

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 10 mg natriumia.

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 20 mg natriumia.

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 400 mikrogrammaa fentanyyliä. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 20 mg natriumia.

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 600 mikrogrammaa fentanyyliä. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 20 mg natriumia.

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 800 mikrogrammaa fentanyyliä. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 20 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Bukkaalitabletti.

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkinä ”C” ja toisella puolella kohomerkinä ”1”.

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkinä ”C” ja toisella puolella kohomerkinä ”2”.

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkinä ”C” ja toisella puolella kohomerkinä ”4”.

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkinä ”C” ja toisella puolella kohomerkinä ”6”.

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkinä ”C” ja toisella puolella kohomerkinä ”8”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Effentora on tarkoitettu läpilyöntikivun hoitoon syöpää sairastavilla aikuisilla, jotka jo entuudestaan käyttävät opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona.

Läpilyöntikipu tarkoittaa kivun tilapäistä pahenemista potilaalla, jonka pitkäaikainen kipu on muutoin hallinnassa.

Opioidikipulääkkeiden ylläpitohoidolla tarkoitetaan sitä, että potilas käyttää vähintään 60 mg morfiinia vuorokaudessa suun kautta, vähintään 25 mikrog tunnissa fentanyyliä ihon läpi, vähintään 30 mg oksikodonia vuorokaudessa, vähintään 8 mg hydromorfonia suun kautta vuorokaudessa tai ekvipotenttia annosta jotakin muuta opioidilääkitystä vähintään viikon ajan.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on aloitettava ja annettava syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa. Lääkärin on pidettävä mielessä fentanyylin väärinkäytön mahdollisuus. Potilaalle on kerrottava, ettei fentanyylin kahta eri lääkemuotoa saa käyttää samanaikaisesti läpilyöntikivun hoitoon ja että hänen hävitettävä läpilyöntikipuun määrättyt muut fentanyylivalmisteet siirtyessään käyttämään Effentoraa. Potilaan käytössä olevien tablettivahvuuksien lukumäärä on aina rajoitettava mahdollisimman pieneksi, jotta voidaan välttää sekaannukset ja mahdollinen yliannos.

Annostus

Annostitraus

Effentora-annos tulee titrata potilaskohtaisesti ”tehokkaalle” annostasolle, jolla kivunlievitys on riittävää ja haittavaikutukset mahdollisimman vähäiset. Kliinisissä tutkimuksissa läpilyöntikivun hoitoon tarvittavaa tehokasta Effentora-annosta ei pystytty arvioimaan ylläpitohoitona käytettävien opioidikipulääkkeiden vuorokausiannoksen perusteella.

Potilaan tilannetta tulee seurata huolellisesti, kunnes tehokas annos saavutetaan.

Titraus potilailla, jotka eivät entuudestaan käytä muita fentanyylivalmisteita

Effentoran aloitusannos on 100 mikrog, ja sitä suurennetaan tarpeen mukaan saatavilla olevia tablettivahvuuksia käyttäen (100, 200, 400, 600, 800 mikrog).

Titraus potilailla, jotka siirtyvät jonkin muun fentanyylivalmisteen käytöstä Effentoraan

Valmisteiden imeytymisprofiilit ovat erilaiset, joten siirtoa ei voida toteuttaa suhteessa 1:1. Jos potilas on aiemmin käyttänyt toista oraalista fentanyylisitraattivalmistetta, Effentora-annos on titrattava erikseen, koska tuotteiden hyötyosuus vaihtelee huomattavasti. Näillä potilailla voidaan kuitenkin harkita suuremmankin kuin 100 mikrogramman aloitusannoksen käyttöä.

Titraustapa

Titrausvaiheen aikana potilaalle voidaan antaa toinen, samaa vahvuutta oleva Effentora-tabletti, jos riittävää kivunlievitystä ei saavuteta 30 minuutin kuluessa siitä, kun potilas otti ensimmäisen tabletin.

Jos läpilyöntikipujakson hoitoon tarvitaan useampia kuin yksi tabletti, seuraavan kipujakson yhteydessä tulee harkita siirtymistä seuraavaan tablettivahvuuteen.

Titrausvaiheen aikana potilas voi käyttää useita tabletteja kerrallaan. Yhden läpilyöntikipujakson yhteydessä voidaan käyttää enintään neljä 100 mikrog tablettia tai enintään neljä 200 mikrog tablettia seuraavan aikataulun mukaisella tavalla:

- Jos aluksi otettava 100 mikrog tabletti ei tehoa kipuun, potilasta voidaan kehottaa ottamaan seuraavan läpilyöntikipujakson yhteydessä kaksi 100 mikrog tablettia. On suositeltavaa asettaa

tabletit eri poskiin. Jos tämä annos on tehokas, läpilyöntikipun kipujaksoja voidaan tämän jälkeen hoitaa yhdellä 200 mikrog Effentora-tabletilla.

- Jos yksi 200 mikrog Effentora-tabletti (tai kaksi 100 mikrog tablettia) ei ole riittävän tehokas, potilasta voidaan kehottaa ottamaan seuraavan läpilyöntikipujakson yhteydessä kaksi 200 mikrog tablettia (tai neljä 100 mikrog tablettia). On suositeltavaa asettaa kaksi tablettia kuhunkin poskeen. Jos tämä annos on tehokas, läpilyöntikipun kipujaksoja voidaan tämän jälkeen hoitaa yhdellä 400 mikrog Effentora-tabletilla.
- Kun annosta titrataan 600 mikrog tai 800 mikrog annostasolle, käytetään 200 mikrog tabletteja.

Kliinisissä tutkimuksissa ei arvioitu yli 800 mikrog annosten käyttöä.

Yhden läpilyöntikipujakson yhteydessä tulee käyttää enintään kahta tablettia (paitsi titrausvaiheessa, jolloin voidaan käyttää enintään neljää tablettia edellä kuvattuun tapaan).

Potilaan tulee pitää vähintään 4 tunnin tauko ennen kuin hän käyttää Effentoraa uuden läpilyöntikipujakson hoitoon titrausvaiheessa.

Ylläpitohoito

Kun titrausvaiheessa on selvitetty tehokas annos, potilaan tulee jatkaa tämän annoksen käyttöä niin, että hän käyttää kulloinkin yhtä kyseistä vahvuutta olevaa tablettia. Läpilyöntikipujaksojen voimakkuus voi vaihdella, ja tarvittava Effentora-annos saattaa suurentua ajan mittaan potilaan perussairautena sairastaman syövän edetessä. Tällaisessa tilanteessa voidaan ottaa toinen samanvahvuinen tabletti. Jos potilas tarvitsee toisen Effentora-tabletin useana peräkkäisenä kertana, tavanomaista ylläpitoannosta on muutettava (ks. seuraavassa).

Potilaan tulee pitää vähintään 4 tunnin tauko ennen kuin hän käyttää Effentoraa uuden läpilyöntikipujakson hoitoon ylläpito-hoidon aikana.

Myöhemmät annosmuutokset

Effentora-ylläpitoannosta tulee suurentaa, jos potilas tarvitsee useiden peräkkäisten läpilyöntikipujaksojen yhteydessä useampia kuin yhden tabletin kutakin kipujaksoa kohti. Annosmuutosta koskevat samat periaatteet, jotka on esitetty kohdassa *Annostitraus* (ks. edellä). Potilaan pitkävaikutteisen opioidilääkityksen annosta tulee ehkä muuttaa uudelleen, jos potilaalla on jatkuvasti yli neljä jaksoa läpilyöntikipuja vuorokaudessa.

Jos kipua ei saada riittävän hyvin hallintaan, hyperalgesian, sietokyvyn kasvun ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuudet tulee ottaa huomioon (ks. kohta 4.4).

Hoidon lopettaminen

Jos potilaalla ei enää esiinny läpilyöntikipujaksoja, Effentora-hoito pitää lopettaa välittömästi.

Pitkäaikaisen taustakivun hoitoa on jatkettava lääkärin määräyksen mukaan.

Jos kaikki opioidilääkitys joudutaan lopettamaan, lääkärin on seurattava potilaan tilaa tarkasti äkillisestä lopettamisesta johtuvien vieroitusoireiden riskin hallitsemiseksi.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Effentoran käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Kuivasuiset potilaat

Kuivasuisten potilaiden on hyvä juoda vettä suontelon kostuttamiseksi ennen Effentoran ottamista. Jos valmiste ei silti hajoa asianmukaisella tavalla, voi olla aiheellista siirtyä johonkin toiseen hoitomuotoon.

Käyttö iäkkäillä potilailla (ikä yli 65 vuotta)

Kliinisissä tutkimuksissa yli 65-vuotiaiden potilaiden annostitruuksessa päädyttiin yleensä käyttämään pienempää tehokasta annosta kuin nuorempien potilaiden kohdalla. Iäkkäiden potilaiden Effentora-annostitruuksessa kannattaakin noudattaa erityistä varovaisuutta.

Pediatriset potilaat

Effentoran turvallisuutta ja tehoa 0-18-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa:

Kun Effentora-tabletti joutuu alttiiksi kosteudelle, se alkaa poreilla ja vapauttaa samalla vaikuttavaa ainetta. Näin ollen potilaita tulee kehottaa avaamaan läpipainopakkaus vasta juuri ennen tabletin asettamista suuonteloon.

Läpipainopakkauksen avaaminen

Potilaalle tulee kertoa, että bukkaalitablettia EI saa yrittää painaa ulos läpipainopakkauksesta, sillä tämä voi vaurioittaa sitä. Tabletti tulee ottaa läpipainopakkauksesta seuraavalla tavalla: Yksi yksittäispakattu läpipainopakkaus irrotetaan muista repimällä se irti repäisyviivaa pitkin. Tämän jälkeen yksittäispakattua läpipainopakkausta taivutetaan päällyskalvoon merkittyä viivaa pitkin. Päällyskalvo vedetään pois, jolloin tabletti tulee näkyviin. Potilaille tulee kertoa, että tablettia ei saa murskata eikä jakaa.

Kun tabletti on poistettu läpipainopakkauksesta, sitä ei saa enää säilyttää, sillä sen käyttökelpoisuutta ei enää voida taata ja muut henkilöt saattavat altistua vahingossa lääkkeelle.

Tabletin ottaminen

Tabletti otetaan läpipainopakkauksesta ja asetetaan välittömästi kokonaisena suuonteloon (takaposkihampaiden läheisyyteen, posken ja ikenen väliin).

