

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 kohomerkintä ”C” ja toisella puolella kohomerkintä ”1”.

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti

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

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti

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

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti

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

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

Litteä, valkoinen, pyöreä, viistoreunainen tabletti, jonka toisella puolella kohomerkintä ”C” ja toisella puolella kohomerkintä ”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

Annostitrus

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.

Titrus 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).

Titrus potilailla, jotka siirtyvät jonkin muun fentanyylivalmisteiden 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, läpilyöntikivun 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, läpilyöntikivun 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 ylläpitohoidon 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 kesto ja tavoitteet

Ennen Effentora-valmisteen käytön aloittamista on sovittava kivun hallintaa koskevien ohjeiden mukaisesti yhdessä potilaan kanssa hoitostrategiasta, joka käsittää hoidon keston ja hoitotavoitteet sekä hoidon lopettamista koskevan suunnitelman. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on pidettävä tiiviisti yhteyttä voidakseen arvioida hoidon jatkamistarvetta, harkita hoidon keskeyttämistä ja muuttaa tarvittaessa annostusta. Jos kipu ei lieviy riittävästi, on otettava huomioon hyperalgesian, toleranssin ja perussairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4). Effentora-valmistetta ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen.

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 suuontelon 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-vuotiaden potilaiden annostitruksessa päädyttiin yleensä käyttämään pienempää tehokasta annosta kuin nuorempien potilaiden kohdalla. Iäkkäiden potilaiden Effentora-annostitruksessa 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 fentanylialtistus ei nähtävästi riipu siitä, miten nopeasti tabletti hajoo 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.
- Potilaat, joita hoidetaan natriumoksibaattia sisältävillä lääkevalmisteilla.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vahingossa tapahtuvaan altistumiseen, virheelliseen käyttöön ja väärinkäyttöön liittyvien, myös kuolemaan johtavien, riskien vuoksi potilaita ja heidän hoitajiaan on kehotettava säilyttämään Effentora-valmiste turvallisessa paikassa, johon muilla ei ole pääsyä.

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. Valmistetta ei saa antaa potilaille ilman ylläpito-opioidilääkitystä lisääntyneen hengityslaman ja kuoleman riskin takia.

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.

Unenaikaiset hengitysvaikeudet

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengitysvaikeuksia, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja uneen liittyvää hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annosriippuvaisesti. Harkitse opioidien kokonaisannoksen pienentämistä potilailla, joilla on sentraalinen uniapnea.

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.

Bradarytmia

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 serotoninerGISiin välittäjäainejärjestelmiin vaikuttavien lääkkeiden kanssa.

Mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä saattaa ilmetä käytettäessä samanaikaisesti serotoninerGISiä 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 epävakaas (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 ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien toistuvan käytön yhteydessä voi kehittyä toleranssia, psyykkistä riippuvuutta ja fyysistä riippuvuutta. Fentanyyliä voidaan väärinkäyttää samoin kuin opiaatteja, ja kaikkia opiaattihoitoa saavia potilaita on seurattava väärinkäytön ja riippuvuuden merkkien varalta. Potilaille, joilla on kohonnut väärinkäytön riski, voidaan antaa opiaattihoitoa, mutta heitä on seurattava tavallista tarkemmin väärinkäytön ja riippuvuuden merkkien varalta.

Effentora-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (OUD, Opioid Use Disorder). Opioidihoidon annoksen suurentaminen ja keston pidentäminen voivat lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Effentora-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen huumeikäyttö saattaa johtaa

yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on lisääntynyt potilailla, joilla on itsellä tai lähisuvussa (vanhemmilla tai sisaruksilla) päihdehäiriötä (mukaan lukien alkoholihäiriö), tupakoivilla henkilöillä tai potilailla, joilla on anamneesissaan muita mielenterveyden häiriötä (esim. masennustila, ahdistuneisuus tai persoonallisuushäiriöt).

Ennen Effentora-valmisteen käytön aloittamista ja hoidon aikana on sovittava potilaan kanssa hoitotavoitteista ja hoidon lopettamista koskevasta suunnitelmasta (ks. kohta 4.2). Potilaalle on ennen hoitoa ja sen aikana kerrottava myös opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja merkeistä. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos näitä merkkejä ilmenee.

Potilaita on tarkkailtava huumekäyttöön viittaavan käytöksen varalta (esim. liian aikaiset reseptinuusimispyynnöt). Tähän kuuluu samanaikaisesti käytössä olevien opioidien ja psykoaktiivisten aineiden (kuten esimerkiksi bentsodiatsepiinien) tarkkailu. Niiden potilaiden kohdalla, joilla on opioidihäiriön oireita, on harkittava riippuvuuksiin erikoistuneen lääkärin konsultaatiota.

Endokriiniset vaikutukset

Opioidit voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäkeakseliin tai -sukupuolirauhasakseliin. Jotkut muutokset voidaan havaita seerumin kohonneena prolaktiinipitoisuutena ja plasman alentuneina kortisoli- ja testosteronipitoisuuksina. Kliiniset merkit ja oireet voivat ilmentyä näiden hormonaalisten muutosten kautta.

