

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete
Effentora 200 mikrograma bukalne tablete
Effentora 400 mikrograma bukalne tablete
Effentora 600 mikrograma bukalne tablete
Effentora 800 mikrograma bukalne tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete

Jedna bukalna tableta sadrži 100 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 10 mg natrija.

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete

Jedna bukalna tableta sadrži 200 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 20 mg natrija.

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete

Jedna bukalna tableta sadrži 400 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 20 mg natrija.

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete

Jedna bukalna tableta sadrži 600 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 20 mg natrija.

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete

Jedna bukalna tableta sadrži 800 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).
Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 20 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bukalna tableta.

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete

Plosnata, bijela, okrugla tableta ukošenih rubova, s oznakom „C” na jednoj strani te s „1” na drugoj strani.

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete

Plosnata, bijela, okrugla tableta ukošenih rubova, s oznakom „C” na jednoj strani te s „2” na drugoj strani.

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete

Plosnata, bijela, okrugla tableta ukošenih rubova, s oznakom „C” na jednoj strani te s „4” na drugoj strani.

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete

Plosnata, bijela, okrugla tableta ukošenih rubova, s oznakom „C” na jednoj strani te s „6” na drugoj strani.

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete

Plosnata, bijela, okrugla tableta ukošenih rubova, s oznakom „C” na jednoj strani te s „8” na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Effentora je indicirana za liječenje probijajuće boli u odraslih bolesnika s rakom koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol.

Probijajuća bol je prolazna egzacerbacija boli koja se javlja uz trajnu bol koja je inače pod kontrolom. Terapiju održavanja opioidima primaju bolesnici koji uzimaju najmanje 60 mg morfija peroralno na dan, najmanje 25 mikrograma fentanila transdermalno po satu, najmanje 30 mg oksikodona na dan i najmanje 8 mg hidromorfona peroralno na dan ili analgetski jednaku dozu drugog opioida tjedan dana ili dulje.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i ostati pod vodstvom liječnika iskusnog u liječenju opioidnom terapijom bolesnika oboljelih od raka. Liječnici trebaju imati na umu moguću zlorabu fentanila. Bolesnicima treba savjetovati da istodobno ne koriste dvije različite formulacije fentanila za liječenje probijajuće boli te da prilikom prelaska na liječenje lijekom Effentora prestanu koristiti bilo koji drugi lijek s fentanilom propisan za liječenje probijajuće boli. Broj tableta određene jačine dostupan bolesnicima u svakom trenutku treba biti što manji kako bi se spriječila zabuna i moguće predoziranje.

Doziranje

Titracija doze

Effentoru treba individualno titrirati na „učinkovitu” dozu koja osigurava odgovarajuću analgeziju i minimizira nuspojave. U kliničkim ispitivanjima, učinkovita doza Effentore za probijajuću bol nije bila predvidiva na temelju dnevne doze održavanja opioida.

Bolesnike treba pozorno nadzirati sve dok se ne postigne učinkovita doza.

Titracija u bolesnika koji se ne prebacuju s drugih lijekova koji sadrže fentanil

Početna doza Effentore treba biti 100 mikrograma s titracijom na veću dozu po potrebi, kroz raspon dostupnih jačina tableta (100, 200, 400, 600 i 800 mikrograma).

Titracija u bolesnika koji su primali druge lijekove koji sadrže fentanil

Zbog različitih profila apsorpcije, prebacivanje s drugih lijekova ne smije se provesti u omjeru 1:1. Kod prebacivanja s drugog peroralnog lijeka koji sadrži fentanilcitrat, potrebna je neovisna titracija doze s Effentorom jer se bioraspoloživost između lijekova značajno razlikuje. Međutim, u tih se bolesnika može razmotriti primjena početne doze veće od 100 mikrograma.

Način titracije

Ako se tijekom titracije ne postigne odgovarajuća analgezija unutar 30 minuta nakon početka primjene pojedinačne tablete, može se primijeniti druga tableta Effentore iste jačine.

Ako liječenje epizode probijajuće boli zahtijeva više od jedne tablete, za liječenje sljedeće epizode treba razmotriti povećanje doze do sljedeće više jačine koja je na raspolaganju.

Tijekom titracije može se primijeniti više tableta: do četiri tablete od 100 mikrograma ili do četiri tablete od 200 mikrograma mogu se primijeniti za liječenje pojedinačne epizode probijajuće boli tijekom titracije doze prema sljedećem rasporedu:

- Ako početna tableta od 100 mikrograma nije djelotvorna, bolesniku se može savjetovati da za sljedeću epizodu probijajuće boli uzme dvije tablete od 100 mikrograma. Preporučuje se da se po jedna tableta stavi u svaku stranu usta. Ako se smatra da je ta doza učinkovita doza, liječenje

sukcesivnih epizoda probijajuće boli može se nastaviti s jednom tabletom Effentore od 200 mikrograma.

- Ako se jedna tableta od 200 mikrograma Effentore ne smatra djelotvornom (ili dvije tablete od 100 mikrograma), bolesniku se može savjetovati da za sljedeću epizodu probijajuće boli uzme dvije tablete od 200 mikrograma (ili četiri tablete od 100 mikrograma). Preporučuje se da se po dvije tablete stave u svaku stranu usta. Ako se smatra da je ta doza učinkovita doza, liječenje sukcesivnih epizoda probijajuće boli može se nastaviti s jednom tabletom Effentore od 400 mikrograma.
- Za titraciju do 600 i 800 mikrograma treba koristiti tablete od 200 mikrograma.

Doze iznad 800 mikrograma nisu ispitane u kliničkim ispitivanjima.

Za liječenje pojedinačne epizode probijajuće boli ne bi trebalo primijeniti više od dvije tablete osim kad se za potrebe titracije, kako je to prethodno opisano, primjenjuje do četiri tablete. Tijekom titracije bolesnici trebaju pričekati najmanje 4 sata prije liječenja druge epizode probijajuće boli Effentorom.

Terapija održavanja

Nakon utvrđivanja djelotvorne doze tijekom titracije, bolesnici trebaju nastaviti uzimati ovu dozu kao jednu tabletu te određene jačine. Epizode probijajuće boli mogu varirati u intenzitetu te se s vremenom, zbog napredovanja osnovnog malignog oboljenja, potrebna doza Effentore može povećati. U tim se slučajevima može uzeti druga tableta iste jačine. Ako je potrebna druga tableta Effentore za nekoliko uzastopnih primjena, potrebno je ponovno prilagoditi uobičajenu dozu održavanja (vidjeti u nastavku).

Tijekom terapije održavanja bolesnici trebaju pričekati najmanje 4 sata prije liječenja druge epizode probijajuće boli Effentorom.

Ponovna prilagodba doze

Dozu održavanja Effentore treba povećati kada je za nekoliko uzastopnih epizoda probijajuće boli bolesniku potrebno više od jedne tablete po epizodi. Za ponovnu prilagodbu doze primjenjuju se isti principi kako je to opisano u *titraciji doze* (vidjeti prethodni tekst).

Ponovna prilagodba doze osnovne opioidne terapije može biti potrebna ako se kod bolesnika dosljedno javljaju više od četiri epizode probijajuće boli u 24 sata.

U slučaju da se ne postigne odgovarajuća kontrola boli, potrebno je razmotriti mogućnost razvoja hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

Trajanje i ciljevi liječenja

Prije početka liječenja lijekom Effentora, potrebno je s bolesnikom dogovoriti strategiju liječenja, uključujući trajanje i ciljeve liječenja te plan završetka liječenja, a u skladu sa smjernicama za liječenje boli. Tijekom liječenja potrebna je učestala komunikacija između liječnika i bolesnika kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i po potrebi prilagodila doza. Ako izostane odgovarajuća kontrola boli potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4). Effentora se ne smije primjenjivati dulje nego što je to potrebno.

Prekid liječenja

Ako bolesnik više nema epizode probijajućeg bola, primjenu Effentore treba odmah prekinuti.

Liječenje stalno prisutnog osnovnog bola treba održavati kako je propisano.

Ako je potrebno prekinuti svu opioidnu terapiju, liječnik mora pažljivo pratiti bolesnika kako bi zbrinuo rizik od naglog izbijanja učinaka ustezanja.

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega

Effentoru treba primijeniti s oprezom bolesnicima s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s kserostomijom

Bolesnicima koji imaju problema sa kserostomijom preporučuje se piti vodu kako bi ovlažili bukalnu šupljinu prije primjene Effentore. Ako se uz ovu preporuku ne postigne odgovarajuća efervescencija može se savjetovati zamjena terapije.

Primjena u starijih (stariji od 65 godina)

U kliničkim ispitivanjima bolesnici stariji od 65 godina tijekom titracije su bili skloni nižoj učinkovitoj dozi nego mlađi bolesnici. Preporučuje se povećani oprez u titraciji doze Effentore za starije bolesnike.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Effentore u djece u dobi od 0 do 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Kad je tableta Effentore izložena vlazi, na temelju reakcije efervescencije oslobađa se djelatna tvar. Stoga bolesnike treba upozoriti da ne otvaraju blistere sve dok nisu spremni staviti tabletu u bukalnu šupljinu.

Otvaranje blistera

Bolesnike treba upozoriti da NE pokušavaju progurati tabletu kroz blister jer to može oštetiti bukalnu tabletu. Ispravan način vađenja tablete iz blistera:

Jednu jedinicu blistera treba odvojiti od kartice blistera tako da se otkine po perforaciji. Jedinicu blistera potom treba savinuti duž linije otisnute na poledini folije tamo gdje je to naznačeno. Foliju na poledini treba odvojiti i povući prema nazad kako bi se oslobodila tableta.

Bolesnike je potrebno upozoriti da ne pokušavaju smrviti ili razlomiti tabletu.

Tableta izvađena iz blistera više se ne smije spremati jer se ne može jamčiti integritet tablete te može doći do slučajnog izlaganja tableti.

Primjena tablete

Bolesnik treba izvaditi tabletu iz odvojene jedinice blistera i odmah je cijelu staviti u bukalnu šupljinu (blizu kutnjaka između obraza i desni).