Effentora-tablettia ei pidä imeskellä, pureskella eikä niellä, sillä lääkkeen pitoisuudet plasmassa jäävät tällöin pienemmiksi kuin siinä tapauksessa, että tabletti otetaan ohjeen mukaan.

Effentora jätetään suuonteloon niin pitkäksi aikaa, että tabletti ehtii hajota täysin. Tämä kestää yleensä noin 14–25 minuuttia.

Tabletti voidaan vaihtoehtoisesti asettaa kielen alle (ks. kohta 5.2).

Jos Effentora-tabletin jäänteitä on suuontelossa vielä 30 minuutin kuluttua, ne voidaan nielaista vesilasillisen kera.

Varhaisvaiheen systeeminen fentanyylialtistus ei nähtävästi riipu siitä, miten nopeasti tabletti hajoaa täydellisesti suun limakalvolla.

Potilas ei saa syödä eikä juoda, kun tabletti on suuontelossa.

Jos suun limakalvo ärtyy, on suositeltavaa asettaa tabletti johonkin toiseen kohtaan suuontelossa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, jotka eivät käytä opioideja ylläpitohoitona, sillä hengityslaman vaara suurenee.
- Vaikea hengityslama tai vaikea ahtauttava keuhkosairaus.
- Muun akuutin kivun, kuin läpilyöntikivun, hoito.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vahingossa tapahtuva käyttö lapsilla

Potilaille ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava, että Effentoran sisältämä määrä vaikuttavaa ainetta voi olla tappava, etenkin lapselle. Tabletit on siksi pidettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Seuranta

Opioidien aiheuttamien haittavaikutusten minimoimiseksi ja tehokkaan annoksen selvittämiseksi on erittäin tärkeää, että hoitohenkilöstö seuraa potilaan tilaa huolellisesti titrausvaiheen aikana.

Opioidien ylläpitohoito

On tärkeää, että potilaan pitkäaikaiseen kipuun käytettävä ylläpitohoito-opioidilääkitys on säädetty vakaalle annostasolle ennen Effentora-hoidon aloittamista ja että potilas jatkaa ylläpitohoito-opioidilääkityksen käyttöä Effentora-valmisteen käytön aikana.

Hengityslama

Kuten kaikkia opioideja käytettäessä, myös fentanyylihoitoon liittyy kliinisesti merkittävän hengityslaman riski. Virheellinen potilasvalinta (esim. käyttö potilaille, jotka eivät käytä opioideja ylläpitohoitoon) ja/tai virheellinen annostus ovat aiheuttaneet kuolemia Effentoran käytön yhteydessä samoin kuin muidenkin fentanyylivalmisteiden käytössä.

Effentora-hoitoa saa käyttää vain kohdassa 4.1 mainittuihin käyttöaiheisiin.

Keuhkohtaumatauti

Effentora-hoidon titrauksessa on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen keuhkohtaumatauti tai jokin muu hengityslaman vaaraa suurentava tila. Näillä potilailla normaalitkin Effentora-hoitoannokset saattavat heikentää hengitystoimintaa niin paljon, että potilaalle kehittyy hengitysvajaus.

Alkoholi

Alkoholin ja fentanyylin samanaikainen käyttö voi aiheuttaa keskushermostoa lamaavia vaikutuksia, jotka voivat aiheuttaa kuoleman (ks. kohta 4.5).

Bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden samanaikaisen annon riskit

Opioidien, mukaan lukien Effentora-valmisteen, samanaikainen käyttö bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden kanssa voi aiheuttaa syvän sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi opioideja ja bentsodiatsepiineja saa määrätä samanaikaisesti vain potilaille, joille vaihtoehtoiset hoitovaihtoehdot ovat riittämättömiä.

Jos Effentora-valmistetta päätetään määrätä samanaikaisesti bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden kanssa, on valittava pienimmät vaikuttavat annokset ja samanaikaisen käytön lyhyimmät mahdolliset kestoajat. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti hengityslaman ja sedaation oireiden ja merkkien varalta (ks. kohta 4.5).

Aivopaineen nousu, alentunut tajunnan taso

Effentora-hoidossa tulee noudattaa äärimmäisen suurta varovaisuutta potilailla, jotka saattavat olla erityisen alttiita CO₂-retention intrakraniaalisille vaikutuksille (esim. potilaat, joilla on merkkejä aivopaineen noususta tai alentunut tajunnan taso). Opioidit saattavat vaikeuttaa potilaan kliinisen tilan tulkintaa päävamman jälkeen, ja niitä tulee käyttää vain, jos se on kliinisesti aiheellista.

Bradyarytmia

Fentanyyli voi aiheuttaa bradykardiaa. Fentanyylin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on entuudestaan tai on aikaisemmin ollut hitaita rytmihäiriöitä.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Effentoran käytössä on noudatettava varovaisuutta myös maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Maksan tai munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta valmisteen farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Laskimoon annetun fentanyylin puhdistuman on kuitenkin todettu

muuttuvan, jos potilaalla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta, sillä metabolinen puhdistuma ja plasman proteiinitasapaino muuttuvat. Maksan tai munuaisten vajaatoiminta saattaa sekä suurentaa potilaan Effentora-valmisteesta nielemän fentanyylin biologista hyötyosuutta että pienentää lääkkeen systeemistä puhdistumaa, jolloin opioidivaikutukset saattavat voimistua ja niiden kesto pidentyä. Titrausvaiheessa onkin noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Jos potilaalla on hypovolemiaa tai hypotensiota, on hoidon oltava tarkkaavaista ja harkittua.

Serotoniinioireyhtymä

Varovaisuutta on noudatettava, kun Effentoraa annetaan yhdessä serotoninergeisiin välittäjäainejärjestelmiin vaikuttavien lääkkeiden kanssa.

Mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä saattaa ilmetä käytettäessä samanaikaisesti serotoninergeisiä lääkkeitä, kuten selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeitä), sekä käytettäessä lääkkeitä, jotka heikentävät serotoniinin metaboliaa (mukaan lukien monoamiinioksidaasin estäjät [MAO:n estäjät]). Tämä saattaa tapahtua suositeltua annosta käytettäessä.

Serotoniinioireyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (esim. takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (esim. heijasteiden vilkastuminen, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, jäykkyys) ja/ tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, Effentora-hoito pitää lopettaa.

Toleranssi, riippuvuus

Opioidien (kuten fentanyylin) toistuvan käytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia sekä psyykkistä ja/tai fyysistä riippuvuutta. Hoitoperäistä riippuvuutta opioidien terapeuttisten annosten käytön jälkeen tiedetään esiintyvän.

Hyperalgesia

Kuten muitakin opioideja käytettäessä, jos fentanyylinannoksen suurentaminen ei johda riittävään kivun hallintaan, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus. Fentanyyliannoksen pienentäminen, fentanyylihoidon lopettaminen tai taustakipuun annettavan hoidon muuttaminen saattavat olla tarpeen.

Ruokavalion natriumrajoitus

Yhdessä Effentora 100 mikrogramman bukkaalitabletissa on 10 mg natriumia. Yhdessä Effentora 200 , 400 , 600 tai 800 mikrogramman bukkaalitabletissa on 20 mg natriumia. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Anafylaksia ja yliherkkyys

Anafylaksiaa ja yliherkkyyttä on raportoitu suuonteloon annosteltavien fentanyylivalmisteiden käytön yhteydessä (kts. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CYP3A4:n toimintaan vaikuttavat aineet

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa sytokromi P450-järjestelmän 3A4-isoentsyymien (CYP3A4) kautta. Yhteisvaikutuksia saattaa siis esiintyä, jos Effentoraa käytetään samanaikaisesti CYP3A4:n toimintaan vaikuttavien aineiden kanssa.

CYP3A4:n indusoijat

Effentoran käyttö samanaikaisesti CYP3A4:n toimintaa indusoivien aineiden kanssa voi heikentää sen tehoa.

CYP3A4:n estäjät

Effentoran käyttö samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviiri, ketokonatsoli, itrakonatsoli, troleandomysiini, klaritromysiini ja nefliviiri) tai kohtalaisen voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. amprenaviiri, aprepitantti, diltiatseemi, erytromysiini, flukonatsoli, fosamprenaviiri, greippimehu ja verapamiili) saattaa suurentaa fentanyylin pitoisuuksia plasmassa, mikä voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, myös kuolemaan johtavaa hengityslamaa. Potilaita, jotka käyttävät Effentoraa samanaikaisesti kohtalaisen voimakkaiden tai voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa, tulee seurata huolellisesti ja tavallista pidempään. Annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta.

Aineet, jotka voivat lisätä keskushermostoa lamaavia vaikutuksia

Muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. muut opioidit, sedatiivit tai uni- tai nukahtamis-
lääkkeet (mukaan lukien bentsodiatsepiinit), yleisanestetit, fentiatseini, rauhoittavat lääkkeet, luustolihasrelaksantit, sedatiiviset antihistamiinit ja alkoholi) käyttö samanaikaisesti fentanyylin kanssa voi aiheuttaa additiivisia keskushermostoa lamaavia vaikutuksia, jotka voivat aiheuttaa kuoleman (ks. kohta 4.4).

Sedatiiviset lääkkeet, esimerkiksi bentsodiatsepiinit tai vastaavat lääkkeet

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten esimerkiksi bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä johtuen additiivisista keskuhermostoa lamaavista vaikutuksista. Samanaikaisessa käytössä annos on pidettävä pienenä ja kesto lyhyenä (ks. kohta 4.4).

Osittaiset opioidiagonistit tai -antagonistit

Osittaisten opioidiagonistien tai -antagonistien (kuten buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsosiinin) samanaikaista käyttöä ei suositella. Niillä on voimakas taipumus sitoutua opioidireseptoreihin ja suhteellisen heikko ominaisvaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin kipua lievittävää vaikutusta ja saattavat aiheuttaa opioideista riippuvaisille vieroitusoireita.

