) více Effentory, než jste měl(a)“.

Děti a dospívající

Tento přípravek nepodávejte dětem a dospívajícím do 18 let.

Další léčivé přípravky a Effentora

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat dříve, než začnete užívat Effentoru.

- Současné použití Effentory a sedativních léků, jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky, zvyšuje riziko ospalosti, problémy s dýcháním (dechový útlum), kómatu a může být život ohrožující. Z tohoto důvodu má být současné použití zváženo pouze v případě, že jiné možnosti léčby nejsou možné.

Pokud Vám však Váš lékař Effentoru předepíše spolu se sedativy, má dávku a dobu současné léčby omezit.

Informujte, prosím, svého lékaře o všech lécích na zklidnění, které užíváte (například přípravky na spaní, na léčbu úzkosti, některé léky pro léčbu alergických reakcí (antihistaminika) nebo trankvilizéry (léky zmírňující pocit úzkosti a napětí) a dodržujte pečlivě doporučení svého lékaře. Může být přínosné informovat přátele nebo příbuzné, aby věděli o známkách a příznacích uvedených výše. Kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví takové příznaky.

- Některé léky způsobující uvolnění svalů – jako je baklofen, diazepam (viz také bod „Upozornění a opatření“.
- Jakákoliv léčiva, která by mohla ovlivnit způsob, kterým Vaše tělo odbourává Effentoru, například ritonavir, nelfinavir, amprenavir a fosamprenavir (léčiva, která pomáhají kontrolovat HIV infekci) nebo tzv. inhibitory CYP3A4, například ketokonazol, itrakonazol nebo flukonazol (používané k léčbě plísňových infekcí), troleandomycin, klaritromycin nebo erytromycin (léčiva používaná k léčbě bakteriálních infekcí), aprepitant (k léčbě těžké nevolnosti) a diltiazem a verapamil (přípravky k léčbě vysokého krevního tlaku nebo srdečních onemocnění).
- Léčiva nazývaná inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (používané při těžké depresi) užívaná během posledních 2 týdnů.
- Určitý typ silných léků proti bolesti nazývaných parciální agonisté/antagonisté, např. buprenorfin, nalbufin a pentazocin (léčivé přípravky k léčbě bolesti). Během léčby těmito léky se u Vás mohou objevit příznaky abstinenčního syndromu (nevolnost, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení).
- Některé přípravky k léčbě bolesti nervového původu (gabapentin a pregabalin).
- Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje, pokud užíváte léky, jako jsou některá antidepresiva nebo antipsychotika. Přípravek Effentora může vzájemně reagovat s těmito léky a může u Vás dojít ke změně duševního stavu (např. neklid, halucinace, kóma) a k dalším účinkům, jako je zvýšení tělesné teploty nad 38 °C, zrychlený srdeční puls, nestabilní krevní tlak a zvýraznění reflexů, ztuhlost svalů, nedostatečná koordinace a/nebo příznaky v trávicím traktu (např. nevolnost, zvracení, průjem). Váš lékař Vám řekne, zda je pro Vás přípravek Effentora vhodný.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Effentora s jídlem, pitím a alkoholem

- Effentoru můžete užívat před jídlem či po něm, ale nikoliv během jídla. Před užitím Effentory můžete vypít trochu vody, abyste si zvlhčil(a) ústa, ale přímo při užívání tohoto přípravku nic nepijte ani nejezte.
- Když užíváte Effentoru, neměl(a) byste pít grapefruitovou šťávu, protože může ovlivnit její odbourávání.
- Při užívání Effentory nepijte alkohol. Může zvýšit riziko výskytu závažných nežádoucích účinků, včetně úmrtí.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Effentoru lze v těhotenství použít pouze tehdy, když bylo použití projednáno s lékařem.

Pokud se přípravek Effentora používá delší dobu během těhotenství, existuje také riziko abstinenčních příznaků u novorozence, které mohou být život ohrožující, pokud nejsou rozpoznány a léčeny lékařem.

Neužívejte Effentoru během porodu, protože fentanyl může způsobit poruchu dýchání u novorozence.

Kojení

Fentanyl může přecházet do mateřského mléka a může vyvolávat nežádoucí účinky u kojeneho dítěte. Neužívejte Effentoru, jestliže kojíte. Kojení byste neměla začít po dobu nejméně 5 dnů po poslední dávce Effentory.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Poradte se se svým lékařem, zda-li je pro Vás bezpečné řídit nebo obsluhovat stroje po užití přípravku Effentora. Neříďte ani neobsluhujte stroje, jestliže: se cítíte ospalý(á) či máte závratě, máte zastřené či dvojité vidění, případně máte obtíže s koncentrací. Je důležité, abyste předtím, než budete řídit nebo obsluhovat stroje, věděl(a), jak na Vás Effentora působí.