Tablete Effentore se ne smije cuclati, žvakati ili gutati jer to može uzrokovati niže plazmatske koncentracije nego kad se lijek uzima prema uputama.

Effentoru treba staviti i držati unutar bukalne šupljine dovoljno dugo da se omogući raspad tablete, a to obično traje otprilike 14– 25 minuta.

Tableta se može staviti i sublingvalno (vidjeti dio 5.2).

Nakon 30 minuta preostali se dijelovi tablete, ako ih ima, mogu progutati s čašom vode.

Vrijeme potrebno za potpuni raspad tablete nakon primjene na sluznicu usne šupljine čini se da ne utječe na rano sistemsko izlaganje fentanilu.

Bolesnici ne smiju uzimati hranu i piće kad je tableta u bukalnoj šupljini.

U slučaju iritacije bukalne sluznice preporučuje se promijeniti mjesto stavljanja tablete u bukalnoj šupljini.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji se ne nalaze na terapiji održavanja opioidima jer postoji povećan rizik od respiratorne depresije.
- Teška respiratorna depresija ili stanja teške opstrukcije pluća.
- Liječenje akutne boli osim probijajuće boli.
- Bolesnici liječeni lijekovima koji sadrže natrijev oksibat.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Zbog rizika, uključujući rizik smrtnog ishoda, povezanih sa slučajnim izlaganjem, pogrešnom primjenom i zlouporabom, bolesnicima i njihovim njegovateljima mora se savjetovati da lijek Effentora čuvaju na sigurnom i zaštićenom mjestu koje drugima nije dostupno.

Nehotična primjena u djece

Bolesnicima i njihovim njegovateljima treba objasniti da Effentora sadrži djelatnu tvar u količini koja može biti smrtonosna, posebno za dijete. Stoga se tablete moraju čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Nadzor

Kako bi se minimizirao rizik od neželjenih učinaka povezanih s opioidima te ustanovila učinkovita doza, nužno je da zdravstveni radnici pomno nadziru bolesnike tijekom titracije.

Terapija održavanja opioidima

Važno je da se terapija održavanja opioidima, kojom se liječi bolesnikova trajna bol, stabilizira prije početka liječenja Effentorom te da bolesnik nastavi terapiju održavanja opioidima dok istodobno uzima Effentoru. Ovaj se lijek ne smije davati bolesnicima koji nisu na terapiji održavanja opioidima radi povećanog rizika od respiratorne depresije i smrti.

Respiratorna depresija

Kao i sa svim opioidima postoji rizik od klinički značajne respiratorne depresije povezane s uporabom fentanila. Pogrešan odabir bolesnika (primjerice, primjena u bolesnika bez terapije održavanja opioidima) i/ili nepravilno doziranje rezultirali su smrtnim ishodom s Effentorom kao i s drugim lijekovima na bazi fentanila.

Effentoru treba koristiti samo za stanja navedena u dijelu 4.1.

Kronična opstruktivna plućna bolest

Posebno treba biti oprezan kad se Effentora titrira u bolesnika s lakšom kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti ili drugim medicinskim stanjima koja ih čine podložnim respiratornoj depresiji, jer čak i normalne terapijske doze Effentore mogu dodatno smanjiti respiratorni poticaj do stupnja respiratornog zatajenja.

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Opioidi mogu uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem uključujući centralnu apneju tijekom spavanja (engl. *Central Sleep Apnoea*, CSA) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Primjena opioida povećava rizik od CSA, koji je ovisan o dozi. U bolesnika u kojih se javi CSA, potrebno je razmotriti smanjenje ukupnog doziranja opioida.

Alkohol

Istodobna primjena alkohola s fentanilom može pojačati depresorne učinke koji mogu dovesti do smrtnog ishoda (vidjeti dio 4.5).

Rizici istodobne primjene s benzodiazepinima ili sličnim lijekovima

Istodobna primjena opioida, uključujući Effentoru, s benzodiazepinima ili sličnim lijekovima može dovesti do duboke sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti. Zbog tih se rizika istodobna primjena opioida i benzodiazepina ili sličnih lijekova smije propisati samo u bolesnika u kojih nema drugog prikladnog terapijskog izbora.

Ako je odlučeno da se Effentora primjenjuje istodobno s benzodiazepinima ili sličnim lijekovima, mora se odabrati najniža učinkovita doza i najkraće trajanje istodobne primjene. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti zbog mogućih znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije (vidjeti dio 4.5).

Povećani intrakranijski tlak, poremećaj svijesti

Effentoru treba primjenjivati s krajnjim oprezom u bolesnika koji mogu biti posebno osjetljivi na intrakranijske učinke retencije CO₂ poput onih s potvrđenim porastom intrakranijskog tlaka ili poremećajem svijesti. Opioidi mogu prikriti kliničko stanje bolesnika s ozljedom glave te ih treba koristiti samo ako su klinički potrebni.

Bradikardije

Fentanil može izazvati bradikardiju. U bolesnika s prijašnjim ili postojećim bradikardijama treba ga koristiti s oprezom.

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega

Effentoru treba primijeniti oprezno bolesnicima s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega. Utjecaj oštećenja funkcije jetre i bubrega na farmakokinetiku lijeka nije ispitan, međutim, prilikom intravenske primjene pokazalo se da je klirens fentanila izmijenjen u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega zbog izmjena u metaboličkom klirensu i proteinima plazme. Nakon primjene Effentore, oštećene funkcije jetre i bubrega mogu povećati bioraspoloživost progutanog fentanila i smanjiti njegov sistemski klirens što može uzrokovati povećane i produljene učinke opioida. Stoga je potreban poseban oprez u postupku titracije bolesnicima s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega.

Treba biti oprezan kod bolesnika s hipovolemijom i hipotenzijom.

Serotoninski sindrom

Preporučuje se oprez kod istodobne primjene Effentore i lijekova koji utječu na serotoninergički neurotransmitorski sustav.

Do razvoja serotoninskog sindroma potencijalno opasnog po život može doći pri istodobnoj primjeni serotoninergičkih lijekova kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) te lijekova koji narušavaju metabolizam serotonina (uključujući inhibitore monoaminoooksidaze [MAOI]). Do njegove pojave može doći pri primjeni preporučene doze.

Serotoninski sindrom može uključivati promjene mentalnog statusa (npr. agitaciju, halucinacije, komu), autonomnu nestabilnost (npr. tahikardiju, nestabilan krvni tlak, hipertermiju), neuromuskularne poremećaje (npr. hiperrefleksiju, nekoordiniranost, rigidnost) i/ili gastrointestinalne simptome (npr. mučninu, povraćanje, proljev).

Ako se posumnja na pojavu serotoninskog sindroma treba prekinuti liječenje Effentorom.

Tolerancija i poremećaj uporabe opioida (zlouporaba i ovisnost)

Tolerancija, fizička ovisnost i psihološka ovisnost mogu se razviti nakon opetovane primjene opioida. Fentanil se može zlorabiti na sličan način kao i drugi opioidi i sve je bolesnike koji se liječe opioidima potrebno pratiti radi znakova zlouporabe i ovisnosti. Bolesnici s povišenim rizikom od zlouporabe opioida ipak se mogu primjereno liječiti opioidima; međutim, te je bolesnike potrebno dodatno pratiti radi znakova krive uporabe, zlouporabe ili ovisnosti.

Ponavljana primjena Effentore može dovesti do poremećaja povezanog s primjenom opioida (engl. *Opioid Use Disorder*, OUD). Veća doza i dulje trajanje liječenja opioidima mogu povećati rizik od

razvoja OUD-a. Zlouporaba ili namjerna pogrešna uporaba Effentore može rezultirati predoziranjem i/ili smrću. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika koji u svojoj ili obiteljskoj anamnezi (roditelji, braća ili sestre) imaju poremećaje povezane s uporabom psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj povezan s uzimanjem alkohola), u osoba koje trenutno koriste duhan ili u bolesnika koji u svojoj anamnezi imaju druge poremećaje povezane s mentalnim zdravljem (npr. veliku depresiju, anksioznost ili poremećaje osobnosti).

Prije početka i tijekom liječenja lijekom Effentora, s bolesnikom je potrebno dogovoriti ciljeve liječenja i plan prestanka liječenja (vidjeti dio 4.2). Također, prije i tijekom liječenja bolesnika je potrebno upozoriti na rizike i znakove OUD-a. Bolesnicima treba savjetovati da se obrate liječniku ako se pojave takvi znakovi.

Bolesnike je potrebno pratiti radi znakova ponašanja povezanog s traženjem droge (npr. prerani zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobno primjenjivanih opioda i psihoaktivnih lijekova (poput benzodiazepina). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a, potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnost.

Endokrini učinci

Opioidi mogu utjecati na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu ili gonadalnu os. Neke od promjena koje se mogu vidjeti uključuju povišenje vrijednosti prolaktina u serumu i sniženje kortizola i testosterona u plazmi. Ove hormonske promjene mogu se manifestirati kliničkim znakovima i simptomima.

Hiperalgezija

Kao i kod drugih opioda, u slučaju da kontrola boli kao odgovor na povišenu dozu fentanila nije zadovoljavajuća, potrebno je razmotriti vjerojatnost razvoja hiperalgezije izazvane opiodima. Može biti indicirano sniziti dozu fentanila, prekinuti terapiju fentanilom ili ponovno procijeniti liječenje.

Anafilaksija i preosjetljivost

Zabilježene su anafilaksija i preosjetljivost povezane s primjenom peroralnih transmukoznih pripravaka fentanila (vidjeti dio 4.8).

Pomoćna(e) tvar(i)

Natrij

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete

Ovaj lijek sadrži 10 mg natrija po bukalnoj tableti, što odgovara 0,5% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO-a za odraslu osobu.