Serotoninergiset aineet

Fentanyylin käyttö samanaikaisesti serotoninergisen lääkeaineen, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estäjän (MAO:n estäjän), kanssa saattaa lisätä mahdollisesti henkeä uhkaavan sairauden, serotoniinioireyhtymän, riskiä. Effentoran käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilas on käyttänyt MAO:n estäjiä (monoamiinioksidaasin estäjiä) edeltävien 14 päivän aikana, sillä MAO:n estäjien on ilmoitettu voimistaneen opioidikipulääkkeiden vaikutuksia. Vaikutus on ollut voimakas ja ennalta-arvaamaton.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tarkkoja tietoja fentanyylin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Effentoraa ei saa käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Fentanyylin pitkäaikaisen käytön yhteydessä raskauden aikana on olemassa vastasyntyneen opioidivieroitusoireyhtymän riski. Oireyhtymä saattaa olla hengenvaarallinen, ellei sitä tunnisteta ja hoideta. Hoidon on tapahduttava neonatalogian asiantuntijoiden laatimien hoito-ohjelmien mukaisesti. Jos raskaana olevan naisen täytyy käyttää opioideja pitempään, kerro potilaalle vastasyntyneen opioidivieroitusoireyhtymän riskistä ja varmista, että sopivaa hoitoa on saatavilla (ks. kohta 4.8)

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana ei ole suositeltavaa (koskee myös keisarileikkauksia), sillä fentanyyli läpäisee istukan ja voi aiheuttaa lapselle hengityslamaa. Jos Effentoraa käytetään, lapselle on oltava välittömästi saatavilla vastalääkettä.

Imetys

Fentanyyli erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa imetettävän lapsen tokkuraisuutta ja hengityslamaa. Fentanyyliä ei saa käyttää imetyksen aikana, ja imettämisen saa aloittaa uudelleen vasta, kun viimeisestä fentanyyliannoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyyteen liittyviä tietoja ei ole saatavilla. Eläinkokeissa urosten hedelmällisyys heikkeni (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Opioidi-kipulääkkeet heikentävät kuitenkin käyttäjän psyykkistä ja/tai fyysistä kykyä selvitä mahdollisesti vaarallisista tehtävistä (esim. auton ajaminen tai koneiden käyttö). Potilaita on kehoitettava välttämään ajamista ja koneiden käyttöä, jos heillä esiintyy Effentora-hoidon aikana uneliaisuutta, huimausta tai näköhäiriöitä. Ajaminen ja koneiden käyttö on sallittua vasta, kun potilas tietää, miten hoito vaikuttaa hänen reaktiokykyynsä.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Effentora-hoidon yhteydessä voidaan odottaa esiintyvän opioidien tyypillisiä haittavaikutuksia. Nämä loppuvat tai lievittyvät usein, kun valmisteen käyttöä jatketaan ja annos titrataan sopivimmalle tasolle. Vakavimmat haittavaikutukset ovat hengityslama (joka saattaa johtaa hengityskatkoksiin tai hengityksen pysähtymiseen), verenkiertovajaus, hypotensio ja sokki. Kaikkia potilaita tulee seurata huolellisesti näiden vaikutusten varalta.

Effentoran kliinisissä tutkimuksissa pyrittiin selvittämään lääkkeen turvallisuutta ja tehokkuutta läpilyöntikivun hoidossa. Kaikki potilaat käyttivät samanaikaisesti myös muita pitkävaikutteisia opioideja (esim. depotmuotoista morfiinia tai ihon läpi annettavaa fentanyyliä) pitkäaikaisen kivun hoitoon. Näin ollen Effentoran vaikutuksia ei pystytä erottamaan varmuudella muiden samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden vaikutuksista.

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on raportoitu Effentoran ja/tai muiden fentanyyliä sisältävien yhdisteiden käytön yhteydessä seuraavia haittavaikutuksia. Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa MedDRA-termistöä käyttäen elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyden mukaan (esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset $\geq 1/10$, yleiset $\geq 1/100$ ja $< 1/10$, melko harvinaiset $\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$, harvinaiset $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$, tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Infektiot		Suun hiivatulehdus	Nielutulehdus	Märkä- rakkulat suussa	
Veri ja imukudos		Anemia Neutropenia	Trombosytopenia		
Immuunijärjes- telmä				Yliherkkyys*	
Umpieritys				Hypo- gonadismi	Lisämunuaisen vajaatoiminta Androgeeni- vajaus

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Aineen- vaihunta ja ravitseminen		Ruoka- haluttomuus			
Psyykkiset häiriöt		Masennus Ahdistuneisuus Sekavuustilat Unettomuus	Euforinen mielentila Hermostuneisuus Aistiharhat Näköharhat Mielentilan muutokset Desorientaatio		Lääkeriippu- vuus (addiktio)* Lääkkeen väärinkäyttö
Hermosto	Huimaus Päänsärky	Makuaistin häiriöt Uneliaisuus Letargia Vapina Sedaatio Hypestesia Migreeni	Tajunnan heikkeneminen Tarkkaavuushäiriöt Tasapainohäiriöt Dysartria	Kognitiiviset häiriöt Motoriset häiriöt	Tajunnan menetykset* Kouristukset
Silmät			Näköhäiriöt Silmän verekkyyks Näön hämartyminen Näöntarkkuuden heikkeneminen	Poikkeavat tuntemukset silmässä Valon- välähdysten näkeminen	
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus Tinnitus Epämukava tunne korvassa		
Sydän		Takykardia	Bradykardia		
Verisuonisto		Hypotensio Hypertensio	Punastuminen Kuumat aallot		
Hengityselime- t, rintakehä ja välirikarsina		Hengen- ahdistus Kipu nielussa ja kurkunpäässä	Hengityslama Uniapnea- oireyhtymä		Hengitys- pysähdys*

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Ruoansulatuse limistö	Pahoinvointi Oksentelu	Ummetus Suutulehdus Suun kuivuminen Ripuli Vatsakipu Ruokatorven refluksitauti Vatsavaivat Dyspepsia Hammassärky	Ileus Suun haavaumat Suun tuntoaistin heikkeneminen Epämukava tunne suussa Suun limakalvojen värimuutokset Suun pehmytkudosten häiriöt Kielen kipu Kielen rakkulamuodostus Ienten kipu Kielen haavaumat Kielen häiriöt Ruokatorvitulehdus Huulten halkeilu Hammashäiriöt	Rakkulamuodostus suun limakalvoilla Huulten kuivuminen	
Maksa ja sappi			Sapen laajeneminen		
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina Poikkeavan runsas hikoilu Ihottuma	Kylmä hiki Kasvojen turvotus Yleistynyt kutina Hiustenlähtö	Kynsien hauraus ja lohkeileminen	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskipu Selkäkipu	Lihasten nykiminen Lihashyökkös		
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsauampi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Antopaikan reaktiot kuten verenvuoto, kipu, haavaumat, ärsytysparestesia, tunnottomuus, punoitus, turvotus ja rakkulat	Ääreisosien turvotus Väsymys Voimattomuus Vieroitusoireet * Vilunväreet	Huonovointisuus Jaksamattomuus Epämukava tunne rinnassa Epätavalliset tuntemukset Rauhottomuus Jano Kylmän tunne Kuumotus		Kuume Vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Tutkimukset		Painon lasku	Trombosyttimäärän pieneneminen Syketiheyden suureneminen Hematokriittiarvon pieneneminen Hemoglobiiniarvon pieneneminen		

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Vammat ja myrkytykset		Kaatuminen			
* Ks. kohta Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista					

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Opioidien, kuten fentanyyliin, toistuvan käytön yhteydessä saattaa kehittyä toleranssia, fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta (ks. kohta 4.4).

Suuonteloon annosteltavaa fentanyyliä käytettäessä on havaittu opioidien vieroitusoireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta, vilunväristyksiä, vapinaa ja hikoilua.

Yliannostuksen yhteydessä on havaittu tajunnan menetyksiä ja hengityspysähdyksiä (ks. kohta 4.9).

Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu yliherkkyysoireita, mukaan lukien ihottumaa, punoitusta, huulten ja kasvojen turvotusta ja urtikariaa (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanyyliyliannostuksen oireet ovat todennäköisesti samankaltaisia kuin laskimoon annettavaa fentanyyliä ja muita opioideja käytettäessä. Kyseessä on lääkkeen farmakologisten vaikutusten liiallinen voimistuminen. Vakavimpia merkittäviä haittavaikutuksia ovat mielentilan muutos, tajunnan menetys, hypotensio, hengityslama, hengitysvaikeus ja hengityksen vajaatoiminta, jotka ovat johtaneet kuolemaan.

Hoito

Opioidiyliannostuksen välittömänä hoitona Effentora-bukkaalitabletti poistetaan, jos potilaalla on se edelleen suussaan, hengitysteiden avoimuudesta huolehditaan, potilasta herätellään kosketuksen avulla ja sanallisesti, tajunnan taso ja hengityksen ja verenkierron tila arvioidaan ja potilaalle järjestetään tarvittaessa ventilaatiotukea.

Yliannostus (vahingossa) henkilöllä, joka ei ole aiemmin käyttänyt opioideja

Jos henkilö, joka ei ole aiemmin käyttänyt opioideja, on vahingossa ottanut yliannostuksen lääkettä, avataan laskimoyhteys ja potilaalle annetaan naloksonia tai muita opioidiantagonisteja kliinisen tarpeen mukaan. Yliannostuksen jälkeinen hengityslama saattaa kestää pidempään kuin opioidiantagonistin vaikutus (esim. naloksonin puoliintumisaika on 30–81 minuuttia), ja antagonistin toistuva annostelu voi olla tarpeen. Tällaiset tiedot tulee tarkistaa kyseisen opioidiantagonistin valmisteyhteenvedosta.

Yliannostus opioidilääkitystä ylläpitohoitona käyttävällä potilaalla

Jos kyseessä on yliannostus opioidilääkitystä ylläpitohoitona käyttävällä potilaalla, avataan laskimoyhteys. Naloksonin tai jonkin muun opioidiantagonistin varovainen käyttö voi olla aiheellista joissakin tapauksissa, mutta se voi kuitenkin aiheuttaa akuutteja vieroitusoireita.

Effentoran käytön jälkeen ei ole havaittu hengitystä haittavaa lihasjäykkyyttä, mutta tätä saattaa kuitenkin esiintyä fentanyyliä ja muita opioideja käytettäessä. Jos näin tapahtuu, hoitona käytetään

ventilaatiotukea ja opioidiantagonistin antoa. Viimeisenä keinona turvaudutaan hermo-lihasliitosta salpaavan lääkeaineen käyttöön.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit; opioidit; ATC-koodi: N02AB03.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Fentanyl on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa μ -opioidireseptorin kautta. Sen tärkeimmät terapeuttiset vaikutukset ovat analgesia ja sedaatio. Toissijaisia farmakologisia vaikutuksia ovat hengityslama, bradykardia, hypotermia, ummetus, mustuaisten supistuminen, fyysinen riippuvuus ja euforia.