Hyperalgesia

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

Anafylaksia ja yliherkkyys

Anafylaksiaa ja yliherkkyttä on raportoitu suuonteloon annosteltavien fentanyylivalmisteiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Apuaine(et)

Natrium

Effentora 100 mikrog bukkaalitabletti

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia per bukkaalitabletti, joka vastaa 0,5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Effentora 200 mikrog bukkaalitabletti

Effentora 400 mikrog bukkaalitabletti

Effentora 600 mikrog bukkaalitabletti

Effentora 800 mikrog bukkaalitabletti

Tämä lääkevalmiste sisältää 20 mg natriumia per bukkaalitabletti, joka vastaa 1 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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 nefinaviiri) 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 nukahtamislääkkeet (mukaan lukien bentsodiatsepiinit), yleisanestetit, fentiatseinit, rauhoittavat lääkkeet, luustolihasrelaksantit, sedatiiviset antihistamiinit, gabapentinoidit (gabapentiini ja pregabaliini) ja alkoholi) käyttö samanaikaisesti fentanyylin kanssa voi aiheuttaa additiivisia keskushermostoa lamaavia vaikutuksia, jotka voivat aiheuttaa hengityslaman, hypotension, syvän sedaation, kooman tai 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.

Natriumoksibaatti

Natriumoksibaattia sisältävien lääkevalmisteiden ja fentanyylin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Natriumoksibaattihoito on keskeytettävä ennen Effentora-hoidon aloittamista.

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 neonatologian 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 selvittää 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		
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyys*	

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Umpieritys				Hypogonadismi	Lisämunuaisen vajaatoiminta Androgeeni-vajaus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahaluttomuus			
Psykkiset häiriöt		Masennus Ahdistuneisuus Sekavuustilat Unettomuus	Euforinen mielentila Hermostuneisuus Aistiharhat Näköharhat Mielentilan muutokset Desorientaatio		Lääkeriippuvuus (addiktio)* Lääkkeen väärinkäyttö (ks. kohta 4.4), Delirium
Hermosto	Huimaus Päänsärky	Makuaistin häiriöt Uneliaisuus Letargia Vapina Sedaatio Hypestesia Migreeni	Tajunnan heikkeneminen Tarkkaavuushäiriöt Tasapainohäiriöt Dysartria	Kognitiiviset häiriöt Motoriset häiriöt	Tajunnan menetys* Kouristukset
Silmät			Näköhäiriöt Silmän verekkyyys Näön hämärtyminen Näöntarkkuuden heikkeneminen	Poikkeavat tuntemukset silmässä Valonvälähdysten näkeminen	
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus Tinnitus Epämukava tunne korvassa		
Sydän		Takykardia	Bradykardia		
Verisuonisto		Hypotensio Hypertensio	Punastuminen Kuumat aallot		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahtistus Kipu nielussa ja kurkunpäässä	Hengityslama Uniapnea-oireyhtymä		Hengityspysähdys*

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Ruoansulatuse- limistö	Pahoin- vointi 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 rakkalamuodostus Ienten kipu Kielen haavaumat Kielen häiriöt Ruokatorvitulehdus Huulten halkeilu Hammashäiriöt	Rakkula- muodostus 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 lohkeile- minen	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskipu Selkäkipu	Lihasten nykiminen Lihasheikkous		
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsauampi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Antopaikan reaktiot kuten verenvuoto, kipu, haavaumat, ärsytys- parestesia, tunnotto- muus, punoitus, turvotus ja rakkulat	Ääreisosien turvotus Väsymys Voimattomuus Vieroitusoireet * Vilunväreet	Huonovointisuus Jaksamattomuus Epämukava tunne rinnassa Epätavalliset tuntemukset Rauhattomuus Jano Kylmän tunne Kuumotus		Kuume Vastasynty- neen vieroitus- oireyhtymä (ks. kohta 4.6) Lääketolerans- si
Tutkimukset		Painon lasku	Trombosyytti- määrän pieneneminen Syketiheyden suureneminen Hematokriittiarvon pieneneminen Hemoglobiiniarvon pieneneminen		

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

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Toleranssi

Toleranssi voi kehittyä toistuvan käytön seurauksena.

Lääkeriippuvuus

Effentora-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen, vaikka sitä käytetään hoitoannoksina. Lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (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 mielen tilan muutos, tajunnan menetys, kooma, hypotensio, hengityslama, hengitysvaikeus ja hengityksen vajaatoiminta, jotka ovat johtaneet kuolemaan.

Cheyne-Stokesin hengitystapauksia on havaittu fentanyylin yliannostustapauksissa, erityisesti potilailla, joilla on anamneesissa sydämen vajaatoimintaa. Fentanyylin yliannostuksen yhteydessä on havaittu myös toksista leukoencefalopatiaa.

Hoito

Opioidiyliannostuksen välittömänä hoitona Effentora-bukkaalitabletti poistetaan, jos potilaalla on se edelleen suussa, 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 laskimo-yhteys. 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 haittaavaa 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

Fentanyyli 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.

Fentanyylin 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 fentanyyli, 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).