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete

Ovaj lijek sadrži 20 mg natrija po bukalnoj tableti, što odgovara 1% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO-a za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji utječu na aktivnost CYP3A4

Fentanil se metabolizira uglavnom preko sustava izoenzima humanog citokroma P450 3A4 (CYP3A4) pa se stoga mogu javiti interakcije kad se Effentora daje istodobno s lijekovima koji utječu na aktivnost CYP3A4.

Induktori CYP3A4

Istodobna primjena s lijekovima koji induciraju aktivnost 3A4 može reducirati djelotvornost Effentore.

Inhibitori CYP3A4

Istodobna primjena Effentore s jakim inhibitorima CYP3A4 (primjerice, s ritonavirom, ketokonazolom, itraconazolom, troleandomicinom, klaritromicinom i nelfinavirom) ili umjerenim inhibitorima CYP3A4 (primjerice, s amprenavirom, aprepitantom, dilitiazemom, eritromicinom, flukonazolom, fosamprenavirom, sokom od grejpfruta i verapamilom) može uzrokovati porast plazmatskih koncentracija fentanila što potencijalno uzrokuje ozbiljne nuspojave, uključujući smrtonosnu respiratornu depresiju. Bolesnike koji primaju Effentoru istodobno s umjerenim ili jakim inhibitorima CYP3A4 potrebno je pažljivo nadzirati na dulje vrijeme. Dozu treba povišiti oprezno.

Lijekovi koji mogu pojačati učinak depresora na SŽS

Istodobna primjena fentanila s drugim depresorima središnjeg živčanog sustava uključujući druge opioide, sedative ili hipnotike, (uključujući benzodiazepine), opće anestetike, fenotiazine, trankvilizatore, mišićne relaksanse, sedativne antihistaminike, gabapentinoide (gabapentin i pregabalin) i alkohol može uzrokovati dodatni učinak depresora, koji može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrtnog ishoda (vidjeti dio 4.4).

Sedativi poput benzodiazepina ili sličnih lijekova

Istodobna primjena opioida sa sedativima poput benzodiazepina ili sličnih lijekova povećava rizik od sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti zbog aditivnih učinaka na depresiju SŽS-a. Doza i trajanje istodobne primjene moraju biti ograničeni (vidjeti dio 4.4).

Parcijalni opioidni agonisti/antagonisti

Istodobna primjena parcijalnih opioidnih agonista/antagonista (primjerice, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) se ne preporučuje. Imaju visoki afinitet vezivanja na opioidne receptore s relativno niskom intrinzičnom aktivnošću te tako parcijalno antagoniziraju analgetski učinak fentanila i mogu uzrokovati simptome ustezanja kod bolesnika ovisnih o opioidima.

Serotoninergički lijekovi

Istodobna primjena fentanila sa serotoninergičkim lijekom kao što je selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) ili inhibitor monoaminooksidaze (MAOI) može povećati rizik od pojave serotonininskog sindroma koji može biti opasan po život. Effentora se ne preporučuje za primjenu u bolesnika koji su primili MAOI unutar 14 dana jer je prijavljeno teško i nepredvidljivo potenciranje MAOI s opioidnim analgeticima.

Natrijev oksibat

Istovremena primjena lijekova koji sadrže natrijev oksibat i fentanil je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Prije početka liječenja Effentorom mora se prekinuti liječenje natrijevim oksibatom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni fentanila u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Effentora se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako to nije nužno.

Pri dugotrajnoj primjeni fentanila tijekom trudnoće, postoji rizik od sindroma ustezanja od opioida u novorođenčeta, koji može biti po život opasan ako se ne prepozna i ne liječi, te zahtijeva zbrinjavanje sukladno protokolima koje su razvili neonatolozi. Ako je potrebna dugotrajna primjena opioida u trudnice, obavijestite bolesnicu o riziku od sindroma ustezanja od opioida u novorođenčeta i osigurajte dostupnost odgovarajućeg liječenja (vidjeti dio 4.8).

Preporučuje se ne koristiti fentanil tijekom trudova i porođaja (uključujući i carski rez) jer fentanil prolazi kroz posteljicu i može uzrokovati respiratornu depresiju u fetusa. Ako se primjenjuje Effentora, potrebno je imati spreman antidot za dijete.

Dojenje

Fentanil prelazi u majčino mlijeko i može uzrokovati sedaciju i respiratornu depresiju u dojenčadi. Žene koje doje ne smiju koristiti fentanil te se dojenje ne smije nastaviti dok ne prođe barem 5 dana od zadnje primjene fentanila.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju na plodnost u ljudi. U ispitivanjima na životinjama, plodnost je bila smanjena u mužjaka (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, opioidni analgetici oštećuju mentalnu i/ili tjelesnu sposobnost potrebnu za provođenje potencijalno opasnih zadataka (primjerice, upravljanje automobilom ili strojevima). Bolesnike treba savjetovati da ne voze ili upravljaju strojevima ako osjete pospanost, omaglicu ili smetnje vida za vrijeme liječenja Effentorom te da ne voze ili upravljaju strojevima sve dok nisu sigurni u svoje reakcije.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Kod Effentore treba očekivati tipične nuspojave opioida. Često se te nuspojave povlače ili im se intenzitet smanji s kontinuiranom uporabom lijeka jer se bolesnik titrira na najprikladniju dozu. Međutim, najozbiljnije su nuspojave respiratorna depresija (koja može uzrokovati apneju ili respiratorni arrest), depresija krvotoka, hipotenzija i šok te je stoga nužno pomno nadzirati sve bolesnike na znakove spomenutih poremećaja.

Klinička ispitivanja Effentore osmišljena su kako bi se procijenila sigurnost i djelotvornost u liječenju probijajuće boli, a svi su bolesnici istodobno uzimali i opioide poput morfija s odgođenim otpuštanjem ili transdermalni fentanil za perzistentnu bol. Stoga nije moguće definitivno razdvojiti učinke same Effentore.

Tablični popis nuspojava

Sljedeće su nuspojave prijavljene s Effentorom i/ili drugim tvarima koje sadrže fentanil tijekom kliničkih ispitivanja te nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su navedene u nastavku u skladu s preporučenom terminologijom MedDRA prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti (učestalosti se definiraju kao: vrlo često $\geq 1/10$, često $\geq 1/100$ i $< 1/10$, manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$, rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka); unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Infekcije i infestacije		oralna kandidijaza	faringitis	oralne pustule	
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija, neutropenija	trombocitopenija		
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost *	
Endokrini poremećaji				hipogonadizam	insuficijencija nadbubrežnih žlijezda, nedostatak androgena
Poremećaji metabolizma i prehrane		anoreksija			

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji		depresija, anksioznost, stanje smetenosti, nesanica	euforično raspoloženje, nervoza, halucinacije, vizualne halucinacije, promjene u mentalnom statusu, dezorijentacija		ovisnost o lijeku*, zlorababa lijeka (vidjeti dio 4.4), delirij
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, glavobolja	disgeuzija, somnolencija, letargija, tremor, sedacija, hipoestezija, migrena	smanjena razina svijesti, poremećaji pozornosti, poremećaj ravnoteže, dizatrija	kognitivni poremećaj, motorička disfunkcija	gubitak svijesti*, konvulzije
Poremećaji oka			smetnje vida, okularna hiperemija, zamagljen vid, smanjena oštrina vida	abnormalan osjet u oku, fotopsija	
Poremećaji uha i labirinta			vrtočavica, tinitus, nelagoda u ušima		
Srčani poremećaji		tahikardija	bradikardija		
Krvožilni poremećaji		hipotenzija, hipertenzija	crvenilo uz osjećaj vrućine, navale vrućine		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		dispneja, faringolaringeal na bol	respiratorna depresija, sindrom apneje tijekom spavanja		respiratorni arest*

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje	konstipacija, stomatitis, suha usta, proljev, bol u abdomenu, bolest gastroezofagealnog refluksa, nelagoda u trbuhu, dispepsija, zubobolja	ileus, ulceracije u ustima, oralna hipostezijska, nelagoda u ustima, promjena boje usne sluznice, poremećaji mekog tkiva usne šupljine, glosodinijska, mjehurići na jeziku, bol u desnim, ulceracije na jeziku, poremećaji jezika, ezofagitis, ispucale usne, poremećaji zuba	mješturići na usnoj sluznici, suhe usne	disfagija
Poremećaji jetre i žuči			dilatacija žučnih vodova		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pruritus, hiperhidroza, osip	hladan znoj, oticanje lica, generalizirani pruritus, alopecija	onihoreksija	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		mialgija, bol u leđima	trzanje mišića, slabost u mišićima		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			urinarna retencija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene uključujući krvarenje, bol, ulceracije, iritacije, paresteziju, anesteziju, eritem, edem, oticanje i vezikule	periferni edem, umor, astenija, sindrom ustezanja lijeka*, zimica	malaksalost, tromost, nelagoda u prsnoj koži, loše osjećanje, osjećaj treme, žeđ, osjećaj hladnoće, osjećaj vrućine		pireksija, sindrom ustezanja u novorođenčeta (vidjeti dio 4.6), tolerancija na lijek

	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Pretrage		smanjena težina	snižen broj trombocita, povećan broj srčanih otkucaja, snižen hematokrit, snižen hemoglobin		
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije		pad			
* Vidjeti dio Opis odabranih nuspojava					

Opis odabranih nuspojava

Tolerancija

Kod ponavljane primjene može se razviti tolerancija.

Ovisnost o lijeku

Ponavljana primjena lijeka Effentora može dovesti do ovisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od ovisnosti o lijeku može se razlikovati ovisno o individualnim čimbenicima rizika u bolesnika, dozi i trajanju liječenja opioidima (vidjeti dio 4.4).

Simptomi ustezanja od opioida poput mučnine, povraćanja, proljeva, anksioznosti, zimica, tremora i znojenja primijećeni su kod transmukozne primjene fentanila.

Gubitak svijesti i respiratorni arest primijećeni su kod predoziranja (vidjeti dio 4.9).

Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su reakcije preosjetljivosti koje su uključivale osip, eritem, oticanje usana i lica i urtikariju (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Simptomi

Očekuje se da će simptomi predoziranja fentanilom biti slični onima koji se javljaju uz intravensku primjenu fentanila i drugih opioida te su nastavak njegovog farmakološkog djelovanja s najozbiljnijim značajnim učincima poput promjene mentalnog statusa, gubitka svijesti, kome, hipotenzije, respiratorne depresije, respiratornog distresa i respiratornog zatajenja koje rezultira smrću. Slučajevi Cheyne-Stokesovog disanja opaženi su u slučaju predoziranja fentanilom, naročito u bolesnika s anamnezom zatajenja srca.

Kod predoziranja fentanilom uočena je i toksična leukoencefalopatija.

Liječenje

Hitno liječenje predoziranja opioidima uključuje vađenje bukalne tablete Effentore, ako je još uvijek u ustima, vodeći računa da su bolesnikovi dišni putovi prohodni, fizičku i verbalnu stimulaciju

bolesnika, procjenu razine svijesti, ventilatorni i cirkulatorni status i, ako je potrebno, potpomognutu ventilaciju (potpora ventilaciji).

Predoziranje (slučajno gutanje) u osoba koje prethodno nikad nisu primile opioid

Za liječenje predoziranja (slučajno gutanje) kod osoba koje nikad prije nisu primale opioide treba osigurati venski put te primijeniti nalokson ili drugi antagonist opioida kako je to klinički indicirano. Trajanje respiratorne depresije nakon predoziranja može biti dulje od učinaka djelovanja antagonista opioida (primjerice, poluvijek naloksone u rasponu je od 30 do 81 minute) te ga može biti potrebno ponovno primijeniti. Pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka pojedinog antagonista opioida za pojedinosti o takvoj primjeni.

Predoziranje u bolesnika koji su na terapiji održavanja opioidima

Za liječenje predoziranja u bolesnika koji su na terapiji održavanja opioidima, treba osigurati venski put. U nekim slučajevima može biti potrebna razborita primjena naloksone ili drugih antagonista opioida, ali je povezana s rizikom od nastanka akutnog sindroma ustezanja.

Iako nakon primjene Effentore nije zapažena mišićna rigidnost koja interferira s disanjem, to je moguće s fentanilom ili drugim opioidima. Ako se to dogodi, treba primijeniti liječenje potpomognutom ventilacijom, antagonistom opioida te kao zadnja mogućnost lijekom za neuromuskularnu blokadu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, opiodi; ATK oznaka N02AB03.

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Fentanil je opiodni analgetik koji pretežno stupa u interakcije s opiodnim μ -receptorom. Njegova su primarna terapijska djelovanja analgezija i sedacija. Sekundarni farmakološki učinci su respiratorna depresija, bradikardija, hipotermija, konstipacija, mioza, fizička ovisnost i euforija.

Analgetski učinci fentanila povezani su s njegovom plazmatskom razinom. Najčešće se djelotvorne koncentracije i koncentracije pri kojima se javlja toksičnost povećavaju s porastom tolerancije na opioide. Brzina razvoja tolerancije uvelike varira između pojedinaca. Kao rezultat toga dozu Effentore treba individualno titrirati kako bi se postigao željeni učinak (vidjeti dio 4.2).

Svi agonisti opiodnih μ -receptora, uključujući i fentanil, uzrokuju respiratornu depresiju ovisnu o dozi. Rizik od respiratorne depresije manji je u bolesnika koji primaju kroničnu opiodnu terapiju jer će oni razviti toleranciju na učinke respiratornih depresora.

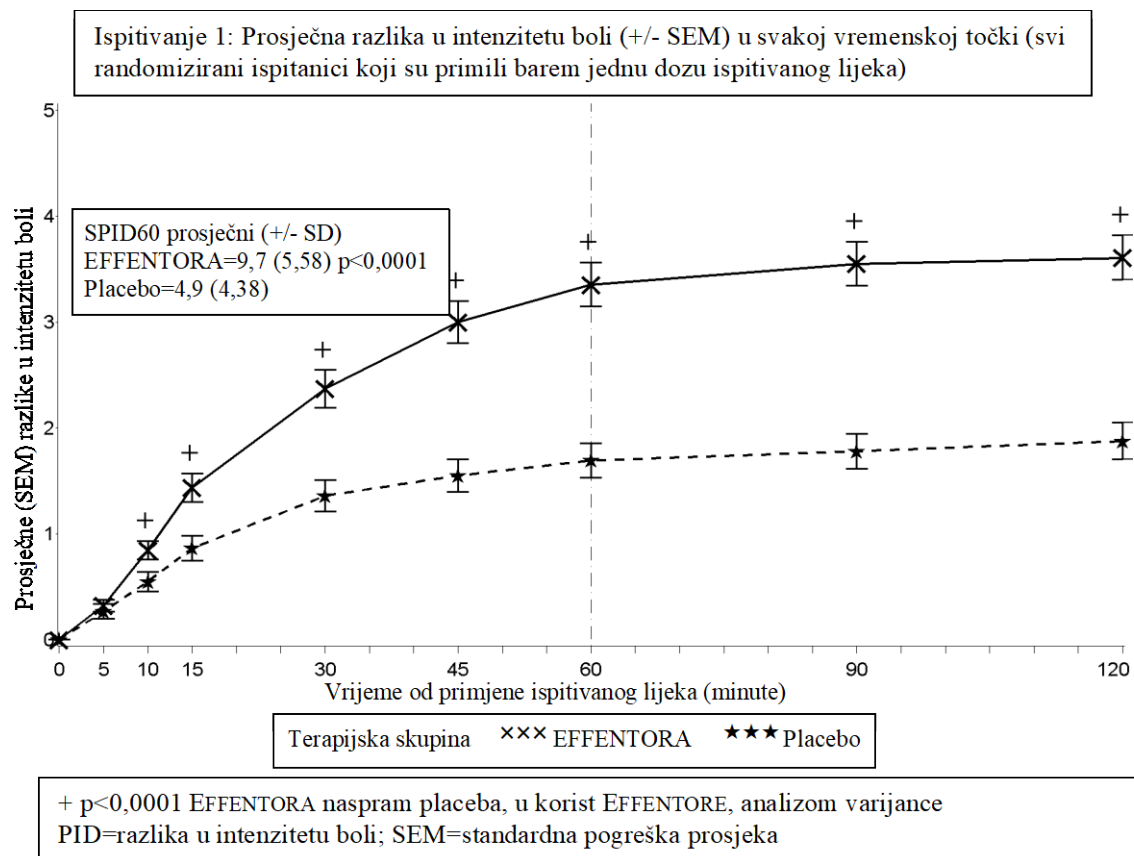
Opiodi mogu utjecati na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu ili –gonadalnu os. Neke promjene koje se mogu opaziti uključuju povišenje prolaktina u serumu i sniženja kortizola i testosterona u plazmi. Ove hormonske promjene mogu se očitovati kliničkim znakovima i simptomima (vidjeti također dio 4.8).

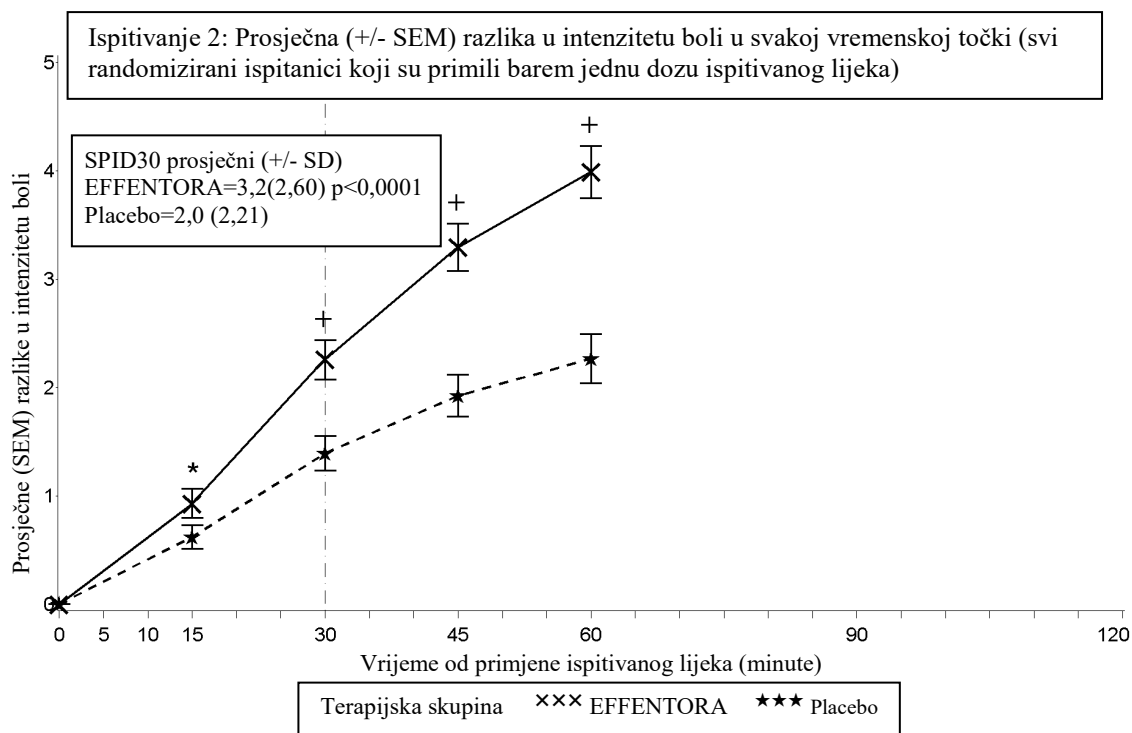
Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i djelotvornost Effentore procijenjena je u bolesnika koji su uzimali lijek prilikom nastupa epizode probijajuće boli. Preemptivna primjena Effentore za predvidive epizode boli nije proučavana u kliničkim ispitivanjima. Provedena su dva dvostruko slijepa, randomizirana, placebom kontrolirana ispitivanja sa zamjenom terapija uključujući ukupno 248 bolesnika s probijajućom boli i karcinomom, koji su imali u prosjeku od 1 do 4 epizode probijajuće boli na dan dok su uzimali terapiju održavanja opioidima. Tijekom početne otvorene faze bolesnici su titrirani na djelotvornu dozu Effentore. Bolesnici kojima je određena djelotvorna doza Effentore ušli su u dvostruko slijepu fazu ispitivanja. Primarna varijabla djelotvornosti bila je bolesnikova procjena intenziteta boli. Bolesnici su procijenili intenzitet boli na ljestvici od 11 bodova. Za svaku epizodu probijajuće boli procijenili su intenzitet boli prije i u nekoliko vremenskih točaka nakon liječenja.