Fentanylin analgeettinen vaikutus riippuu sen pitoisuudesta plasmassa. Yleisesti ottaen tehokas pitoisuus ja toksisuutta aiheuttava pitoisuus suurenevat, kun potilaan opioiditoleranssi kasvaa. Toleranssin kehittymisnopeudessa on suurta yksilöllistä vaihtelua. Näin ollen Effentora-annos tulee titrata yksilöllisesti toivotun vaikutuksen saavuttamiseksi (ks. kohta 4.2).

Kaikki μ -opioidireseptoriagonistit, myös fentanyl, aiheuttavat annosriippuvaista hengityslamaa. Hengityslaman vaara pienenee pitkäaikaista opioidihoitoa saavilla potilailla, sillä näille potilaille kehittyy toleranssia hengitystä lamaavaa vaikutusta kohtaan.

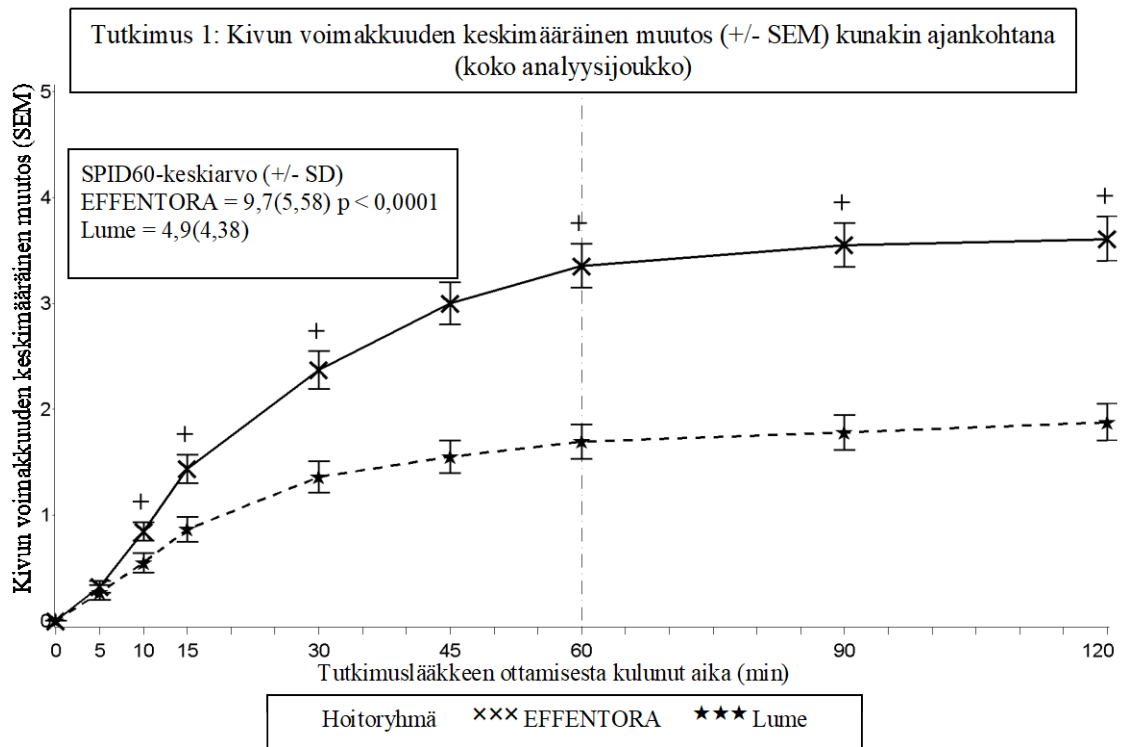
Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai -sukupuolirauhasakseliin. Mahdollisesti havaittavissa olevia muutoksia ovat mm. seerumin prolaktiinipitoisuuden nousu ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien lasku. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat näkyä kliinisinä oireina ja merkkeinä (ks. myös kohta 4.8).

Kliininen teho ja turvallisuus

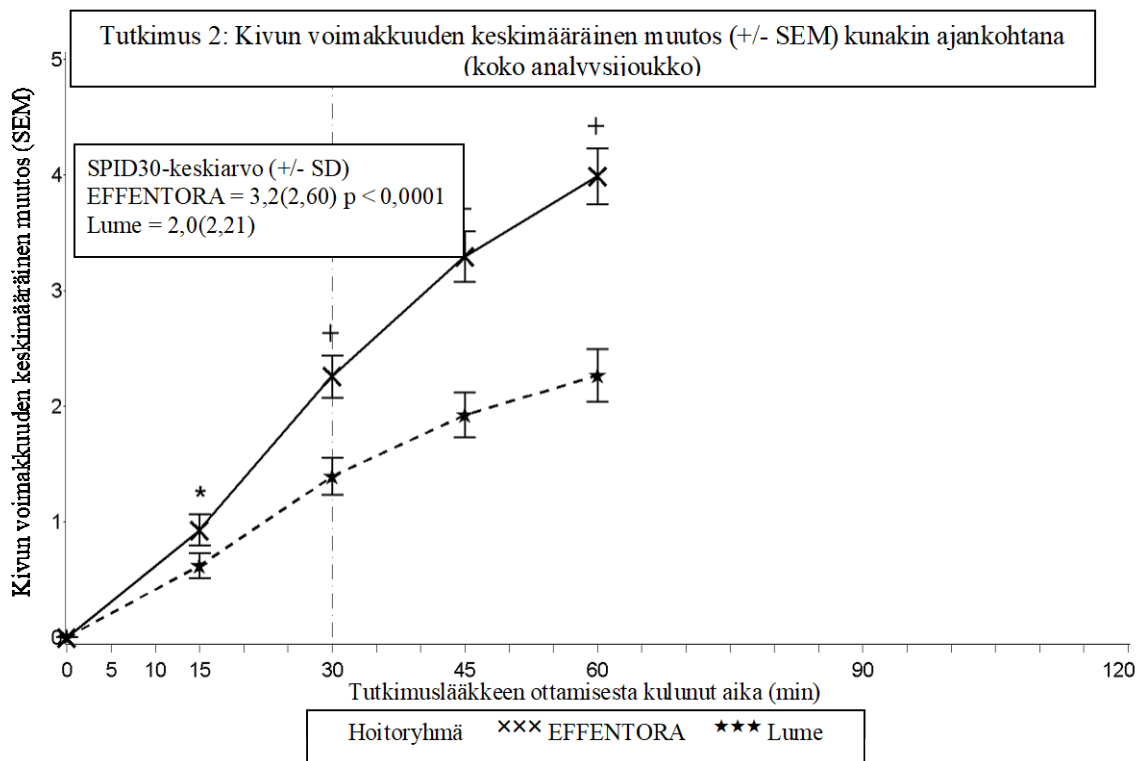
Effentoran turvallisuutta ja tehoa arvioitiin potilailla, jotka ottivat lääkettä läpilyöntikipujakson alkaessa. Effentoran käyttöä ennakkoon odotettavissa olevien kipujaksojen hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Valmistella on tehty kaksi kaksoissokkoutettua, satunnaistettua, lumekontrolloitua, vaihtovuoroista tutkimusta, joihin osallistui yhteensä 248 läpilyöntikivuista kärsivää syöpäpotilasta. Potilailla oli keskimäärin 1–4 läpilyöntikipujaksoa vuorokaudessa opioidiyläpitoisuuden aikana. Tutkimuksen avoimen alkuvaiheen aikana potilaat titrattiin käyttämään tehokasta Effentora-annosta. Potilaat, joille löydettiin tehokas annos, siirtyivät tutkimuksen kaksoissokkoutettuun vaiheeseen. Ensisijainen tehokkuusmuuttuja oli potilaan arvio kivun voimakkuudesta, jonka he arvioivat 11-portaisella asteikolla. Kunkin kipujakson voimakkuus arvioitiin sekä ennen lääkkeen ottamista että useaan otteeseen lääkkeenoton jälkeen.

67 %:lle potilaista pystyttiin titraamalla löytämään tehokas annos.

Keskeisessä kliinisessä tutkimuksessa (tutkimus 1) ensisijainen päätetapahtuma oli kivun voimakkuuspisteiden keskimääräinen muutos lääkkeenottohetkestä 60 minuutin päähän mukaan lukien arviointiajankohta (SPID60). Muutos oli tilastollisesti merkitsevä verrattuna lumehoitoon ($p < 0,0001$).



+ $p < 0,0001$ EFFENTORA-hoidon hyväksi verrattuna lumehoittoon, varianssianalyysi
SEM = keskiarvon keskivirhe



* $p < 0,01$ EFFENTORA-hoidon hyväksi verrattuna lumehoittoon, Wilcoxonin parittainen testi
+ $p < 0,0001$ EFFENTORA-hoidon hyväksi verrattuna lumehoittoon, Wilcoxonin parittainen testi
SEM = keskiarvon keskivirhe

Toisessa keskeisessä tutkimuksessa (tutkimus 2) ensisijainen päätapahtuma oli SPID30 eli kivun voimakkuuspisteiden keskimääräinen muutos lääkkeenottohetken ja 30 minuutin päästä tapahtuneen

arviointiajankohdan välillä. Senkin suhteen saavutettiin tilastollisesti merkitseviä tuloksia verrattuna lumehoittoon ($p < 0,0001$).

Effentora-hoito lievitti kivun voimakkuutta tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lumehoittoon jo 10 minuutissa tutkimuksessa 1 ja 15 minuutissa (ensimmäinen arviointiajankohta) tutkimuksessa 2. Erot pysyivät tilastollisesti merkitsevinä kummankin tutkimuksen kaikkina arviointiajankohtina tämän jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Fentanyyli on hyvin lipofiilinen aine, joka imeytyy hyvin nopeasti suun limakalvon läpi. Jos se otetaan tavanomaiseen tapaan suun kautta, se imeytyy hitaammin ruoansulatuskanavasta. Fentanyyli käy läpi ensikierron metabolian maksassa ja suolistossa. Metaboliiteilla ei ole osuutta fentanyylin farmakologiseen vaikutukseen.