Effentora obsahuje sodík

Effentora 100 mikrogramů

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné bukální tabletě. To odpovídá 0,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Effentora 200 mikrogramů, Effentora 400 mikrogramů, Effentora 600 mikrogramů, Effentora 800 mikrogramů

Tento léčivý přípravek obsahuje 20 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné bukální tabletě. To odpovídá 1 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se Effentora užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu s Vámi lékař také probere, co můžete očekávat od používání přípravku Effentora, kdy a jak dlouho jej musíte používat, kdy se obrátit na svého lékaře a kdy musíte přípravek vysadit (viz také bod 2).

Dávkování a četnost podávání

Když poprvé začnete užívat Effentoru, lékař s Vámi bude spolupracovat při hledání dávky, která Vám uleví od záchvatu bolesti. Je velmi důležité, abyste užíval(a) Effentoru přesně tak, jak Vám lékař řekl. Počáteční dávka je 100 mikrogramů. Během stanovování správné dávky Vám lékař může doporučit, abyste užíval(a) více než jednu tabletu na jeden záchvat (epizodu) bolesti. Jestliže po 30 minutách nedojde k úlevě od průlomové bolesti, užíjte pouze ještě jednu tabletu Effentory během titračního období.

Jakmile lékař stanoví správnou dávku, užívejte 1 tabletu na jednu epizodu průlomové bolesti jako obecné pravidlo. V dalším průběhu léčby se může Váš požadavek na analgetickou terapii změnit. Mohou být nezbytné vyšší dávky. Jestliže po 30 minutách nedojde k úlevě od průlomové bolesti, užíjte během tohoto období opakovaně úpravy dávky pouze ještě jednu tabletu Effentory. Jestliže Vám Vaše správná dávka Effentory nepřináší úlevu při záchvatu bolesti, obraťte se na svého lékaře. Lékař rozhodne, zda-li bude nutné změnit Vaši dávku.

Před zahájením léčby dalšího záchvatu bolesti přípravkem Effentora počkejte nejméně 4 hodiny.

Jestliže budete užívat Effentoru více než čtyřikrát denně, musíte o tom neprodleně informovat svého lékaře, protože může být nutné změnit Váš režim léčby. Váš lékař může změnit léčbu proti přetrvávající bolesti. Jakmile bude Vaše přetrvávající bolest opět pod kontrolou, lékař bude možná muset změnit Vaši dávku Effentory. Pokud má Váš lékař podezření na zvýšenou citlivost k bolesti související s přípravkem Effentora (hyperalgesie), může zvážit snížení dávky Effentory (viz bod 2, „Upozornění a opatření“). Informujte svého lékaře o své bolesti i o tom, jak na Vás Effentora působí, aby bylo možné změnit v případě potřeby dávku, a tím bylo dosaženo co nejúčinnější úlevy.

Neměňte si sami dávky Effentory ani jiných léků proti bolesti. Jakoukoliv změnu dávkování musí předepisovat a sledovat Váš lékař.

Jestliže si nejste jisti správnou dávkou nebo pokud máte dotazy ohledně užívání tohoto přípravku, měl(a) byste se obrátit na svého lékaře.

Způsob podání

Effentora bukalní tablety jsou určeny k podání ústy. Tableta vložená do úst se rozpustí a léčivá látka je přes sliznici dutiny ústní vstřebána do krevního řečiště. Užití léčivého přípravku tímto způsobem umožňuje jeho rychlé vstřebání a úlevu od bolesti.

Užívání tohoto přípravku

- Blistr otevřete pouze v případě, že jste připraven(a) tabletu užít. Tableta se musí užít bezprostředně po jejím vyjmutí z blistru.
- Odtržením podle perforací oddělte jeden díl blistru od blistrové karty.
- Ohněte díl blistru podél vyznačené linky.
- Odloupněte zadní stranu blistru, abyste odkryl(a) tabletu. **NEPOKOUŠEJTE** se protlačit tabletu blistrem, protože se může poškodit.



- Vyjměte tabletu z dílu blistru a **neprodleně** vložte celou tabletu nedaleko stoličky mezi dásně a tvář (jak je to zachyceno na obrázku). Je možné, že Vás Váš lékař někdy požádá, abyste místo toho umístili tabletu pod jazyk.
- Nepokoušejte se tabletu rozdrtit nebo rozdělit.