Šezdeset i sedam posto bolesnika mogli su biti titrirani na djelotvornu dozu.

U ključnom kliničkom ispitivanju (ispitivanje 1) primarna mjera ishoda bila je prosječni zbroj razlika u rezultatima intenziteta boli od doziranja do 60 minuta uključivo (SPID60) koja je bili statistički značajna u usporedbi s placebo (p<0,0001).





* p<0,01 EFFENTORA naspram placebo, u korist EFFENTORE, s Wilcoxonovim signed rank testom na jednom uzorku
+ p<0,0001 EFFENTORA naspram placebo, u korist EFFENTORE, s Wilcoxonovim signed rank testom na jednom uzorku
PID=razlika u intenzitetu boli; SEM=standardna pogreška prosjeka

U drugom ključnom kliničkom ispitivanju (ispitivanje 2) primarna mjera ishoda bila je vrijednost SPID30 koja je također bila statistički značajna u usporedbi s placeboom (p<0,0001).

Statistički značajno poboljšanje u razlikama intenziteta boli uočena je kod Effentore naspram placeba već nakon 10 minuta u ispitivanju 1 i nakon 15 minuta (najranija mjerena vremenska točka) u ispitivanju 2. Te su razlike nastavile biti značajne za svaku sljedeću vremensku točku u svakom pojedinačnom ispitivanju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Opći uvod

Fentanil je visoko lipofilan lijek koji se može apsorbirati vrlo brzo kroz oralnu sluznicu, a sporije standardnim načinom kroz probavni sustav. Podliježe metabolizmu prvog prolaska kroz jetru i crijeva, a metaboliti ne pridonose njegovu terapijskom učinku.

Effentora se temelji na tehnologiji oslobađanja koja koristi reakciju efervescencije koja povećava brzinu i stupanj apsorpcije fentanila kroz bukalnu sluznicu. Prolazne promjene pH koje prate efervescentnu reakciju mogu poboljšati otapanje (pri nižem pH) i prolaz kroz membranu (pri višem pH).

Vrijeme zadržavanja (definirano kao vrijeme potrebno za potpuni raspad tablete pri bukalnoj primjeni) ne utječe na rano sistemsko izlaganje fentanilu. Usporedno ispitivanje primjene jedne tablete Effentore od 400 mikrograma bukalno (tj. između obraza i desni) ili sublingvalno ispunilo je kriterije bioekvivalencije.

Učinak oštećenja funkcije bubrega ili jetre na farmakokinetiku Effentore nije proučavan.

Apsorpcija

Nakon primjene Effentore kroz usnu sluznicu, fentanil se odmah apsorbira apsolutnom bioraspoloživošću od 65%. Profil apsorpcije Effentore uvelike je rezultat početne brze apsorpcije iz

bukalne sluznice, a vršne plazmatske koncentracije venskog uzorka uglavnom se postižu unutar jednog sata nakon primjene na sluznicu usta. Približno 50% ukupne primijenjene doze brzo se apsorbira kroz sluznicu i postaje sistemski dostupno. Preostala se polovica ukupne doze proguta te se polako apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Približno 30% progutane doze (50% ukupne doze) zaobilazi jetreni i crijevni metabolizam prvog prolaska te postaje sistemski dostupno.

Glavni farmakokinetički parametri prikazani su u sljedećoj tablici.

Farmakokinetički parametri u odraslih ispitanika koji primaju Effentoru*

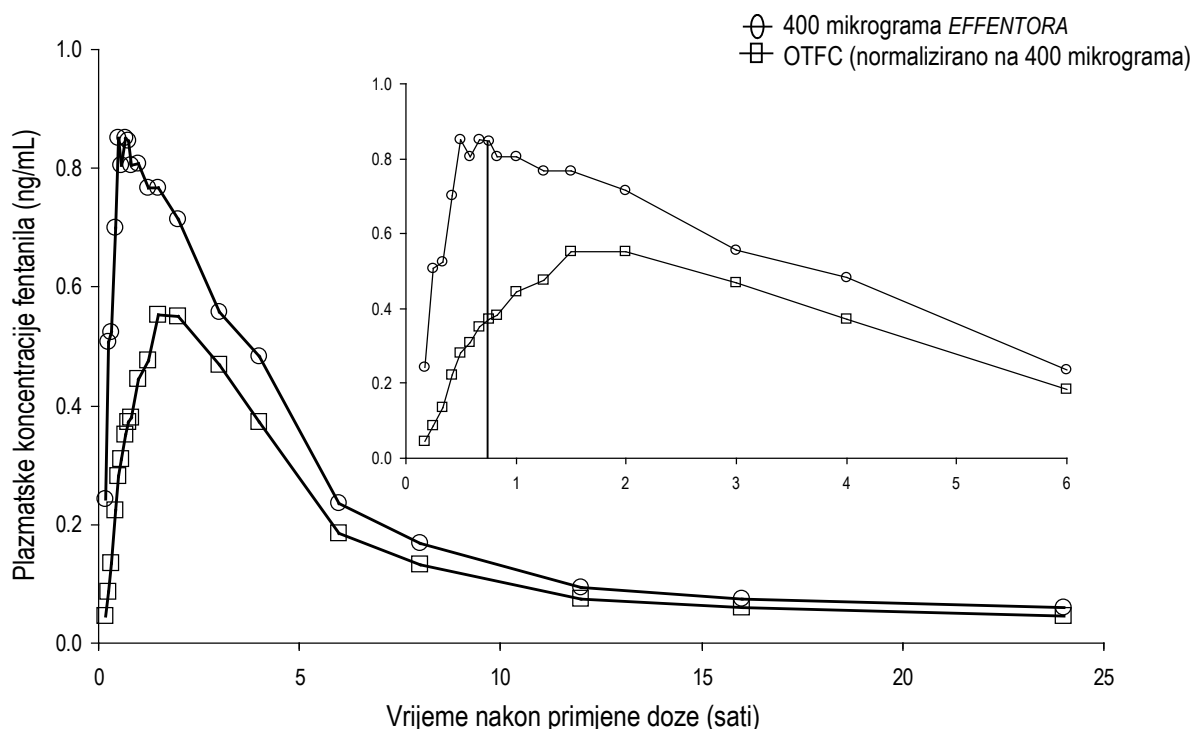
Farmakokinetički parametar (prosjeak)	Effentora 400 mikrograma
Apsolutna bioraspoloživost	65% ($\pm 20\%$)
Frakcija apsorbirana kroz sluznicu	48% ($\pm 31,8\%$)
T_{max} (minuta) **	46,8 (20–240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC_{0-tmax} (ng.hr/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC_{0-inf} (ng.hr/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* Na temelju uzoraka venske krvi (plazma). Koncentracije fentanila dobivene u serumu bile su više nego u plazmi: Serumske vrijednosti AUC i C_{max} bile su približno 20% i 30% više od plazmatskih vrijednosti AUC i C_{max}. Nije poznat razlog za ovu razliku.

** Podaci za T_{max} prikazani su kao medijan (raspon).

U farmakokinetičkim ispitivanjima koja su uspoređivale apsolutnu i relativnu bioraspoloživost Effentore i oralnog fentanilcitrata za primjenu kroz sluznicu usta (engl. *oral transmucosal fentanyl citrate*, OTFC), brzina i stupanj apsorpcije fentanila kod Effentore pokazali su izloženost između 30 i 50% veću od one kod fentanilcitrata za primjenu kroz sluznicu usta. Kod prebacivanja s drugog peroralnog lijeka koji sadrži fentanilcitat, potrebna je neovisna titracija doze s Effentorom jer se bioraspoloživost između lijekova značajno razlikuje. Međutim, kod ovih bolesnika može se razmotriti primjena početne doze više od 100 mikrograma.

Prosječna plazmatska koncentracija naspram vremena
Profili nakon pojedinačnih doza *EFFENTORE* i OTFC u zdravih ispitanika



OTFC podaci su načinjeni prema prilagodbi (800 mikrograma na 400 mikrograma)

Razlike u izloženosti Effentori primijećene su u kliničkom ispitivanju bolesnika s mukozitisom 1. stupnja. Vrijednost C_{max} bila je 1% a AUC_{0-8} 25% viša u bolesnika s mukozitisom u usporedbi s onima bez mukozitisa. Zapažene razlike nisu bile klinički značajne.

Distribucija

Fentanil je visoko lipofilan lijek te se dobro raspodjeljuje izvan krvožilnog sustava s velikim prividnim volumenom raspodjele. Nakon bukalne primjene Effentore, fentanil prolazi početnu brzu distribuciju koja predstavlja ravnotežu fentanila između plazme i izuzetno dobro prokrvljenih tkiva (mozak, srce i pluća). Fentanil se naknadno raspodjeljuje između dubokih odjeljaka tkiva (mišići i mast) i plazme.

Vezanje fentanila na proteine plazme iznosi 80 do 85%. Glavni protein koji veže fentanil je alfa-1-kiseli glikoprotein ali i albumini i lipoproteini donekle sudjeluju u vezanju fentanila. Slobodna se frakcija fentanila povećava u acidozi.

Biotransformacija

Metabolički putevi nakon bukalne primjene Effentore nisu utvrđeni u kliničkim ispitivanjima. Fentanil se metabolizira u jetri te sluznici crijeva na norfentanil putem izooblika enzima CYP3A4. Norfentanil se nije pokazao farmakološki aktivnim u ispitivanjima na životinjama. Više od 90% primijenjene doze fentanila eliminira se biotransformacijom u N-dealkilirane i hidroksilirane neaktivne metabolite.