Effentoran sisältämän fentanyylin annossa hyödynnetään tabletin poreilua, joka nopeuttaa ja tehostaa lääkkeen imeytymistä suun limakalvolla. Poreilun yhteydessä tapahtuvat tilapäiset pH-muutokset saattavat edistää valmisteen hajoamista (matalammat pH-arvot) ja tehostaa sen kulkeutumista limakalvon läpi (korkeammat pH-arvot).

Varhaisvaiheen systeeminen fentanyylialtistus ei riipu siitä, miten nopeasti tabletti ehtii hajota täysin suun limakalvolla. Vertailututkimuksessa yksi 400 mikrogramman Effentora-tabletti bukkaalisesti (eli tabletti asetetaan posken ja ikenen väliin) tai kielen alle annettuna täytti bioekvivalenssin kriteerit.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutuksia Effentoran farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu.

Imeytyminen:

Suuonteloon tapahtuvan annostelun jälkeen Effentoran sisältämä fentanyyli imeytyy nopeasti, ja sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 65 %. Effentoran imeytymisprofiili johtuu lähinnä lääkkeen nopeasta imeytymisestä suun limakalvolla pian annostelun jälkeen. Lääkkeen huippupitoisuudet laskimoveren plasmassa saavutettiin yleisesti ottaen tunnin kuluessa valmisteen asettamisesta suuonteloon. Noin 50 % kokonaisannoksesta imeytyy nopeasti suun limakalvon läpi systeemiseen verenkiertoon. Jäljelle jäävä osuus, noin puolet kokonaisannoksesta, niellään ja imeytyy hitaasti ruoansulatuskanavasta. Noin 30 % niellystä määrästä (joka oli 50 % kokonaisannoksesta) ei metaboloidu ensikierron maksa- ja suolistometabolian yhteydessä, vaan kulkeutuu systeemiseen verenkiertoon.

Tärkeimmät farmakokineettiset parametrit esitetään seuraavassa taulukossa.

Farmakokineettiset parametrit* Effentora-hoitoa saavilla aikuispotilailla

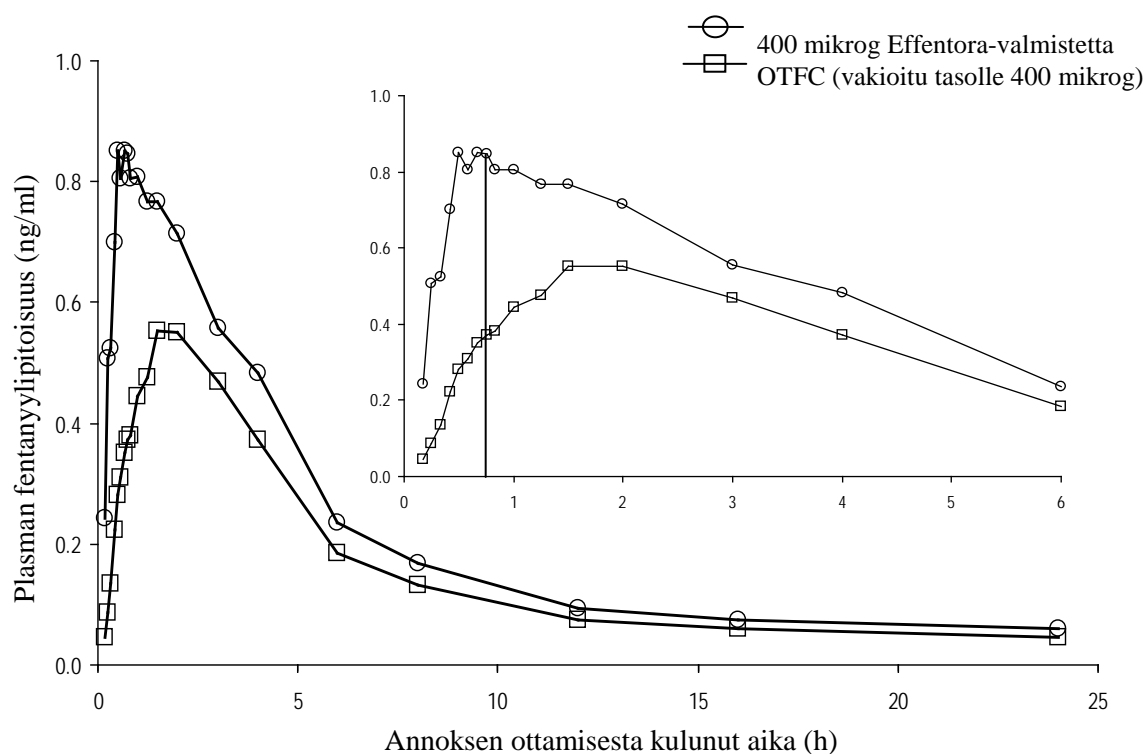
Farmakokineettinen parametri (keskiarvo)	Effentora 400 mikrogrammaa
Absoluuttinen biologinen hyötyosuus	65 % (± 20 %)
Limakalvolla imeytyvä osuus	48 % (± 31,8 %)
T_{max} (min) **	46,8 (20–240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 (± 0,42)
AUC_{0-tmax} (ng.hr/ml)	0,40 (± 0,18)
AUC_{0-ääretön} (ng.hr/ml)	6,48 (± 2,98)

* Perustuu laskimoverinäytteisiin (plasma). Seerumin fentanyylipitoisuus oli suurempi kuin plasman: Seerumin AUC-arvo oli noin 20 % ja C_{max}-arvo 30 % suurempi kuin plasman. Syytä tähän eroon ei tiedetä.

** T_{max}-arvojen kohdalla kyseessä on mediaani (vaihteluväli).

Farmakokineettisissä tutkimuksissa Effentoran absoluuttista ja suhteellista biologista hyötyosuutta verrattiin suuonteloon annosteltavaan fentanyylisitraattiin (OTFC), ja saavutettava altistus laskettiin fentanyylin imeytymisnopeuden ja imeytyneen osuuden perusteella. Tutkimuksissa todettiin, että Effentoralla saavutetaan 30–50 % suurempi fentanyylialtistus kuin OTFC-fentanyyliä käytettäessä. Jos potilas on aiemmin käyttänyt toista oraalista fentanyylisitraattivalmistetta, Effentora-annos on titrattava erikseen, koska tuotteiden hyötyosuus vaihtelee huomattavasti. Näillä potilailla voidaan kuitenkin harkita suurempaa kuin 100 mikrogramman aloitusannosta.

Keskimääräiset pitoisuudet plasmassa suhteessa aikaan
Profiilit terveillä vapaaehtoisilla, jotka ottivat kerta-annoksen Effentoraa tai OTFC-fentanyyliä



OTFC-fentanyyliä koskevat tiedot vakioitiin (800 mikrog annoksesta 400 mikrog annokseen)

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli asteen 1 mukosiitti, havaittiin tiettyjä eroja Effentoralla saavutettavassa fentanyylialtistuksessa. Mukosiittipotilailla lääkkeen C_{max} oli 1 % suurempi ja AUC₀₋₈-arvo 25 % suurempi kuin potilailla, joilla ei ollut mukosiittia. Havaitut erot eivät olleet kliinisesti merkitseviä.

Jakautuminen

Fentanyyli on hyvin lipofiilinen aine, joka jakautuu laajalti elimistön ekstravaskulaariseen tilaan ja jonka näennäinen jakautumistilavuus on suuri. Kun Effentora asetetaan suuonteloon, fentanyyli jakautuu aluksi nopeasti, kunnes plasman fentanyylimäärät ovat tasapainossa suuren perfuusion kudoksissa (aivot, sydän, keuhkot) tavattavien määrien kanssa. Tämän jälkeen fentanyyli jakautuu uudelleen, kunnes plasman ja elimistön syväkudosaition (lihaksen ja rasvan) lääkemäärät ovat tasapainossa.

Fentanyyli sitoutuu 80–85-prosenttisesti plasman proteiineihin. Se sitoutuu lähinnä happamaan alfa-1-glykoproteiiniin, mutta jossain määrin myös albumiiniin ja lipoproteiineihin. Asidoosi lisää vapaan fentanyylin osuutta.

Biotransformaatio

Suuhun asetetun Effentoran sisältämän fentanyylin metaboliareittejä ei ole selvitetty kliinisissä tutkimuksissa. Fentanyyli metaboloituu CYP3A4-isoentsyymien vaikutuksesta norfentanyyliksi maksassa ja suoliston limakalvolla. Norfentanyyli ei ollut farmakologisesti aktiivinen eläintutkimuksissa. Yli 90 % annetusta fentanyyliannoksesta eliminoituu metaboloitumalla N-dealkylaation ja hydroksylaation kautta inaktiivisiksi metaboliiteiksi.

Eliminaatio

Alle 7 % laskimoon annetusta fentanyyliannoksesta erittyy muuttumattomassa muodossa virtsaan, ja vain noin 1 % erittyy muuttumattomassa muodossa ulosteeseen. Metaboliitit erittyvät lähinnä virtsaan ja vähemmässä määrin ulosteeseen.

Effentorasta vapautuvan fentanyylin terminaaliossa eliminaatiovaiheessa tapahtuu lääkeaineen uudelleenjakautumista plasman ja elimistön syväkudosaition välillä. Tämä eliminaatiovaihe on hidasta. Terminaaliossa eliminaation puoliintumisaikaa (t_{1/2}) on noin 22 h, kun valmiste annetaan poreilevassa muodossa suuonteloon, ja noin 18 h, kun se annetaan laskimoon. Laskimoon annetun fentanyylin kokonaispuhdistuma plasmasta on noin 42 l/h.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Lineaarisuus suhteessa annokseen on osoitettu 100–1 000 mikrog lääkeannoksilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvien annosten aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Alkion ja sikiön kehitystä rotilla ja kaniineilla selvittävässä toksisuustutkimuksissa ei todettu lääkeaineesta aiheutuvia epämuodostumia tai kehityspoikkeamia, kun valmistetta annettiin organogeneesin aikana.

Rotilla tehdyssä hedelmällisyyttä ja alkion varhaisvaiheen kehitystä selvittävässä tutkimuksessa suurilla annoksilla (300 mikrog/kg/vrk ihon alle) havaittiin uroksesta johtuvia vaikutuksia ja ne olivat toissijaisia eläinkokeissa havaittuihin fentanyylin sedatiivisiin vaikutuksiin nähden.

Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittävässä tutkimuksessa eloonjääneiden jälkeläisten määrä oli huomattavasti pienentynyt annoksilla, joista aiheutui vaikea-asteista emoon kohdistuvaa toksisuutta. Emoon kohdistuneilla toksisilla annoksilla muita F1-poikasiin liittyneitä löydöksiä olivat viiveet fyysisessä kehityksessä, aistitoiminnoissa, refleksissä ja käyttäytymisessä. Nämä vaikutukset saattoivat olla joko emon antaman hoivan muutoksista ja/tai laktation vähenemisestä johtuvia epäsuoria vaikutuksia tai ne saattoivat olla fentanyylin suoria vaikutuksia poikasiin.

Fentanyylillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa (26 viikkoa kestänyt ihon vaihtoehtoinen biologinen määritys siirtogeenisillä (Tg.AC) hiirillä ja kaksi vuotta kestänyt ihonalaista karsinogeenisuutta rotilla selvittävä tutkimus) ei todettu onkogeenisuuteen viittaavia löydöksiä. Rotilla tehdystä karsinogeenisuustutkimuksesta saatuja aivonäytteitä tarkastellessa havaittiin aivoleesioita eläimillä, joille oli annettu suuria annoksia fentanyylisitraattia. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen kannalta ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Natriumvetykarbonaatti

Vedetön natriumkarbonaatti
Vedetön sitruunahappo
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiinilaminoitu läpipainopakkaus (PVC/alumiinikalvo/polyamidi/PVC), jossa on peitekalvo (paperi/polyesteri).

Läpipainopakkaukset on pakattu 4 tai 28 tablettia sisältäviin pahvipakkauksiin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä tulee kehottaa hävittämään kaikki avaamattomat tabletit heti, kun niitä ei enää tarvita.

Käyttämätön lääkevalmiste ja käytetty, mutta tarpeettomaksi käynyt lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti
EU/1/08/441/009-010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04 huhtikuuta 2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 helmikuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy ehto ja rajoitus (kts. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c (7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka julkaistaan Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Jokaisessa jäsenvaltiossa, joissa EFFENTORA-valmistetta myydään, myyntiluvan haltija sopii päivitetystä koulutusohjelmasta kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa. Keskusteltuaan ja sovittuaan koulutusohjelmasta EFFENTORA-valmistetta myyvien maiden kansallisten toimivaltaisten viranomaisten kanssa, myyntiluvan haltija varmistaa, että terveydenhoidon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän EFFENTORA-valmistetta, annetaan tietopaketti, joka sisältää seuraavat:

- valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- koulutusmateriaali terveydenhuollon ammattilaisille
- koulutusmateriaali potilaille

Terveydenhoidon ammattilaisten koulutusmateriaali sisältää neljä nimikettä:

- opioidinmääräysopas
- lehtinen läpilyöntikivusta
- EFFENTORA-valmisteen määräysopas
- titrauksen ohjaustyökalu

Terveydenhoidon ammattilaisten koulutusmateriaaliin sisällytettäviä tärkeimpiä asioita ovat:

- EFFENTORA-valmistetta saavat määrätä vain lääkärit, joilla on kokemusta syöpäpotilaiden opioidihoidon hallinnasta
- EFFENTORA-valmistetta saa määrätä vain kriittisesti valikoiduille potilaille, joita seurataan tarkasti
 - o ohjeet fentanylilubukkaalitabletin käyttämisestä ja tabletin asettamisesta
 - o ohjeet lapsiturvallisen läpipainopakkauksen avaamisesta
 - o tietoa oikeasta käyttöaiheesta ja väärinkäyttövaarasta
 - o tietoa pakkausmerkinnöissä ilmoitetusta titrausprosessista
- ohjeita turvallisesta käytöstä (yliannostusvaaran välttämiseksi), säilytyksestä (tahattoman altistuksen vaaran välttämiseksi) sekä fentanylilubukkaalitabletin hävittämisestä
- seuraavat laatikoidut ilmoitukset:
 1. Effentoraa ei saa määrätä muuhun kipuun kuin syövän aiheuttamaan läpilyöntikipuun
 2. Effentoraa ei saa määrätä potilaille, joilla on vain lyhytkestoista kipua
 3. Effentoraa ei saa määrätä potilaille, jotka eivät saa ympärivuorokautista opioidikipulääkitystä
 4. Effentoraa ei saa määrätä alle 18-vuotiaille potilaille

Potilaiden koulutusmateriaali sisältää seuraavat kolme nimikettä:

1. Asiakirja, jossa selitetään titrausprosessi ja annostussuositukset hoidon aloittamisen jälkeen
2. Kysymyksiä ja vastauksia seuraaviin aiheisiin:
 - Mitä on läpilyöntikipu?
 - Mihin EFFENTORA-valmistetta käytetään?
 - Miten EFFENTORA-valmistetta käytetään (miten se otetaan, miten saavutetaan tehokas annos titrauksen aikana?)
 - Mahdolliset haittavaikutukset (todennäköisimmät, niiden tunnistaminen ja lääkärille ilmoittaminen)
 - Vaara yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa
 - Pääasialliset käyttövaroitukset: miten estää pääasialliset vaarat (ota lääke määrätysti, jatka opioidiylläpitohoitoa, pidä EFFENTORA poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta, estä varkaus ja väärinkäyttö)
 - EFFENTORA-valmisteen turvallinen käyttö, säilytys ja hävitys.
3. Päivittäinen kipupäiväkirja päivittäisten kiputasojen kirjaamiseen, mikä antaa potilaille ja lääkäreille päivittäisten oireiden ja hoidon tehon seurantatyökalun.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

4 bukkaalitablettia
28 bukkaalitablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suuonteloon.
Tabletti asetetaan suuonteloon. Ei saa imeskellä, pureskella eikä niellä kokonaisena. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain ennestään muuta opioidihoitoa käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Effentora 100

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (4 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

1. Repäise
2. Taivuta
3. Avaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

4 bukkaalitablettia
28 bukkaalitablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suuonteloon.
Tabletti asetetaan suuonteloon. Ei saa imeskellä, pureskella eikä niellä kokonaisena. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain ennestään muuta opioidihoitoa käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Effentora 200

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS (4 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

1. Repäise
2. Taivuta
3. Avaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 400 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

4 bukkaalitablettia
28 bukkaalitablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suuonteloon.
Tabletti asetetaan suuonteloon. Ei saa imeskellä, pureskella eikä niellä kokonaisena. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain ennestään muuta opioidihoitoa käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Effentora 400

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS (4 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

1. Repäise
2. Taivuta
3. Avaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 600 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

4 bukkaalitablettia
28 bukkaalitablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suuonteloon.
Tabletti asetetaan suuonteloon. Ei saa imeskellä, pureskella eikä niellä kokonaisena. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain ennestään muuta opioidihoitoa käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Effentora 600

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS (4 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

1. Repäise
2. Taivuta
3. Avaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 800 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

4 bukkaalitablettia
28 bukkaalitablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suuonteloon.
Tabletti asetetaan suuonteloon. Ei saa imeskellä, pureskella eikä niellä kokonaisena. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain ennestään muuta opioidihoitoa käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Effentora 800

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS (4 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti
Fentanyl

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

1. Repäise
2. Taivuta
3. Avaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti
Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

fentanyyli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Effentora on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Effentoraa
3. Miten Effentoraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Effentoran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Effentora on ja mihin sitä käytetään

Effentoran vaikuttava aine on fentanyylisitraatti. Effentora on opioidien lääkeryhmään kuuluva kipulääke, jota käytetään läpilyöntikivun hoitoon aikuisilla syöpäpotilailla, jotka käyttävät entuudestaan jotakin muuta opioidilääkitystä pitkäaikaisen syöpäkivun hoitoon.

Läpilyöntikipu on äkillistä, tavallista voimakkaampaa kipua, joka tuntuu tavanomaisen opioidikipulääkityksenkin ”läpi”.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Effentoraa

ÄLÄ käytä Effentoraa

- jos et säännöllisesti käytä lääkärin määräämää opioidilääkettä (esim. kodeiini, fentanyyli, hydromorfoni, morfiini, oksikodoni, petidiini) päivittäin säännöllisen aikataulun mukaan vähintään viikon ajan pitkäaikaisen kivun hoitoon. Jos et ole käyttänyt näitä lääkkeitä, **et saa** käyttää Effentoraa, koska se saattaisi lisätä vaarallisen hitaan ja pinnallisen hengityksen riskiä, ja hengitys saattaisi jopa pysähtyä.
- jos olet allerginen fentanyylille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on kovia hengitysvaikeuksia tai jokin vaikea, ahtaava keuhkosairaus.
- jos sinulla on lyhytaikaista kipua, joka ei ole läpilyöntikipua

Varoitukset ja varotoimet

Jatka pitkäaikaiseen (ympäri vuorokauden esiintyvään) syöpäkipuun käyttämäsi opioidilääkitystä Effentora-hoidon aikana.