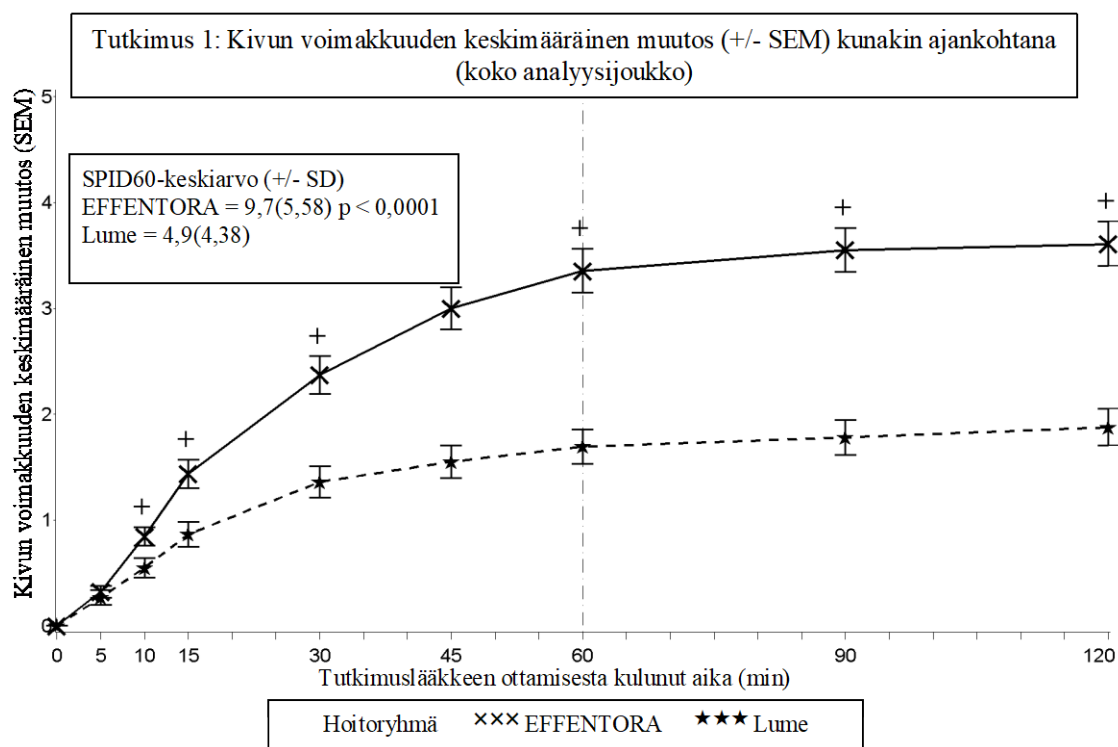
Kliininen teho ja turvallisuus

Effentoran turvallisuutta ja tehoa arvioitiin potilailla, jotka ottivat lääkettä läpilyöntikipujakson alkaessa. Effentoran käyttöä ennakkoon odotettavissa olevien kipujaksojen hoitoon ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Valmisteeella on tehty kaksi kaksoissokkoutettua, satunnaistettua, lumekontrolloitua, vaihtovuoroista tutkimusta, joihin osallistui yhteensä 248 läpilyöntikivuista kärsivää syöpäpotilasta. Potilailla oli keskimäärin 1–4 läpilyöntikipujaksoa vuorokaudessa opioidiylläpito-hoidon 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.

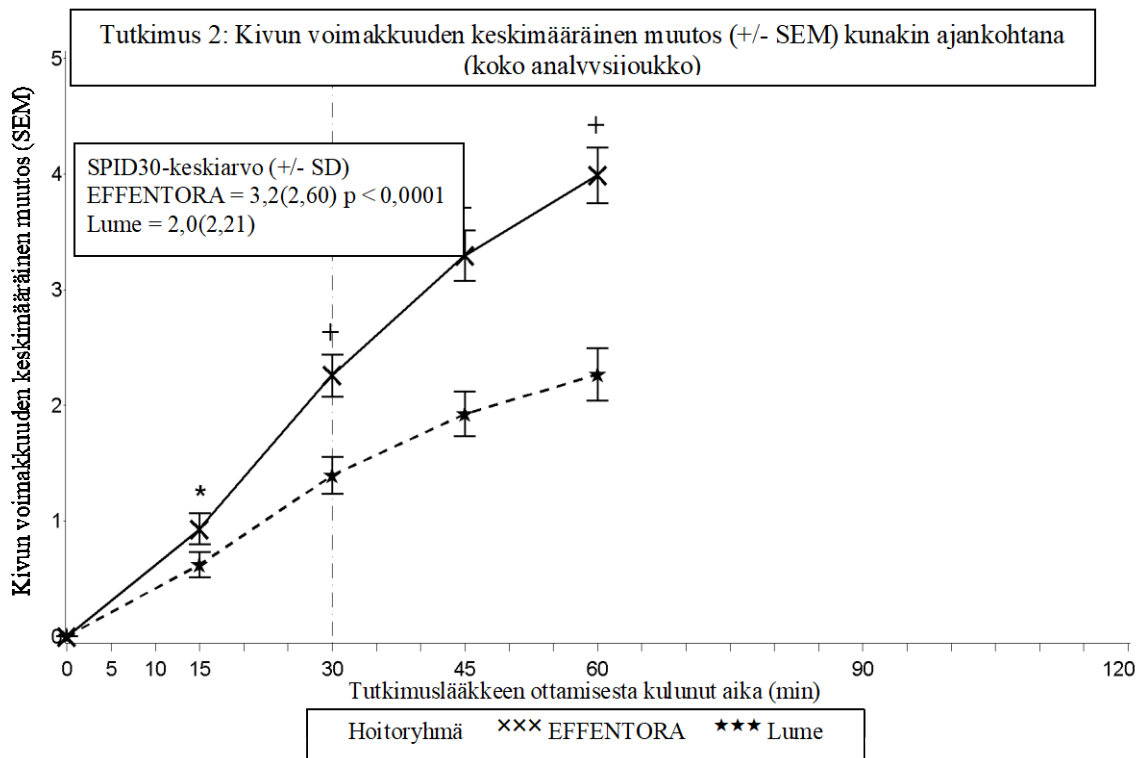
67 %:lle potilaista pystyttiin titraamalla löytämään tehokas annos.