Eliminacija

Nakon intravenske primjene fentanila, manje od 7% primijenjene doze izlučuje se nepromijenjeno mokraćom te samo oko 1% izlučuje se nepromijenjeno fecesom. Metaboliti se uglavnom izlučuju u mokraći, dok je izlučivanje fecesom manje važno.

Nakon primjene Effentore završna faza eliminacije fentanila rezultat je preraspodjele između plazme i odjeljka dubokog tkiva. Ta je faza eliminacije spora što rezultira medijanom terminalnog poluvremena eliminacije $t_{1/2}$ od približno 22 sata nakon bukalne primjene efervescentne formulacije, i približno 18 sati nakon intravenske primjene. Ukupni plazmatski klirens fentanila nakon intravenske primjene iznosi približno 42 l/h.

Linearnost/nelinearnost

Dokazana je proporcionalnost doze od 100 mikrograma do 1000 mikrograma.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Ispitivanja razvojne toksičnosti za embrij i fetus provedene na štakorima i kunićima nisu otkrile malformacije uzrokovane lijekom ili varijacije u razvoju prilikom primjene lijeka u razdoblju organogeneze.

U ispitivanju plodnosti i ranog embrionalnog razvoja u štakora, učinak posredovan mužjakom primijećen je pri višim dozama (300 mikrograma/kg/dan, supkutano) i smatra se posljedicom sedativnog učinka fentanila u ispitivanjima na životinjama.

U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora stupanj preživljenja podmlatka značajno je reducirao pri dozama koje uzrokuju ozbiljnu maternalnu toksičnost. Daljnji nalazi pri dozama toksičnim za majku u F1 štenadi bili su odgođeni fizički razvoj, senzorne funkcije, refleksi i ponašanje. Ti učinci mogu biti ili neizravni učinci zbog promijenjene maternalne skrbi i/ili smanjene laktacije ili izravni učinci fentanila na štence.

Ispitivanja kancerogenosti fentanila (26-tjedni dermalni alternativni biotest u Tg.AC transgeničnih miševa; dvogodišnje supkutano ispitivanje kancerogenosti u štakora) nisu otkrila nalaze koji bi ukazivali na onkogeni potencijal. Pregled rezova mozgov štakora na kojima je ispitivana kancerogenost pokazao je lezije mozga u životinja kojima su davane visoke doze fentanilcitrata. Važnost ovog nalaza za ljude nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
natrijev škroboglikolat, vrsta A
natrijev hidrogenkarbonat
natrijev karbonat
citrarna kiselina
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Aluminijem obloženi blisteri PVC/Al folija/poliamid/PVC s papirnatim/poliesterskim pokrovom.

Blisteri se isporučuju u kutijama od 4 ili 28 tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Bolesnike i njegovatelje treba savjetovati da sve neotvorene tablete koje ostanu neupotrijebljene zbrinu čim ih više ne budu trebali.

Korišteni lijek ili neiskorišteni lijek koji više nije potreban te otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs Unlimited Company
Suite 12, Bunkilla Plaza
Bracetown Business Park
Clonee, County Meath
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete
EU/1/08/441/009-010

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja. 4. travnja 2008.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. veljače 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na poseban i ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nositelj odobrenja u svakoj državi članici mora prije stavljanja na tržište/primjene EFFENTORE dogovoriti s nacionalnim nadležnim tijelom sadržaj i oblik edukacijskog programa, uključujući medij komunikacije, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Nositelj odobrenja osigurat će da svi liječnici, ljekarnici i bolesnici za koje se očekuje da će propisivati/izdavati/primjenjivati Effentoru dobiju edukacijski materijal o ispravnoj i sigurnoj primjeni lijeka.

Edukacijski materijal za bolesnike sadržavat će sljedeće:

- uputu o lijeku
- vodič za bolesnika/njegovatelja

- informacije o poboljšanom digitalnom pristupu

Vodič za bolesnika/njegovatelja

- EFFENTORA se smije primjenjivati samo ako su bolesnici/njegovatelji primili pravilne informacije o primjeni lijeka i sigurnosnim mjerama opreza.
- Objašnjenje indikacija.
- Objašnjenje probijajuće boli, bolesnikove percepcije boli i liječenja boli.
- Objašnjenje primjene lijeka izvan odobrene indikacije, pogrešne primjene lijeka, zlorabe lijeka, medikacijske pogreške, predoziranja, smrti i ovisnosti.
- Definicija bolesnika s rizikom od predoziranja, zlorabe lijeka, pogrešne primjene lijeka i ovisnosti o lijeku radi informiranja osoba koje propisuju lijek / ljekarnika.
- EFFENTORA se ne smije primjenjivati za liječenje ikakve kratkoročne boli ili bolnog statusa i/ili za liječenje više od 4 epizoda probijajuće maligne boli na dan (dio 3., uputa o lijeku).
- Formulacije nisu međusobno zamjenjive.
- U slučaju bilo kakvog pitanja, potrebno je obratiti se osobi koja je propisala lijek / ljekarniku.
- Kako primjenjivati EFFENTORU

Edukacijski materijal za liječnike sadržavat će sljedeće:

- sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku
- vodič za liječnike
- kontrolnu listu za propisivanje lijeka
- informacije o poboljšanom digitalnom pristupu

Vodič za liječnike

- Liječenje mora započeti/nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju opioidnom terapijom bolesnika oboljelih od raka, naročito u pogledu prijelaza iz bolnice kući.
- Objašnjenje primjene lijeka izvan odobrene indikacije (tj.: indikacija, dob) i objašnjenje ozbiljnih rizika od pogrešne primjene lijeka, zlorabe lijeka, medikacijske pogreške, predoziranja, smrti i ovisnosti.
- Potreba da se bolesnici/njegovatelji obavijeste o:
 - načinu liječenja i rizicima od zlorabe i ovisnosti;
 - potrebi da osobe koje propisuju lijek provode periodične preglede;
 - poticanju prijavljivanja bilo kojeg problema s provođenjem liječenja.
- Identifikacija i praćenje bolesnika s rizikom od zlorabe i pogrešne primjene lijeka prije i tijekom liječenja radi identificiranja ključnih značajki poremećaja povezanog s primjenom opioida (engl. *Opioid Use Disorder*, OUD): razlikovanje značajki nuspojava povezanih s primjenom opioida i poremećaja povezanog s primjenom opioida.

- Važnost prijavljivanja primjene lijeka izvan odobrene indikacije, pogrešne primjene lijeka, zlouporabe lijeka, ovisnosti i predoziranja.
- Potrebi za prilagođavanje terapije ako je prepoznat OUD.

Osobe koje propisuju of EFFENTORU moraju kritički odabrati bolesnike i savjetovati ih o:

- uputama za uporabu EFFENTORE;
- zabrani dijeljenja njihovog lijeka ili prosljeđivanja lijeka za korištenje u nedopuštene svrhe;
- ažuriranim informacijama o lijeku uključujući informacije o hiperalgeziji, primjeni tijekom trudnoće, interakcijama s drugim lijekovima poput primjerice s benzodiazepinima, jatrogenoj ovisnosti, ustezanju i ovisnosti;
- osoba koja propisuje lijek mora koristiti kontrolnu listu za propisivanje lijeka.

Kontrolna lista za propisivanje lijeka

Potrebne radnje prije propisivanja EFFENTORE. Prije propisivanja EFFENTORE potrebno je napraviti sve navedeno u nastavku:

- pobrinite se da su ispunjeni svi elementi za odobrenu indikaciju;
- bolesniku i/ili njegovatelju pružite informacije o primjeni EFFENTORE;
- pobrinite se da bolesnik pročita uputu o lijeku iz kutije s EFFENTOROM;
- dajte bolesniku dostavljenu brošuru za bolesnika o EFFENTORI sa sljedećim sadržajem:
 - Rak i bol.
 - EFFENTORA. Što je to? Kako je primjenjujem?
 - EFFENTORA. Rizici od pogrešne primjene.
- objasnite rizike od primjene veće količine EFFENTORE od preporučene;
- objasnite primjenu kartica za praćenje doze;
- savjetujte bolesnika o znakovima predoziranja fentanilom i potrebi za hitnu liječničku pomoć;
- objasnite sigurno čuvanje i potrebu da se lijek čuva izvan dohvata i pogleda djece;
- podsjetite bolesnika i/ili njegovatelja da se trebaju obratiti svom liječniku ako imaju ikakva pitanja ili nedoumice o načinu primjene EFFENTORE ili o povezanim rizicima od pogrešne primjene ili zlouporabe lijeka.

Edukacijski materijal za ljekarnike sadržavat će sljedeće:

- sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku
- vodič za ljekarnike
- kontrolnu listu za izdavanje lijeka
- informacije o poboljšanom digitalnom pristupu

Vodič za ljekarnike

- Liječenje mora započeti/nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju opioidnom terapijom bolesnika oboljelih od raka, naročito u pogledu prijelaza iz bolnice kući.

- Objašnjenje primjene lijeka izvan odobrene indikacije (tj.: indikacija, dob) i objašnjenje ozbiljnih rizika od pogrešne primjene lijeka, zlorabe lijeka, medicinske pogreške, predoziranja, smrti i ovisnosti.
- Potreba da se bolesnici/njegovatelji obavijeste o:
 - načinu liječenja i rizicima od zlorabe i ovisnosti;
 - potrebi da osobe koje propisuju lijek provode periodične preglede;
 - poticanju prijavljivanja bilo kojeg problema s provođenjem liječenja.
- Praćenje bolesnika s rizikom od zlorabe i pogrešne primjene lijeka tijekom liječenja radi identificiranja ključnih značajki poremećaja povezanog s primjenom opioida (engl. *Opioid Use Disorder*, OUD): razlikovanje značajki nuspojava povezanih s primjenom opioida i poremećaja povezanog s primjenom opioida.
- Važnost prijavljivanja primjene lijeka izvan odobrene indikacije, pogrešne primjene lijeka, zlorabe lijeka, ovisnosti i predoziranja.
- Potrebno je kontaktirati liječnika ako je prepoznat OUD.
- Ljekarnik mora biti upoznat s edukacijskim materijalima prije no što se isti daju bolesniku.
- EFFENTORA nije međusobno zamjenjiva s drugim lijekovima koji sadrže fentanil.