- Tabletou nekousejte, necucejte, nežvýkejte ani nepolykejte, protože by to snížilo úlevu od bolesti proti tomu, když se tableta užívá podle pokynů.
- Tableta se ponechá mezi tváří a dásní až do rozpuštění, což obvykle trvá přibližně 14 až 25 minut.
- Když se tableta rozpouští, můžete mezi tváří a dásní cítit jemné šumění.
- V případě podráždění můžete umístění tablety na dásni změnit.
- Pokud po 30 minutách ještě zůstanou zbytky tablety v ústech, mohou být zapity sklenicí vody.

Jestliže jste užil(a) více Effentory, než jste měl(a):

- Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou pocity ospalosti, nevolnosti nebo závratě. Pokud začnete pociťovat velké závratě nebo budete velmi ospalí předtím, než se tableta plně rozpustí, vypláchněte si ústa vodou a vyplivněte zbývající kusy tablety přímo do výlevky nebo toalety.
- Závažným nežádoucím účinkem Effentory je pomalé a/nebo mělké dýchání. K tomu může dojít, jestliže je dávka Effentory příliš vysoká nebo pokud užíváte mnoho Effentory. V závažných případech může užití příliš velké dávky Effentory také způsobit kóma. Pokud máte silné závratě, jste velmi ospalý(á) nebo máte pomalé či mělké dýchání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.
- Předávkování může také způsobit poruchu mozku známou jako toxická leukoencefalopatie.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Effentoru

Jestliže záchvat bolesti stále přetrvává, můžete užít Effentoru tak, jak Vám předepsal Váš lékař. Jestliže záchvat bolesti ustal, Effentoru neužívejte, dokud nedojde k dalšímu záchvatu bolesti.

Jestliže jste přestal(a) užívat Effentoru

Pokud nemáte dále žádný záchvat bolesti, měli byste Effentoru vysadit. V užívání svého obvyklého opioidního přípravku k léčbě Vaší přetrvávající bolesti v důsledku nádorového onemocnění však musíte pokračovat podle doporučení svého lékaře. Mohou se u Vás objevit abstinenční příznaky podobné možným nežádoucím účinkům přípravku Effentora při jeho vysazení. Pokud se u Vás objeví abstinenční příznaky nebo pokud máte obavy ohledně úlevy od bolesti, měl(a) byste se poradit se svým lékařem. Váš lékař vyhodnotí, zda potřebujete lék pro snížení nebo odstranění abstinenčních příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud si všimnete kteréhokoli z nich, obraťte se na svého lékaře.

Závažné nežádoucí účinky

- **Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou mělké dýchání, nízký krevní tlak a šok. Effentora stejně jako jiné přípravky obsahující fentanyl mohou způsobit závažné dýchací problémy, které mohou vést až ke smrti. Jestliže se budete cítit velmi ospalý(á) nebo budete mít pomalé a/nebo mělké dýchání, měl(a) byste se Vy nebo osoba o Vás pečující ihned obrátit na svého lékaře a zavolat rychlou lékařskou pomoc.**
- **Kontaktujte ihned lékaře, pokud se u Vás objeví kombinace následujících příznaků**
- Pocit na zvracení, zvracení, nechutenství, únava, slabost, závrat' a nízký krevní tlak
Současný výskyt těchto příznaků může být známkou možného život ohrožujícího onemocnění označovaného jako nedostatečnost nadledvin. Při tomto onemocnění nevytváří nadledviny dostatek hormonů.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 člověka z 10

- závratě, bolest hlavy
- pocit nevolnosti, zvracení
- reakce v místě podání tablety: bolest, vřed, podráždění, krvácení, necitlivost, ztráta vnímání, zčervenání, otok nebo skvrny

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 lidí

- pocit úzkosti nebo zmatenosti, deprese, neschopnost spát
- abnormální chuť, snížení hmotnosti
- ospalost, zklidnění, nadměrná únava, slabost, migréna, necitlivost, otok rukou nebo nohou, abstinenční syndrom po vysazení léku (může se projevit výskytem nežádoucích účinků, jako je nevolnost, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení), třes, pády, zimnice
- zácpa, zánět v ústech, sucho v ústech, průjem, pálení žáhy, ztráta chuti k jídlu, bolest břicha, žaludeční nevolnost, trávicí obtíže, bolest zubů, mykóza dutiny ústní
- svědění, nadměrné pocení, vyrážka
- dechová nedostatečnost, bolest v krku
- pokles počtu bílých krvinek v krvi, pokles počtu červených krvinek, snížený nebo zvýšený krevní tlak, neobvykle rychlý srdeční puls
- svalová bolest, bolest v zádech
- únava