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 lumehoittoon ($p < 0,0001$).



+ $p < 0,0001$ 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 päätetapahtuma oli SPID30 eli kivun voimakkuuspisteiden keskimääräinen muutos lääkkeenottohetken ja 30 minuutin päästä tapahtuneen arviointiajankohdan välillä. Senkin suhteen saavutettiin tilastollisesti merkitseviä tuloksia verrattuna lumehoitoon ($p < 0,0001$).

Effentora-hoito lievitti kivun voimakkuutta tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lumehoitoon 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

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

Effentoran sisältämän fentanyylin annossa hyödynnetään tabletin poreilua, joka nopeuttaa ja tehostaa lääkkeen imeytymistä suun limakalvolta. 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 fentanyl imeytyy nopeasti, ja sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 65 %. Effentoran imeytymisprofiili johtuu lähinnä lääkkeen nopeasta imeytymisestä suun limakalvolta 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

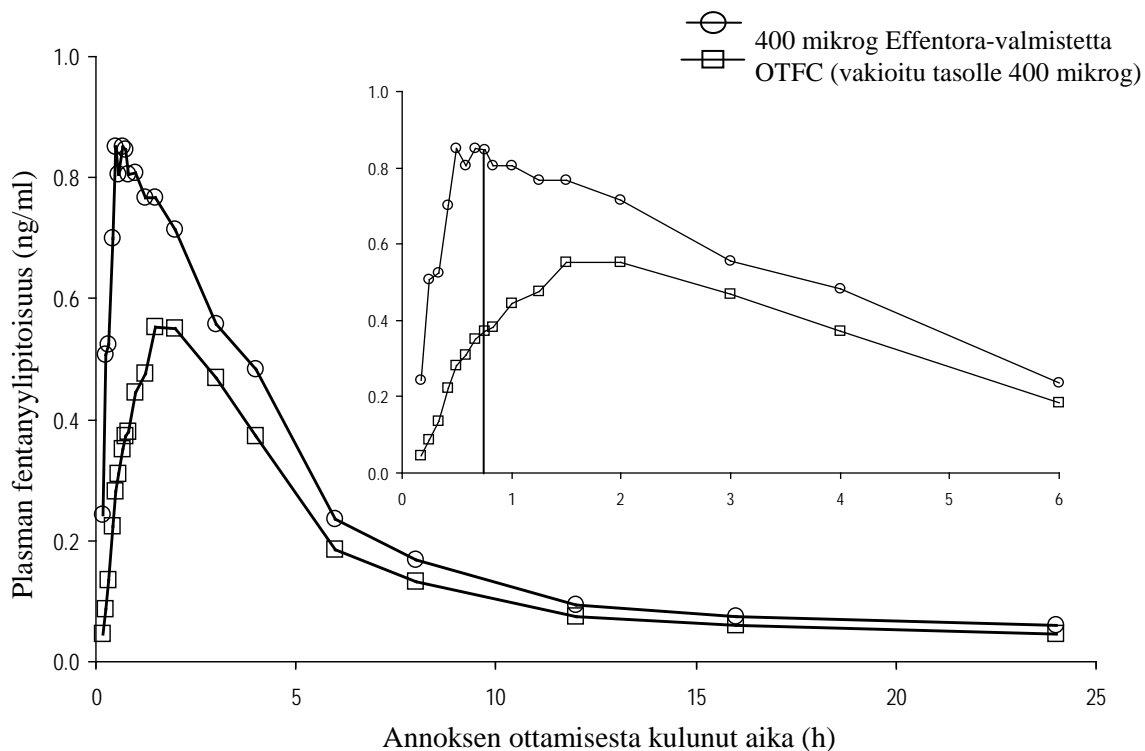
Farmakokineettinen parametri (keskiarvo)	Effentora 400 mikrogrammaa
Absoluuttinen biologinen hyötyosuus	65 % (± 20 %)
Limakalvolta imeytyvä osuus	48 % ($\pm 31,8$ %)
T _{max} (min) **	46,8 (20–240)
C _{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC _{0-tmax} (ng.hr/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC _{0-ääretön} (ng.hr/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* 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 (lihaskudos ja rasva) 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-isoentsyymin 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 terminaalisisä eliminaatiovaiheessa tapahtuu lääkeaineen uudelleenjakautumista plasman ja elimistön syväkudosaition välillä. Tämä eliminaatiovaihe on hidas. Terminaalisen eliminaation puoliintumisajan mediaani ($t_{1/2}$) 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

Natriumkarbonaatti
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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Saksa

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 sovitujen 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**

Ennen Effentora-valmisteen tuloa markkinoille / käyttöä kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, kuten käytettävistä viestintävälineistä, jakelutavoista ja muista ohjelmaan liittyvistä asioista.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja potilaille, joiden odotetaan määräävän/jakavan/käyttävän Effentora-valmistetta, annetaan koulutusmateriaalia valmisteen oikeasta ja turvallisesta käytöstä.