Ljekarnici koji izdavaju EFFENTORU moraju savjetovati bolesnike o:

- uputama o primjeni EFFENTORE;
- ljekarnik mora obavijestiti bolesnike da, radi sprječavanja krađe i pogrešne primjene EFFENTORE, moraju čuvati lijek na sigurnom mjestu kako bi izbjegli pogrešnu primjenu i zlorabu;
- ljekarnik mora koristiti kontrolnu listu za ljekarnike.

Kontrolna lista za izdavanje lijeka

Potrebne radnje prije izdavanja EFFENTORE. Prije izdavanja EFFENTORE, potrebno je napraviti sve navedeno u nastavku:

- pobrinite se da su ispunjeni svi elementi za odobrenu indikaciju;
- bolesniku i/ili njegovatelju pružite informacije o primjeni EFFENTORE;
- pobrinite se da bolesnik pročita uputu o lijeku iz kutije s EFFENTOROM;
- dajte bolesniku dostavljenu brošuru za bolesnika o EFFENTORI sa sljedećim sadržajem:
 - Rak i bol.
 - EFFENTORA. Što je to? Kako je primjenjujem?
 - EFFENTORA. Rizici od pogrešne primjene.
- objasnite rizike od primjene veće količine EFFENTORE od preporučene;
- objasnite primjenu kartica za praćenje doze;
- savjetujte bolesnika o znakovima predoziranja fentanilom i potrebi za hitnu liječničku pomoć;
- objasnite sigurno čuvanje i potrebu da se lijek čuva izvan dohvata i pogleda djece.

Digitalni pristup edukacijskom materijalu

Poboljšat će se digitalni pristup svim ažuriranim edukacijskim materijalima. Edukacijskim materijalima za osobu koja propisuje lijek (liječnika), ljekarnika i bolesnika moći će se pristupiti putem internetske stranice, a materijali će biti dostupni za preuzimanje. Prema potrebi, detalji o poboljšanom digitalnom pristupu bit će raspravljani s nacionalnim nadležnim tijelima i EMA-om.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bukalna tableta sadrži 100 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 bukalne tablete
28 bukalnih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za usnu sluznicu.
Stavite u usnu šupljinu. Tablete se ne smiju cuclati, žvakati ili progutati cijele. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek smiju uzimati samo bolesnici koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol. Pročitajte priloženu uputu o lijeku za važna upozorenja i smjernice.

Nehotična primjena može ozbiljno naškoditi i uzrokovati smrt.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park, Clonee, County Meath, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Effentora 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER SA 4 TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

1. Otkinite
2. Presavijte
3. Odvojite

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bukalna tableta sadrži 200 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 bukalne tablete
28 bukalnih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za usnu sluznicu.
Stavite u usnu šupljinu. Tablete se ne smiju sisati, žvakati ili progutati cijele. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek smiju uzimati samo bolesnici koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol. Pročitajte priloženu uputu o lijeku za važna upozorenja i smjernice.

Nehotična primjena može ozbiljno naškoditi i uzrokovati smrt.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park, Clonee, County Meath, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Effentora 200

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER SA 4 TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 200 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

1. Otkinite
2. Presavijte
3. Odvojite

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bukalna tableta sadrži 400 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 bukalne tablete
28 bukalnih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za usnu sluznicu.
Stavite u usnu šupljinu. Tablete se ne smiju sisati, žvakati ili progutati cijele. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek smiju uzimati samo bolesnici koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol. Pročitajte priloženu uputu o lijeku za važna upozorenja i smjernice.

Nehotična primjena može ozbiljno naškoditi i uzrokovati smrt.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park, Clonee, County Meath, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Effentora 400

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER SA 4 TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 400 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

1. Otkinite
2. Presavijte
3. Odvojite

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bukalna tableta sadrži 600 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 bukalne tablete
28 bukalnih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za usnu sluznicu.
Stavite u usnu šupljinu. Tablete se ne smiju sisati, žvakati ili progutati cijele. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek smiju uzimati samo bolesnici koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol. Pročitajte priloženu uputu o lijeku za važna upozorenja i smjernice.

Nehotična primjena može ozbiljno naškoditi i uzrokovati smrt.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park, Clonee, County Meath, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Effentora 600

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER SA 4 TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 600 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. DRUGO

1. Otkinite
2. Presavijte
3. Odvojite

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bukalna tableta sadrži 800 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

4 bukalne tablete
28 bukalnih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za usnu sluznicu.
Stavite u usnu šupljinu. Tablete se ne smiju sisati, žvakati ili progutati cijele. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek smiju uzimati samo bolesnici koji već primaju opioidnu terapiju održavanja za kroničnu malignu bol. Pročitajte priloženu uputu o lijeku za važna upozorenja i smjernice.

Nehotična primjena može ozbiljno naškoditi i uzrokovati smrt.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park, Clonee, County Meath, Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Effentora 800

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER SA 4 TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Effentora 800 mikrograma bukalne tablete
fentanil

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

1. Otkinite
2. Presavijte
3. Odvojite

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Effentora 100 mikrograma bukalne tablete
Effentora 200 mikrograma bukalne tablete
Effentora 400 mikrograma bukalne tablete
Effentora 600 mikrograma bukalne tablete
Effentora 800 mikrograma bukalne tablete
fentanil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Effentora i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Effentoru
3. Kako uzimati Effentoru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Effentoru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Effentora i za što se koristi

Djelatna tvar Effentore je fentanilcitrat. Effentora je lijek za olakšavanje boli poznat i kao opioid, a koristi se za liječenje probijajuće boli u odraslih bolesnika s rakom koji već uzimaju druge opioidne lijekove protiv trajne (neprekidne) boli kod raka.

Probijajuća bol je dodatna, iznenadna bol koja se javlja usprkos tome što ste uzeli svoju uobičajenu dozu opioidnog analgetika.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Effentoru

NEMOJTE uzimati Effentoru:

- Ako za kontrolu stalne boli ne koristite propisani opioidni lijek (npr. kodein, fentanil, hidromorfon, morfin, oksikodon, petidin) redovito, svaki dan prema rasporedu, najmanje tjedan dana. Ako niste uzimali ove lijekove **ne smijete** uzeti Effentoru jer može povećati rizik od opasnog usporavanja disanja i/ili plitkog disanja ili čak potpunog prestanka disanja.
- ako ste alergični na fentanil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako patite od teških problema s disanjem ili stanja teške opstrukcije pluća.
- ako patite od kratkotrajnih bolova koji nisu probijajuća bol, poput bolova od ozljede ili kirurškog zahvata, glavobolje ili migrene.
- ako uzimate lijek koji sadrži natrijev oksibat.

Upozorenja i mjere opreza

Nastavite uzimati opioidni lijek protiv trajnih (neprekidnih) bolova tijekom liječenja Effentorom. Dok se liječite Effentorom nemojte uzimati druge lijekove koji sadrže fentanil, a koji su Vam bili prethodno propisani za liječenje probijajuće boli. Ako još uvijek imate neke lijekove s fentanilom kod kuće, obratite se ljekarniku za savjet o njihovu pravilnom zbrinjavanju.

Lijek čuvajte na sigurnom i zaštićenom mjestu, na kojemu mu druge osobe ne mogu pristupiti (za više informacija pogledajte dio 5 „Kako čuvati Effentoru”).

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku **PRIJE** nego što uzmete Effentoru:

- ako Vaš drugi opioidni lijek koji uzimate protiv trajnih (cjelodnevnih) bolova zbog karcinoma još nije stabiliziran.
- ako patite od bilo kojeg stanja koje utječe na Vaše disanje (poput astme, piskanja pri disanju ili nedostatka zraka).
- ako imate ozljedu glave.
- ako Vam srce radi iznimno sporo ili imate druge srčane probleme.
- ako imate probleme s jetrom ili bubrezima jer ti organi utječu na način na koji Vaše tijelo razgrađuje lijek.
- ako imate manju količinu tekućine u krvotoku ili niski krvni tlak.
- ako ste stariji od 65 godina – možda će Vam biti potrebna niža doza i liječnik će pažljivo provjeriti svako povišenje doze.
- ako imate problema sa srcem, posebno sa sporim otkucajima srca.
- ako uzimate benzodiazepine (pogledajte dio 2, pod „Drugi lijekovi i Effentora”). Uzimanje benzodiazepina može povećati šanse za nastanak ozbiljnih nuspojava uključujući i smrt.
- ako uzimate antidepresive ili antipsihotike (selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina, inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, inhibitore monoaminooksidaze (MAO), pogledajte dio 2, pod „Nemojte uzimati Effentoru” i „Drugi lijekovi i Effentora”). Primjena ovih lijekova s Effentorom može dovesti do **serotoniniskog sindroma, što je potencijalno životno opasno stanje** (pogledajte dio 2, pod „Drugi lijekovi i Effentora”).
- ako ste bilo kad kod primjene opioida razvili insuficijenciju nadbubrežnih žlijezda, stanje u kojem nadbubrežne žlijezde ne stvaraju dovoljno hormona, ili manjak spolnih hormona (nedostatak androgena) (pogledajte dio 4, pod „Ozbiljne nuspojave”).
- ako ste ikad zlorabili opioide ili bili ovisni o opioidima ili nekom drugom lijeku, alkoholu ili ilegalnim drogama.
- ako pijete alkohol; molimo pogledajte odlomak „Effentora s hranom, pićem i alkoholom”.