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 lidí

- bolest v krku
- snížení počtu buněk, které pomáhají srážení krve

- pocit povznesenosti, nervozity, abnormální neklid nebo pomalost, vidění či slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), snížené vědomí, změna duševního stavu, dezorientace, nedostatek koncentrace, ztráta rovnováhy, závrať, problémy s řečí, zvonění v uších, ušní poruchy
- narušené nebo rozmazané vidění, zarudlé oči
- neobvykle pomalý srdeční puls, pocit silného horka (návaly horka)
- závažné dýchací problémy, dýchací obtíže během spánku
- jedna či více z následujících obtíží v ústech: vřed, ztráta vnímání, diskomfort (nepříjemný pocit), neobvyklé zbarvení, onemocnění měkké tkáně, onemocnění jazyka, bolestivý jazyk, jazyk pokrytý puchýři či vředy, bolest dásní, rozpraskané rty, onemocnění zubů
- zánět jícnu, ochrnutí střev, postižení žlučníku
- studený pot, opuchlý obličej, celkové svědění, vypadávání vlasů, svalový třes, svalová slabost, pocity nevolnosti, hrudní diskomfort (pocit plnosti a tlaku v hrudníku), žízeň, pocit chladu, pocit horka, potíže při močení
- malátnost
- návaly

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí

- porucha myšlení, pohybové poruchy
- puchýře v ústech, suché rty, hnis pod kůží v ústech
- nedostatek testosteronu, nezvyklé pocity v očích, pozorování světelných záblesků, lámání nehtů
- alergické reakce jako je vyrážka, erytém, otoky rtů a tváře a kopřivka

Není známo: (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- ztráta vědomí, zástava dýchání, křeče (záchvaty)
- nedostatek pohlavních hormonů (androgenní insuficience neboli nedostatek mužských pohlavních hormonů)
- závislost na léku (návyk) (viz bod 2)
- zneužití léku (viz bod 2)
- léková tolerance (viz bod 2)
- delirium (příznaky mohou zahrnovat kombinaci neklidu, nervozity, dezorientace, zmatenosti, strachu, vidění či slyšení věcí, které nejsou skutečné, poruch spánku, nočních můr)
- dlouhodobá léčba fentanylem během těhotenství může u novorozence způsobit abstinenční syndrom, což může vyústit v život ohrožující stav (viz bod 2)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Effentoru uchovávat

Uchovávejte tento přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam k němu nemají ostatní osoby přístup. Tento přípravek může způsobit závažné poškození nebo úmrtí osobám, kterým nebyl předepsán a použily ho náhodně nebo úmyslně.

Léčivo v Effentore ulevující od bolesti je velmi silné a mohlo by ohrozit život, pokud by jej náhodně užilo dítě. Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku blistru a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Effentora obsahuje

Léčivou látkou je fentanylum. Jedna tableta obsahuje buď:

- fentanylum 100 mikrogramů (ve formě citrátu)
- fentanylum 200 mikrogramů (ve formě citrátu)
- fentanylum 400 mikrogramů (ve formě citrátu)
- fentanylum 600 mikrogramů (ve formě citrátu)
- fentanylum 800 mikrogramů (ve formě citrátu)

Pomocnými látkami jsou mannitol, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, kyselina citronová, magnesium-stearát

Jak Effentora vypadá a co obsahuje toto balení

Bukální tablety jsou ploché, kulaté se zkosenými hranami, s vyraženým „C“ na jedné straně a na druhé straně „1“ u Effentory 100 mikrogramů, „2“ u Effentory 200 mikrogramů, „4“ u Effentory 400 mikrogramů, „6“ u Effentory 600 mikrogramů, „8“ u Effentory 800 mikrogramů.

Jeden blister obsahuje 4 bukální tablety dodávané v krabičkách po 4 nebo 28 bukálních tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

TEVA B.V.
Swensweg 10
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobce

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci nebo volejte na následující číslo:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 197007 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) fentanylu (transmukozní cesta podání) dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Na základě hlášení uvedených v literatuře, spontánních hlášení a předchozích opatření přijatých u jiných opioidních přípravků (např. fentanylové transdermální náplasti, injekční roztok) se výbor PRAC domnívá, že by předepisujícím lékařům a pacientům mají být sděleny další informace týkající se poruchy z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Na základě hlášení uvedených v literatuře, spontánních hlášení a předchozích opatření přijatých u jiných opioidních přípravků (např. fentanylové transdermální náplasti, injekční roztok) se výbor PRAC domnívá, že v informacích o přípravku mají být uvedeny další informace o uchovávání přípravku na bezpečném místě. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Na základě dostupných údajů o toxické leukoencefalopatii v souvislosti s předávkováním uvedených v literatuře a spontánních hlášení zahrnujících případy, kdy je příčinná souvislost s předávkováním fentanylem přinejmenším přiměřeně možná, dospěl zpravodaj výboru PRAC k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a zdůvodněním doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fentanylu (transmukozní cesta podání) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.