Potilaille tarkoitettun koulutusmateriaalin tulee sisältää seuraavat:

- pakkausseloste
- potilaan/hoitajan opas
- tietoa digitaalisten materiaalien tehostetusta saatavuudesta.

Potilaan/hoitajan opas

- EFFENTORA-valmistetta saa käyttää vain, jos potilas/hoitaja on saanut asianmukaiset tiedot lääkkeen käytöstä ja turvallisuustoimenpiteistä.
- Käyttöaiheen selitys.
- Seuraavien selitykset: läpilyöntikipu, potilaan arvio kivun voimakkuudesta ja sen hoito.
- Seuraavien selitykset: käyttöaiheesta poikkeava käyttö, väärinkäyttö, lääkitysvirhe, yliannostus, kuolema ja addiktio.
- Sellaisen potilaan määritelmä, jolla on yliannostuksen, väärinkäytön, riippuvuuden ja addiktion riski, jotta näistä voidaan kertoa lääkkeen määränneelle lääkärille / apteekkihenkilökunnalle.
- EFFENTORA-valmistetta ei saa käyttää minkään muun lyhytkestoisen kivun tai kiputilan hoitoon eikä useamman kuin neljän syövästä johtuvan läpilyöntikipujakson hoitoon vuorokaudessa (pakkausselosteen kohta 3).
- Lääkemuodot eivät ole keskenään vaihtokelpoisia.
- Kehotus ottaa yhteyttä lääkkeen määränneeseen lääkäriin / apteekkihenkilökuntaan, jos on kysyttävää.
- Miten EFFENTORA-valmistetta käytetään.

Lääkäreille tarkoitettun koulutusmateriaalin tulee sisältää seuraavat:

- valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- lääkärin opas
- lääkkeen määräämistä koskeva tarkistuslista
- tietoa digitaalisten materiaalien tehostetusta saatavuudesta.

Lääkärin opas

- Hoidon aloittaa / hoitoa valvoo syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtynyt lääkäri etenkin siirryttäessä sairaalahoitosta kotihoitoon.
- Seuraavien selitykset: käyttöaiheesta poikkeava käyttö (eli käyttöaihe, ikä) ja väärinkäytön, lääkitysvirheiden, yliannostuksen, kuoleman ja addiktion vakavat riskit.
- Potilaille/hoitajille on kerrottava seuraavista:
 - hoidon hallinta ja väärinkäytön ja riippuvuuden riskit

- lääkkeen määränneen lääkärin tulee tarkistaa tilanne säännöllisesti
- kehoitus raportoida kaikista hoidon hallintaan liittyvistä ongelmista.
- Sellaisten potilaiden tunnistaminen ja seuranta, joilla on väärinkäytön riski ennen hoitoa ja hoidon aikana, opioidien käyttöhäiriön (OUD) tärkeimpien piirteiden tunnistamiseksi: opioideihin liittyvien haittavaikutusten ja opioidien käyttöhäiriön erottaminen toisistaan.
- Käyttöaiheesta poikkeavan käytön, väärinkäytön, addiktion ja yliannostuksen raportointi on tärkeää.
- Hoitoa on muutettava, jos opioidien käyttöhäiriö todetaan.

EFFENTORA-valmistetta määrävien lääkärin on valittava potilaat erittäin huolellisesti ja keskusteltava heidän kanssaan seuraavista asioista:

- Ohjeet EFFENTORA-valmisteen käytöstä.
- Lääkettä ei saa koskaan antaa muille eikä käyttää sen käyttötarkoituksesta poikkeavalla tavalla.
- Päivitetyt valmistetiedot mm. hyperalgesiasta, käytöstä raskauden aikana, lääkkeiden yhteisvaikutuksista esim. bentsodiatsepiinien kanssa, iatrogeenisestä addiktiosta, vieroitusoireista ja riippuvuudesta.
- Lääkettä määrävän lääkärin on käytettävä lääkkeen määräjälle tarkoitettua tarkistuslistaa.

Lääkkeen määräämistä koskeva tarkistuslista

Pakolliset toimet ennen EFFENTORA-valmisteen määräämistä. Kaikki seuraavat kohdat on käytävä läpi ennen EFFENTORA-valmisteen määräämistä:

- Varmista, että kaikki hyväksytyyn käyttöaiheen vaatimukset täyttyvät.
- Anna potilaalle ja/tai hoitajalle ohjeet EFFENTORA-valmisteen käytöstä.
- Varmista, että potilas lukee EFFENTORA-pakkauksessa toimitetun pakkausselosteen.
- Anna potilaalle EFFENTORA-potilasesite, jossa käsitellään seuraavia asioita:
 - Syöpä ja kipu.
 - EFFENTORA. Mitä se on? Miten sitä käytetään?
 - EFFENTORA. Väärinkäytön riskit.
- Selitä, mitä riskejä liittyy EFFENTORA-valmisteen käyttämiseen suositeltua suurempina annoksina.
- Selitä annos seuranta korttien käyttö.
- Kerro potilaalle fentanyyliyliannostuksen merkeistä ja välittömästä lääkärinhoidon tarpeesta.
- Selitä, että valmistetta on säilytettävä turvallisesti ja se on pidettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Muistuta potilasta ja/tai hoitajaa siitä, että heidän tulee kääntyä lääkärin puoleen, jos heillä on kysyttävää tai huolenaiheita EFFENTORA-valmisteen käytöstä tai siihen liittyvästä väärinkäytön riskistä.