Älä käytä muita läpilyöntikivun hoitoon sinulle aiemmin määrättyjä fentanyylivalmisteita Effentora-hoidon aikana. Jos sinulla on vielä tällaisia fentanyylilääkkeitä kotona, käänny apteekkihenkilökunnan puoleen ja tarkista, miten tällaiset lääkkeet on hävitettävä.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilöstön kanssa **ENNEN** Effentoran käyttöä, jos:

- muu opioidikipulääkitys, jota saat pitkäaikaiseen (ympäri vuorokauden esiintyvään) syöpäkipuun, ei ole vielä vakiintunut
- sinulla on jokin hengitykseen vaikuttava sairaus tai tila (astma, hengityksen vinkuminen tai hengenahdistus)
- sinulla on pään vamma
- sydämesi syke on epätavallisen hidas tai sinulla on jokin muu sydänvaiva
- sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja, sillä maksa ja munuaiset osallistuvat Effentoran sisältämän lääkkeen hajottamiseen ja poistamiseen elimistöstä
- kiertävä verimäärä on pieni tai verenpaineesi on matala
- olet yli 65-vuotias. Tällöin saatat tarvita pienemmän annoksen ja lääkärin on arvioitava se hyvin huolellisesti.
- sinulla on sydänvaivoja, erityisesti sydämen harvalyöntisyys
- käytät bentsodiatsepiineja (ks. kohta 2, ”Muut lääkkeet ja Effentora”). Bentsodiatsepiinien käyttö saattaa lisätä vakavien haittavaikutusten, mukaan lukien kuoleman, ilmaantumisen vaaraa.
- käytät masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä; (selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä [SSRI-lääkkeitä], serotoniinin ja adrenaliinin takaisinoton estäjiä [SNRI-lääkkeitä], monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä; ks. kohta 2, otsikot ”Älä käytä Effentoraa” ja ”Muut lääkkeet ja Effentora”). Näiden lääkkeiden käyttö Effentoran kanssa voi johtaa **serotoniinioireyhtymään, joka on mahdollisesti hengenvaarallinen tila** (ks. kohta 2, ”Muut lääkevalmisteet ja Effentora”).
- sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, voimattomuus, huimaus ja alhainen verenpaine. Yhdessä nämä oireet saattavat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta lisämunuaisten vajaatoiminnasta (sairaus, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi hormoneja).
- Sinulle on opioidien käytön myötä kehittynyt lisämunuaisten vajaatoiminta tai sukupuolihormonin puute (androgeenivajaus) (ks. kohta 4, Vakavat haittavaikutukset).
- Sinulla on ollut alkoholismia, lääkkeiden väärinkäyttöä tai lääkeriippuvuutta.
- Juot alkoholia: ks. kohta ”Effentora ruuan, juoman ja alkoholin kanssa”.

Kysy lääkäriltä neuvoa Effentoran käytön **AIKANA**, jos

- tunnet kipua tai lisääntyntä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), joka ei häviä lääkärin määräämästä suuremmasta lääkeannoksesta huolimatta.

Hakeudu **KIIREELLISESTI** lääkärin hoitoon, jos:

- Effentoran käytön aikana sinulle ilmaantuu esimerkiksi seuraavia oireita: hengitysvaikeudet tai heitehuimaus, kielen, huulten tai kurkun turvotus. Nämä saattavat olla vakavan allergisen reaktion varhaisia oireita (anafylaksia, yliherkkyys; ks. kohta 4, ”Vakavat haittavaikutukset”)

Jos joku ottaa vahingossa Effentoraa

Jos epäilet, että joku on ottanut vahingossa Effentoraa, ota välittömästi yhteys lääkäriin. Yritä pitää lääkettä ottanut hereillä, kunnes apua saapuu paikalle.

Jos joku ottaa vahingossa Effentoraa, hänelle saattaa kehittyä kohdassa 3, ”Jos käytät enemmän Effentoraa kuin sinun pitäisi”, kuvattuja haittavaikutuksia.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille tai nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Effentora

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Effentora-hoidon aloittamista jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää jotakin seuraavista lääkkeistä:

- Sedatiiviset eli rauhoittavat lääkkeet, esimerkiksi bentsodiatsepiinit tai vastaavat lääkkeet. Effentoran ja sedatiivisten lääkkeiden (esimerkiksi bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden) samanaikainen käyttö lisää uneliaisuuden, hengitysvaikeuksien (hengityslaman) ja kooman riskiä ja voi olla hengenvaarallinen. Tämän vuoksi samanaikaista käyttöä voidaan harkita vain, jos muut hoitovaihtoehdot eivät käy.
Jos lääkäri kuitenkin määrää sinulle Effentoraa yhdessä sedatiivisten (rauhottavien) lääkkeiden kanssa, hänen on pidettävä samanaikaisesti käytettävä annos mahdollisimman pienenä ja käytön kesto lyhyenä.
- Kerro lääkärille kaikista käyttämistäsi sedatiivisista (rauhottavista) lääkkeistä (esimerkiksi nukauttamis- tai unilääkkeistä), allergisten reaktioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä (antihistamiineista) tai muista rauhoittavista lääkkeistä ja noudata tarkoin lääkärin antamia annossuosituksia. Voi olla hyödyllistä kertoa ystäville tai sukulaisille edellä mainituista merkeistä ja oireista. Jos sinulle ilmaantuu näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin.
- Jotkin lihaksia rentouttavat lääkkeet, kuten esimerkiksi baklofeeni, diatsepaami (ks. myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”.
- Mitä tahansa lääkettä, joka saattaa vaikuttaa Effentoran hajoamiseen elimistössä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi ritonaviiri, nelfinaviiri, amprenaviiri ja fosamprenaviiri (HIV-infektion hoitoon) sekä muut ns. CYP3A4:n estäjät kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (sienilääkkeitä), troleandomysiini, klaritromysiini tai erytromysiini (antibiootteja), aprepitantti (pahoinvoinnin hoitoon), diltiatseemi ja verapamiili (verenpaine- ja sydänlääkkeitä).
- MAO:n estäjiä eli monoamiinioksidaasin estäjiä (mielialalääkkeitä), myös siinä tapauksessa, että olet käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana.
- Tietäntyyppisiä vahvoja kipulääkkeitä, joita kutsutaan osittaisopioidiagonisteiksi/-antagonisteiksi esim. buprenorfiini, nalbufiini ja pentatsokiini (kipulääkkeitä). Sinulla saattaa esiintyä vieroitusoireita (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväristykset, vapina ja hikoilu) käyttäessäsi näitä lääkkeitä.
- Haittavaikutusten riski kasvaa, jos käytät esimerkiksi tiettyjä masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä. Effentoralla saattaa olla yhteisvaikutuksia näiden lääkkeiden kanssa, ja saatat havaita itsessäsi psyykkisen tilan muutoksia (esim. kiihtymys, aistiharhat, kooma) tai muita vaikutuksia, kuten kehon lämpötilan kohoaminen yli 38°C:een, sydämen lyöntitiheyden nopeutuminen, epävakaata verenpaine ja refleksien ylikorostuminen, lihasten jäykkyys, koordinaatiokyvyn puute ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Lääkäri kertoo sinulle, sopiiko Effentora sinulle.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Effentora ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

- Effentora voidaan ottaa ennen ruokaa tai sen jälkeen, mutta ei ruokailun aikana. Voit juoda ja kostuttaa suuta vedellä ennen Effentoran ottamista, mutta lääkkeen käytön aikana ei saa syödä eikä juoda mitään.
- Effentora-hoidon aikana ei saa juoda greippimehua, sillä se voi vaikuttaa Effentoran hajoamiseen elimistössä.
- Älä juo alkoholia Effentora-hoidon aikana, sillä vakavien haittavaikutusten, mukaan lukien kuoleman, mahdollisuus saattaa suurentua.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Effentoraa ei saa käyttää raskauden aikana, ellei asiasta ole keskusteltu lääkärin kanssa.

Jos Effentoraa käytetään pitkään raskauden aikana, on myös olemassa riski, että vastasyntynyt lapsi saa vieroitusoireita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia, ellei lääkäri tunnista ja hoida niitä.

Effentoraa ei saa käyttää synnytyksen aikana, sillä fentanyyli voi aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle hengityslamaa.

Imetys

Fentanyyli voi erittyä rintamaitoon ja saattaa aiheuttaa imetettävälle lapselle haittavaikutuksia. Älä käytä Effentoraa imetyksen aikana. Imettämisen saa aloittaa vasta, kun viimeisestä Effentora-annoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Keskustele lääkärisi kanssa siitä, voitko ajaa tai käyttää koneita turvallisesti Effentora-hoidon aikana. Älä aja äläkä käytä koneita, jos olet unelias, sinua huimaa, näkösi hämärtyy tai näet kaksoiskuvia tai sinun on vaikea keskittyä. On tärkeää, että et aja etkä käytä koneita ennen kuin tiedät, miten elimistösi reagoi Effentoraan.

Effentora sisältää natriumia

Yksi Effentora 100 mikrog tabletti sisältää 10 mg natriumia. Yksi Effentora 200/400/600/800 mikrog tabletti sisältää 20 mg natriumia. Ota tämä huomioon, jos sinulla on ruokavalion natriumrajoitus ja kysy neuvoa lääkäriltäsi.

3. Miten Effentoraa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annostus ja annostiheys

Effentora-hoidon aluksi lääkärisi selvittää kanssasi, mikä annostus riittää läpilyöntikipusi hoitoon. On hyvin tärkeää, että käytät Effentoraa täsmälleen lääkärin ohjeiden mukaisesti. Aloitusannos on 100 mikrogrammaa.

Oikeaa annosta sovitettaessa lääkäri voi kehottaa sinua ottamaan enemmän kuin yhden tabletin kipujaksoa kohti. Ellei läpilyöntikipu lieviy puolessa tunnissa, ota vain 1 Effentora-tabletti lisää annoksen sovittamisen aikana.

Kun olette lääkärin kanssa selvittäneet, mikä on oikea annos, käytä yleensä yksi tabletti yhtä läpilyöntikipujaksoa kohti. Hoidon jatkuessa tarpeesi kipulääkityksen suhteen voi muuttua. Saatat tarvita suurempia annoksia. Ellei läpilyöntikipu lieviy puolessa tunnissa, ota vain yksi Effentora-tabletti lisää annoksen sovittamisen aikana.

Ota yhteyttä lääkäriin, ellei oikea Effentora-annos lievitä läpilyöntikipua. Lääkäri päättää, pitääkö annosta muuttaa.

Pidä vähintään 4 tunnin tauko ennen kuin käytät Effentoraa uudelleen seuraavan läpilyöntikipujakson hoitoon.

Kerro lääkärillesi välittömästi, jos tarvitset Effentoraa yli neljä kertaa vuorokaudessa, sillä tässä tapauksessa hoito-ohjelmaa pitää ehkä muuttaa. Lääkäri muuttaa pitkäaikaista kipulääkitystäsi; kun se on saatu kuntoon, myös Effentora-annosta pitää ehkä muuttaa. Jos lääkäri epäilee Effentoraan liittyvää lisääntyntä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), Effentora-annoksesi pienentämistä saatetaan harkita (ks. kohta 2, ”Varoitukset ja varotoimet”). Jotta kipuasi pystyttäisiin hoitamaan mahdollisimman tehokkaasti, keskustele siitä lääkärin kanssa ja kerro, miten hyvin Effentora vaikuttaa. Näin annosta voidaan muuttaa tarvittaessa.