Apteekkihenkilökunnalle tarkoitettun koulutusmateriaalin tulee sisältää seuraavat:

- valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- apteekkihenkilökunnan opas
- lääkkeen jakelua koskeva tarkistuslista
- tietoa digitaalisten materiaalien tehostetusta saatavuudesta.

Apteekkihenkilökunnan opas

- Hoidon aloittaa / hoitoa valvoo syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtynyt lääkäri etenkin siirryttäessä sairaalahoidosta kotihoitoon.
- Seuraavien selitykset: käyttöaiheesta poikkeava käyttö (eli käyttöaihe, ikä) ja väärinkäytön, lääkitysvirheiden, yliannostuksen, kuoleman ja addiktion vakavat riskit.
- Potilaille/hoitajille on kerrottava seuraavista:
 - hoidon hallinta ja väärinkäytön ja riippuvuuden riskit
 - lääkkeen määränneen lääkärin tulee tarkistaa tilanne säännöllisesti
 - kehoitus raportoida kaikista hoidon hallintaan liittyvistä ongelmista.
- Sellaisten potilaiden tunnistaminen ja seuranta, joilla on väärinkäytön riski ennen hoitoa ja hoidon aikana, opioidien käyttöhäiriön (OUD) tärkeimpien piirteiden tunnistamiseksi: opioideihin liittyvien haittavaikutusten ja opioidien käyttöhäiriön erottaminen toisistaan.
- Käyttöaiheesta poikkeavan käytön, väärinkäytön, addiktion ja yliannostuksen raportointi on tärkeää.
- Lääkäriin on otettava yhteyttä, jos opioidien käyttöhäiriö tunnistetaan.
- Apteekkihenkilökunnan on tutustuttava koulutusmateriaaleihin ennen potilaalle luovuttamista.
- EFFENTORA ei ole vaihtokelpoinen muiden fentanyylivalmisteiden kanssa.

EFFENTORA-valmistetta jakelevan apteekkihenkilökunnan on keskusteltava potilaiden kanssa seuraavista asioista:

- Ohjeet EFFENTORA-valmisteen käytöstä.
- Apteekkihenkilökunnan on kerrottava potilaalle, että varkauksien, väärinkäytön ja huvikäytön ehkäisemiseksi EFFENTORA on säilytettävä turvallisessa paikassa.
- Apteekkihenkilökunnan on käytettävä apteekkihenkilökunnalle tarkoitettua tarkistuslistaa.

Lääkkeen jakelua koskeva tarkistuslista

Pakolliset toimet ennen EFFENTORA-valmisteen luovuttamista. Kaikki seuraavat kohdat on käytävä läpi ennen EFFENTORA-valmisteen luovuttamista:

- Varmista, että kaikki hyväksytyyn käyttöaiheen vaatimukset täyttyvät.
- Anna potilaalle ja/tai hoitajalle ohjeet EFFENTORA-valmisteen käytöstä.
- Varmista, että potilas lukee EFFENTORA-pakkauksessa toimitetun pakkausselosteen.
- Anna potilaalle EFFENTORA-potilasesite, jossa käsitellään seuraavia asioita:
 - Syöpä ja kipu.

- EFFENTORA. Mitä se on? Miten sitä käytetään?
- EFFENTORA. Väärinkäytön riskit.
- Selitä, mitä riskejä liittyy EFFENTORA-valmisteen käyttämiseen suositeltua suurempina annoksina.
- Selitä annos seuranta korttien käyttö.
- Kerro potilaalle fentanylilyliannostuksen merkeistä ja välittömästä lääkärin hoidon tarpeesta.
- Selitä, että valmistetta on säilytettävä turvallisesti ja se on pidettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Digitaalisten koulutusmateriaalien saatavuus

Kaikkien digitaalisten koulutusmateriaalien saatavuutta on tehostettu. Lääkettä määräävän lääkärin (lääkärin), apteekkihenkilökunnan ja potilaan koulutusmateriaalit ovat saatavilla ja ladattavissa verkkosivustossa. Digitaalisten materiaalien tehostetun saatavuuden yksityiskohdista keskustellaan tarvittaessa kansallisten toimivaltaisten viranomaisten ja Euroopan lääkeviraston kanssa.

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. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

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 entuudestaan opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta. Lue mukana olevasta pakkausselosteesta tärkeät varoitukset ja ohjeet.

Vahingossa tapahtuva käyttö voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan.

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 PISTEKIRJOITUKSELLE

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. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

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 entuudestaan opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta. Lue mukana olevasta pakkausselosteesta tärkeät varoitukset ja ohjeet.

Vahingossa tapahtuva käyttö voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan.

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-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 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. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

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 entuudestaan opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta. Lue mukana olevasta pakkausselosteesta tärkeät varoitukset ja ohjeet.

Vahingossa tapahtuva käyttö voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan.

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. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

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 entuudestaan opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta. Lue mukana olevasta pakkausselosteesta tärkeät varoitukset ja ohjeet.

Vahingossa tapahtuva käyttö voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan.