Älä muuta Effentoran tai muiden kipulääkkeidesi annosta omin päin. Lääkäri päättää kaikista annostusmuutoksista ja seuraa tilannettasi.

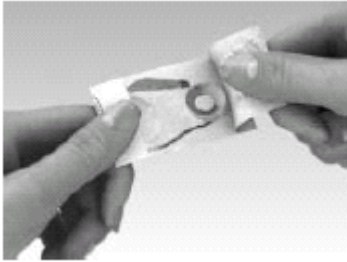
Käännä lääkärisi puoleen, jos olet epävarma annoksesta tai sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä.

Antotapa

Effentora-bukkaalitabletit on tarkoitettu asetettavaksi suuonteloon. Kun asetat tabletin suuhusi, se liukenee ja lääkeaine imeytyy posken limakalvon kautta verenkiertoon. Kun lääke otetaan tällä tavoin, se imeytyy ja lievittää kipua nopeasti.

Lääkkeen ottaminen

- Avaa läpipainopakkaus vasta juuri ennen tabletin ottamista. Tabletti on asetettava paikalleen heti, kun se on otettu pakkauksestaan.
- Irrota yksi yksittäispakattu läpipainopakkaus muista repimällä se irti repäisyviivaa pitkin.
- Taivuta läpipainopakkausta siihen merkittyä viivaa pitkin.
- Vedä pakkausta peittävä kalvo pois, jolloin tabletti tulee näkyviin. Tablettia EI saa yrittää painaa ulos läpipainopakkauksesta, sillä se saattaa tällöin vaurioitua.



- Ota tabletti läpipainopakkauksesta ja aseta se **heti** kokonaisena takimmaisten poskihampaiden läheisyyteen, ikenen ja posken väliin (kts. kuva). Lääkäri saattaa jossakin tilanteessa kehottaa asettamaan tabletin kielen alle.
- Tablettia ei saa murskata eikä jakaa.



- Älä pure, imeskele, pureskele äläkä niele tablettia, sillä lääke ei tällöin lievitä kipua yhtä tehokkaasti kuin ohjeen mukaan otettuna.
- Jätä tabletti paikalleen ikenen ja posken väliin, kunnes se on hajonnut. Tämä kestää yleensä noin 14–25 minuuttia.
- Ikenen ja posken välissä saattaa tuntua pientä poreilua, kun tabletti hajoaa.
- Jos ilmaantuu ärsytystä, voit vaihtaa tabletin paikkaa ikenessä.
- Jos suussa on tabletin jäänteitä vielä 30 minuutin kuluttua, ne voidaan nielaista vesilasillisen kera.

Jos käytät enemmän Effentoraa kuin sinun pitäisi

- Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat unisuus, pahoinvointi ja huimaus. Jos sinua alkaa huimata voimakkaasti tai tunnet olosi hyvin uniseksi ennen kuin tabletti on hajonnut täysin, huuhtelevälittömästi suusi vedellä ja sylje tabletin jäljellä olevat osat pois.
- Effentoran vakava haittavaikutus on hengityksen muuttuminen hitaaksi ja/tai pinnalliseksi. Näin voi käydä, jos Effentora-annos on liian suuri tai otat liikaa Effentoraa. Jos sinulle käy näin, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Effentoraa

Jos läpilyöntikipu jatkuu edelleen, voit ottaa Effentoraa lääkärin ohjeiden mukaan. Jos läpilyöntikipu on loppunut, älä ota Effentoraa ennen kuin läpilyöntikipu alkaa uudelleen.

Jos lopetat Effentoran käytön

Lopeta Effentoran käyttö, kun sinulla ei enää ole läpilyöntikipuja. Sinun pitää kuitenkin jatkaa syövän aiheuttamaan pitkäaikaiseen kipuun käyttämäsi tavanomaisen opioidikipulääkityksen käyttöä lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti. Effentorahoidon lopettamisen yhteydessä sinulla saattaa esiintyä vieroitusoireita, jotka ovat samanlaisia kuin Effentoran mahdolliset haittavaikutukset. Jos sinulla ilmenee vieroitusoireita tai jos olet huolissasi kivunlievityksestä, keskustele asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri arvioi, tarvitsetko lääkkeitä vieroitusoireiden vähentämiseksi tai poistamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos huomaat jonkin näistä haittavaikutuksista, ota yhteys lääkäriisi.

Vakavat haittavaikutukset

- **Vakavimpia haittavaikutuksia ovat hengityksen muuttuminen pinnalliseksi, verenpaineen lasku ja sokki. Effentora voi muiden fentanyylivalmisteiden tavoin aiheuttaa hyvin vaikeasteisia hengitysvaikeuksia, jotka voivat johtaa kuolemaan. Jos tunnet olosi hyvin uniseksi ja hengityksesi on hidasta ja/tai pinnallista, sinun tai sinua hoitavan henkilön tulee ottaa välittömästi yhteys lääkäriin ja kutsua välittömästi apua paikalle.**
- **Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä**
- pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, uupumus, heikkous, huimaus ja alhainen verenpaine
Yhdessä esiintyessään nämä oireet voivat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta sairaudesta, lisämunuaisen vajaatoiminnasta. Tällöin lisämunuaiset eivät tuota tarpeeksi hormoneja.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset: voi ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä

- huimaus, päänsärky
- pahoinvointi, oksentelu
- kipu, haavauma, ärsytys, verenvuoto, puutuneisuus, tunnottomuus, punoitus, turvotus tai rakkula tabletin asettamiskohdassa

Yleiset: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä

- ahdistuneisuus tai sekavuus, masennus, unettomuus
- makuuain häiriöt, painon lasku
- unisuus, tokkuraisuus, poikkeavan voimakas väsymys, heikotus, migreeni, tunnottomuus, käsivarsien tai jalkojen turvotus, lääkkeen vieroitusoireet (voi ilmetä seuraavien haittavaikutusten esiintymisenä: pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväristykset, vapina ja hikoilu), vapina, kaatumiset, vilunväreet
- ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen, ripuli, närästys, ruokahaluttomuus, vatsakipu, epämukava tunne vatsassa, ruoansulatushäiriöt, hammassärky, suun hiivatulehdus
- kutina, voimakas hikoilu, ihottuma
- hengenahdistus, kurkun kipu
- veren valkosolun määrän aleneminen, veren punasolun määrän aleneminen, verenpaineen kohoaminen tai aleneminen, poikkeavan nopea sydämen syke
- lihaskipu, selkäkipu
- uupumus

Melko harvinaiset: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta

- kurkun arkuus
- veren hyytymiseen vaikuttavien verihiutaleiden määrän väheneminen
- iloisuuden tunne, hermostuneisuus, epätavallinen olo, rauhattomuus tai ajattelun hidastuminen, aistiharhat (hallusinaatiot), tajunnan tason heikkeneminen, mielentilan muutos, riippuvuus (lääkeriippuvuus), ajan ja paikan tajun hämärtyminen, keskittymisvaikeudet, tasapainohäiriöt, kiertohuimaus, puhevaikeudet, korvien soiminen, epämukava tunne korvassa
- näköhäiriöt tai näön hämärtyminen, silmän punoitus
- poikkeavan hidas sydämen syke, hyvin lämmin olo (kuumat aallot)
- vakavat hengitysvaikeudet, hengitysvaikeudet unen aikana
- suun haavaumat, suun tunnottomuus, epämukava tunne suussa, suun värimuutokset, suun pehmytkudosten muutokset, kielen muutokset, kielen kipu, rakkuloiden tai haavauman muodostuminen kieleen, ikenien kipu, huulien halkeilu, hampaiden häiriöt
- ruokatorven tulehdus, suolen lamaantuminen, sappirakon häiriöt
- kylmä hiki, kasvojen turvotus, yleistynyt kutina, hiustenlähtö, lihasten nykiminen, lihasheikkous, huonovointisuus, epämukava tunne rintakehän alueella, janoisuus, kylmän tunne, kuumotus, virtsaamisvaikeudet
- huonovointisuus
- punastuminen

Harvinaiset: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta

- ajattelun häiriöt, liikehäiriöt
- rakkuloiden muodostuminen suuhun, huulien kuivuminen, märkärakkulan muodostuminen suun limakalvon alle
- testosteronihormonin puutos, epätavallinen tunne silmässä, valonvälähdysten näkeminen ("silmissä salamoi"), kynsien haurastuminen
- allergiset reaktiot, kuten ihottuma, punoitus, huulten tai kasvojen turvotus, nokkosihottuma.

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- tajunnan menetys, hengityksen pysähtyminen, kouristuskohtaukset
- sukupuolihormonien puute (androgeenivajaus)
- lääkeriippuvuus (addiktio)
- lääkkeen väärinkäyttö
- pitkäaikainen fentanyylihoito raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle; nämä vieroitusoireet voivat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 2).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Effentoran säilyttäminen

Effentora sisältää hyvin voimakasta kipulääkettä. Jos lapsi ottaa sitä vahingossa, lääke saattaa olla lapselle hengenvaarallista. Tämä lääke on ehdottomasti pidettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Effentora sisältää

Vaikuttava aine on fentanyyli. Yksi tabletti sisältää vahvuuden mukaan

- 100 mikrog fentanyyliä (sitraattina)
- 200 mikrog fentanyyliä (sitraattina)
- 400 mikrog fentanyyliä (sitraattina)
- 600 mikrog fentanyyliä (sitraattina)
- 800 mikrog fentanyyliä (sitraattina)

Muut aineet ovat mannitoli, tyypin A natriumtärkkelysglykolaatti, natriumvetykarbonaatti, vedetön natriumkarbonaatti, vedetön sitruunahappo ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Bukkaalitabletit ovat sileitä, pyöreitä, viistoreunaisia tabletteja, joiden toisella puolella on kohomerkitä "C" ja toisella puolella kohomerkitä "1" (Effentora 100 mikrog), "2" (Effentora 200 mikrog), "4" (Effentora 400 mikrog), "6" (Effentora 600 mikrog) tai "8" (Effentora 800 mikrog).

Yksi läpipainopakkaus sisältää 4 bukkaalitablettia. Läpipainopakkaukset on pakattu 4 tai 28 tablettia sisältäviin pahvipakkauksiin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja, jonka puhelinnumero on mainittu alla.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

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: +353 (0) 51 321 740

Ísland

Teva Norway AS
Sími: +47 66 77 55 90

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

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

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

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

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.