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
Fentanyyli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi bukkaalitabletti sisältää fentanyylisitraattia, joka vastaa 800 mikrogrammaa fentanyyliä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia. Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

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 entuudestaan opioideja kroonisen syöpäkivun ylläpitohoitona käyttävät potilaat saavat käyttää tätä valmistetta. Lue mukana olevasta pakkausselosteesta tärkeät varoitukset ja ohjeet.

Vahingossa tapahtuva käyttö voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan.

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

fentanyl

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, fentanyl, 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
- jos käytät lääkettä, joka sisältää natriumoksibaattia.

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.

Säilytä tätä lääkettä turvallisessa paikassa, johon muilla ei ole pääsyä (ks. lisätietoja kohdasta 5. *Effentoran säilyttäminen*).

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”).
- Sinulle on opioidien käytön myötä kehittynyt lisämunuaisen vajaatoiminta (sairaus, jossa lisämunuainen ei tuota riittävästi hormoneja) tai sukupuolihormonin puute (androgeenivajaus) (ks. kohta 4, Vakavat haittavaikutukset).
- jos olet aikaisemmin väärinkäyttänyt opioideja tai muita lääkkeitä, alkoholia tai huumeita, tai jos olet ollut riippuvainen niistä
- 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.
- sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, voimattomuus, huimaus ja alhainen verenpaine. Yhdessä nämä oireet saattavat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta lisämunuaisen vajaatoiminnasta (sairaus, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi hormoneja).
- sinulla on unenaikaisia hengityshäiriöitä: Effentora voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten esimerkiksi uniapneaa (hengityskatkoksia unen aikana) ja unenaikaista hypoksemiaa (veren vähähappisuutta). Oireita voivat olla mm. unenaikaiset hengityskatkokset, herääminen yöllä hengenahdistuksen vuoksi, unen ylläpitämisen vaikeudet ja liiallinen päiwaikainen uneliaisuus. Jos havaitset tai jois joku toinen havaitsee sinulla näitä oireita, ota yhteys lääkäriin. Lääkäri saattaa harkita annoksen pienentämistä.

Pitkäaikainen käyttö ja toleranssi

Tämä lääke sisältää fentanyyliä, joka on opioidilääke. Opioideihin kuuluvien kipulääkkeiden toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (voit tottua lääkkeeseen, eli sinulle kehittyy lääketoleranssi). Saatat myös tulla herkemäksi kivulle käyttäessäsi Effentora-valmistetta. Tätä ilmiötä kutsutaan hyperalgesiaksi. Effentora-annoksen suurentaminen voi auttaa lieventämään kipua jonkin aikaa, mutta se voi myös olla haitallista. Jos huomaat, että lääkkeesi teho heikentyy, kerro asiasta lääkärille.

Lääkäri päättää, onko sinun kannaltasi parempi suurentaa Effentora-valmisteiden annosta vai vähentää asteittain valmisteiden käyttöä.

Riippuvuus ja addiktio

Effentora-valmisteiden toistuva käyttö voi myös aiheuttaa riippuvuutta, väärinkäyttöä ja addiktiota, mistä voi seurata hengenvaarallinen yliannostus. Annoksen suurentaminen ja hoidon keston pidentäminen voivat lisätä näiden haittavaikutusten riskiä. Riippuvuus tai addiktio voi johtaa siihen, ettet enää koe pystyväsi itse sääntelemään, miten paljon tai miten usein lääkettä tarvitset. Sinusta voi tuntua siltä, että lääkkeen käyttöä on jatkettava, vaikka se ei auta lievittämään kipua.

Riippuvuuden tai addiktiokehittymisen riski on eri ihmisillä erilainen. Sinulla voi olla tavanomaista suurempi riski tulla riippuvaiseksi Effentora-valmisteesta tai addiktoitua siihen, jos

- sinä tai joku perheenjäsenesi on joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai huumeita tai ollut niistä riippuvainen
- tupakoit
- sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai psykiatri on hoitanut sinua muun mielenterveyshäiriön vuoksi.

Jos huomaat jonkin seuraavista merkeistä Effentora-valmisteiden käytön aikana, se voi viitata siihen, että sinulle on kehittynyt riippuvuus tai addiktio.

- Sinulla on tarve käyttää lääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.
- Sinun on käytettävä suositeltua suurempaa annosta.
- Käytät lääkettä muuhun kuin ennalta määrättyyn tarkoitukseen, esimerkiksi ”pysyäksesi rauhallisena” tai ”nukkumisen tukena”.
- Olet toistuvasti yrittänyt lopettaa lääkkeen käytön tai säännellä sen käyttöä siinä onnistumatta.
- Kun lopetat lääkkeen käytön, tunnet olevasi huonovointinen (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistus, vilunväristykset, tärinä ja hikoilu), ja voit paremmin, kun aloitat lääkkeen käytön uudelleen (vieroitusoireet).

Jos huomaat jonkin näistä oireista, kerro siitä lääkärille, jotta voitte keskustella sinulle parhaasta hoitopolusta sekä siitä, milloin ja miten hoito voidaan lopettaa turvallisesti.

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 parhailaan 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 (rauhoittavien) lääkkeiden kanssa, hänen on pidettävä samanaikaisesti käytettävä annos mahdollisimman pienenä ja käytön kesto lyhyenä.

- Kerro lääkärille kaikista käyttämästäsi 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.
- Tietyn tyyppisiä 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.
- Joitakin hermokivun hoitoon käytettäviä kipulääkkeitä (gabapentiini ja pregabaliini).
- 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 verenpainea 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

Effentora 100 mikrog

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per bukkaalitabletti. Tämä vastaa 0,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Effentora 200 mikrog, Effentora 400 mikrog, Effentora 600 mikrog, Effentora 800 mikrog

Tämä lääkevalmiste sisältää 20 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per bukkaalitabletti. Tämä vastaa 1 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Effentoraa käytetään

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

Ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti sen aikana lääkäri keskustelee kanssasi myös siitä, mitä voit odottaa Effentora-valmisteen käytöltä, milloin ja miten pitkään valmistetta on käytettävä, milloin on otettava yhteyttä lääkäriin ja milloin valmisteen käyttö on lopetettava (ks. myös kohta 2).

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 lisääntyneitä 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. Vakavissa tapauksissa liian suuren Effentora-annoksen ottaminen voi johtaa koomaan. Jos sinua huimaa voimakkaasti, tunnet olosi hyvin uniseksi tai jos hengityksesi muuttuu hitaaksi tai pinnalliseksi, ota välittömästi yhteys lääkäriin.
- Yliannostus voi johtaa myös aivotoiminnan häiriöön, joka tunnetaan nimellä toksinen leukoenkefalopatia.

Jos unohtat 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
- makuuistin 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, epämiellyttävä tunne vatsassa, ruoansulatushäiriöt, hammassärky, suun hiivatulehdus
- kutina, voimakas hikoilu, ihottuma
- hengenahdistus, kurkun kipu

- veren valkosolumäärän aleneminen, veren punasolumäärän aleneminen, verenpaineen kohoaminen tai aleneminen, poikkeavan nopea sydämen syke
- lihaskipu, selkäkipu
- uupumus

Melko harvinaiset: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta

- kurkun arkuus
- veren hyyttymiseen vaikuttavien verihiutaleiden määrän väheneminen
- iloisuuden tunne, hermostuneisuus, epätavallinen olo, rauhattomuus tai ajattelun hidastuminen, aistiharhat (hallusinaatiot), tajunnan tason heikkeneminen, mielentilan muutos, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, keskittymisvaikeudet, tasapainohäiriöt, kiertoahuimaus, 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 lamaaneminen, 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, valonvälähdyksen 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) (ks. kohta 2)
- lääkkeen väärinkäyttö (ks. kohta 2)
- lääketoleranssi (ks. kohta 2)
- delirium eli äkillinen sekavuustila (oireita, joihin voivat kuulua erilaisina yhdistelminä mm. seuraavat: kiihtymys (agitaatio), levottomuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen (desorientaatio), sekavuus, pelko, aistiharhat (hallusinaatiot), unihäiriöt, painajaiset)
- 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

Säilytä tätä lääkettä turvallisessa paikassa, johon muilla ei ole pääsyä. Se voi aiheuttaa vakavaa haittaa ja johtaa kuolemaan henkilöillä, jotka saattavat ottaa tätä lääkettä vahingossa tai tahallisesti, vaikka sitä ei ole määrätty heille.

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 talousjätteiden 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, natriumkarbonaatti, sitruunahappo ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoot

Bukkaalitabletit ovat sileitä, pyöreitä, viistoreunaisia tabletteja, joiden toisella puolella on kohomerkinä "C" ja toisella puolella kohomerkinä "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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Saksa

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

България

Тева Фарма
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

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

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67 323 666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 (0) 207 540 7117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE IV
TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt fentanyyliä (transmukosaalinen antoreitti) koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) riskinarviointikomitean (PRAC) päätelmät ovat seuraavat:

PRAC katsoo kirjallisuusraporttien, spontaanien ilmoitusten ja aiempien muiden opidoidivalmisteiden (esim. fentanyylilaastarit, injektioneste liuoksia varten) kohdalla tehtyjen toimenpiteiden perusteella, että lääkkeiden määrääjille ja potilaille on annettava lisää tietoa opioidien käyttöhäiriöstä (OUD). PRAC katsoo, että fentanyyliä (transmukosaalinen antoreitti) sisältävien tuotteiden tuotetietoihin on tehtävä tähän liittyvät muutokset.

PRAC katsoo kirjallisuusraporttien, spontaanien ilmoitusten ja aiempien muiden opidoidivalmisteiden (esim. fentanyylilaastarit, injektioneste liuoksia varten) perusteella, että tuotetiedoissa on annettava lisää tietoa säilytyksestä turvallisessa paikassa. PRAC katsoo, että fentanyyliä (transmukosaalinen antoreitti) sisältävien tuotteiden tuotetietoihin on tehtävä tähän liittyvät muutokset.

PRAC:n esittelijä katsoo toksista leukoenkefalopatiaa yliannostustapauksissa koskevien käytettävissä olevien kirjallisuustietojen ja spontaanien raporttien, mukaan lukien tapaukset, joissa on olemassa vähintään kohtuullisen todennäköinen syy-seuraussuhde fentanyylin yliannostukseen, että fentanyyliä sisältävien tuotteiden (transmukosaalinen antoreitti) tuotetietoihin on tehtävä tähän liittyvät muutokset.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Fentanyyliä (transmukosaalinen antoreitti) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että fentanyyliä (transmukosaalinen antoreitti) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.