Potražite savjet liječnika **DOK** uzimate Effentoru:

- ako osjećate bol ili povećanu osjetljivost na bol (hiperalgezija) koja se ne smanjuje uz višu dozu lijeka koju Vam je propisao liječnik.
- ako Vam se pojavi kombinacija sljedećih simptoma: mučnina, povraćanje, gubitak teka, umor, slabost, omaglica i nizak krvni tlak – ovi simptomi zajedno mogu biti znak stanja kod kojeg nadbubrežne žlijezde ne proizvode dovoljno hormona, a koje se zove adrenalna insuficijencija i može biti opasno za život.
- Poremećaji disanja povezani sa spavanjem: Effentora može uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem poput apneje tijekom spavanja (prekidi u disanju tijekom spavanja) i hipoksemije povezane sa spavanjem (niska razina kisika u krvi). Simptomi mogu uključivati prekide u disanju tijekom spavanja, buđenje noću zbog nedostatka zraka, teškoće s održavanjem neprekinutosti sna ili prekomjernu omamljenost tijekom dana. Ako Vi ili netko drugi primijetite ove simptome u Vas, obratite se liječniku. Liječnik može razmotriti smanjenje doze lijeka.

Dugotrajna primjena i tolerancija

Ovaj lijek sadrži fentanil koji spada u opioidne lijekove. Ponavljana primjena opioidnih lijekova protiv bolova može rezultirati manjom učinkovitošću lijeka (priviknete se na njega, što se naziva tolerancija na lijek). Tijekom upotrebe lijeka Effentora možete postati i osjetljiviji na bol. To je poznato pod nazivom hiperalgezija. Povećanje doze lijeka Effentora može pomoći u daljnjem smanjenju boli neko vrijeme, ali može biti i štetno. Ako primijetite da Vaš lijek postaje manje učinkovit, obratite se liječniku. Liječnik će odlučiti trebate li povećati dozu ili postupno smanjiti primjenu lijeka Effentora.

Ovaj lijek sadrži fentanil koji je opioidni lijek. Fentanil može uzrokovati ovisnost.

Ponavljana primjena lijeka Effentora može dovesti i do ovisnosti i zlorabe, što može dovesti do predoziranja opasnog za život. Rizik od tih nuspojava može se povećati s većom dozom i duljim trajanjem primjene. Ovisnost može prouzročiti osjećaj da više ne kontrolirate koliko lijeka trebate uzimati ili koliko često ga trebate uzimati. Možda ćete osjećati potrebu da nastavite uzimati lijek, čak i ako Vam ne pomaže u ublažavanju boli.

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možete imati veći rizik od razvoja ovisnosti o lijeku Effentora:

- ako ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zlorabljivali ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost”).
- ako pušite.
- ako ste u prošlosti imali problema s raspoloženjem (depresija, anksioznost ili poremećaj osobnosti) ili Vas je psihijatar liječio zbog drugih mentalnih bolesti.

Ako tijekom primjene lijeka Effentora primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to može biti znak da ste postali ovisni.

- imate potrebu primjenjivati lijek dulje nego što Vam je savjetovao liječnik.
- imate potrebu primijeniti više od preporučene doze.
- uzimate lijek zbog nekog drugog razloga a ne onog zbog kojeg Vam je propisan, primjerice, „kako biste ostali mirni” ili „da biste lakše zaspali”.
- u nekoliko ste navrata neuspješno pokušali prestati uzimati ili kontrolirati primjenu ovog lijeka.
- kada prestanete uzimati lijek, postane Vam loše (npr. mučnina, povraćanje, proljev, tjeskoba, zimica, nevoljno drhtanje i znojenje) i osjećate se bolje nakon ponovnog uzimanja lijeka („simptomi ustezanja”).

Ako primijetite bilo koji od tih znakova, razgovarajte sa svojim liječnikom kako biste raspravili koje su najbolje opcije za Vaše liječenje, uključujući i to kada bi bilo primjereno prekinuti liječenje i kako sigurno prekinuti liječenje.

HITNO potražite liječnički savjet:

- ako za vrijeme uzimanja Effentore osjetite simptome kao što je otežano disanje ili omaglica, oticanje jezika, usana ili grla. To mogu biti rani simptomi ozbiljne alergijske reakcije (anafilaksije, preosjetljivosti; pogledajte dio 4, pod „Ozbiljne nuspojave”).

Što učiniti ako netko slučajno uzme Effentoru

Ako mislite da je netko slučajno uzeo Effentoru, odmah potražite liječničku pomoć. Pokušajte tu osobu održati budnom dok ne stigne hitna pomoć.

Ako je netko slučajno uzeo Effentoru može imati iste nuspojave kao i one opisane u dijelu 3. „Ako uzmete više Effentore nego što ste trebali”.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

Drugi lijekovi i Effentora

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika prije nego počnete uzimati Effentoru ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koji od sljedećih lijekova:

- Istodobna primjena Effentore i sedativa poput benzodiazepina ili sličnih lijekova povećava rizik od omamljenosti, teškoća s disanjem (respiratorna depresija), kome i može biti životno opasna. Zbog toga se istodobnu primjenu može razmatrati samo kad nema drugih terapijskih mogućnosti.

Međutim, ako Vam liječnik propiše Effentoru zajedno sa sedativima, mora ograničiti dozu i trajanje istodobnog liječenja.

Obavijestite liječnika o svim sedativima koje uzimate (poput tableta za spavanje, lijekova za liječenje tjeskobe, nekih lijekova za liječenje alergijskih reakcija (antihistaminika) ili lijekova za smirenje) i strogo se pridržavajte doze koju je preporučio liječnik. Bilo bi korisno opisati gore navedene znakove i simptome prijateljima i rodbini kako bi ih mogli prepoznati. Obratite se liječniku kad osjetite takve simptome.

- Neki miorelaksansi (lijekovi za opuštanje mišića) poput baklofena, diazepama (pogledajte također dio „Upozorenja i mjere opreza”).
- Bilo koji lijek koji bi mogao utjecati na način na koji Vaše tijelo razgrađuje Effentoru, poput ritonavira, nelfinavira, amprenavira i fosamprenavira (lijekova koji pomažu držati pod kontrolom HIV infekciju) ili drugih takozvanih inhibitora CYP3A4 poput ketokonazola, itraconazola ili flukonazola (koji se koriste za liječenje gljivičnih infekcija), troleandomicina, klaritromicina ili eritromicina (lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija), aprepitant (za liječenje jake mučnine) i diltiazem te verapamil (lijekovi za liječenje visokog krvnog tlaka ili bolesti srca).
- Lijekove zvane inhibitori monoamin oksidaze (MAO) (koji se koriste za jaku depresiju) ili ste ih uzimali tijekom protekla dva tjedna.
- Određenu vrstu jakih lijekova protiv bolova koji se zovu djelomični agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin i pentazocin (lijekovi protiv bolova). Možete dobiti simptome sindroma ustezanja (mučninu, povraćanje, tjeskobu, zimice, nevoljno drhtanje i znojenje) dok uzimate te lijekove.
- Neke lijekove protiv boli uzrokovane oštećenjem živaca (gabapentin i pregabalin).
- Rizik od nuspojava povećava se ako uzimate lijekove kao što su neki antidepresivi ili antipsihotici. Može doći do interakcije Effentore s tim lijekovima i mogli biste doživjeti promjene mentalnog statusa (npr. nemir, halucinacije, komu) i druge posljedice kao što su povišenje tjelesne temperature iznad 38°C, ubrzani otkucaji srca, nestabilan krvni tlak, prenaplašeni refleksi, mišićna ukočenost, nekoordiniranost i/ili probavni simptomi (npr. mučnina, povraćanje, proljev). Vaš liječnik će Vam reći je li Effentora odgovarajući lijek za Vas.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Effentora s hranom, pićem i alkoholom

- Effentora se smije uzimati prije ili nakon, ali ne za vrijeme obroka. Možete popiti malo vode prije nego što uzmete Effentoru kako biste ovlažili usta, ali ne smijete ništa piti ni jesti kad uzmete ovaj lijek.
- Ne biste smjeli piti sok od grejpfruta dok uzimate Effentoru jer može utjecati na način na koji Vaše tijelo razgrađuje ovaj lijek.
- Nemojte uzimati alkohol dok koristite Effentoru. To može povećati rizik od ozbiljnih nuspojava, uključujući i smrti.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Trudnoća

Effentoru ne smijete koristiti u trudnoći osim ako ste o tome razgovarali sa svojim liječnikom. Ako se Effentora dugotrajno primjenjuje tijekom trudnoće, također postoji rizik od simptoma ustezanja u novorođenčeta, koji mogu biti opasni po život ako ih liječnik ne prepozna i ne liječi.

Ne biste smjeli koristiti Effentoru tijekom porođaja jer fentanil može uzrokovati respiratornu depresiju u novorođenčeta.

Dojenje

Fentanil može prijeći u majčino mlijeko i može uzrokovati nuspojave u dojenčeta. Nemojte uzimati Effentoru ako dojite. Ne smijete početi dojit dok ne prođe najmanje 5 dana od uzimanja posljednje doze Effentore.

Upravljanje vozilima i strojevima

Raspravite sa svojim liječnikom je li sigurno da vozite ili upravljate strojevima nakon uzimanja Effentore. Nemojte voziti ni upravljati strojevima ako se osjećate pospano ili imate vrtoglavicu, ako imate zamagljen vid ili dvostruku sliku, ako imate teškoća s koncentracijom. Važno je znati kako reagirate na Effentoru prije upravljanja vozilima ili strojevima.

Effentora sadrži natrij

Effentora 100 mikrograma

Ovaj lijek sadrži 10 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bukalnoj tableti. To odgovara 0,5% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

Effentora 200 mikrograma, Effentora 400 mikrograma, Effentora 600 mikrograma i Effentora 800 mikrograma

Ovaj lijek sadrži 20 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bukalnoj tableti. To odgovara 1% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako uzimati Effentoru

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će s Vama također razgovarati o tome što možete očekivati od primjene lijeka Effentora, kada i koliko dugo ga trebate uzimati, kada se obratiti liječniku i kada trebate prekinuti primjenu (pogledajte i dio 2).

Doziranje i učestalost liječenja

Kad počnete uzimati Effentoru liječnik će u suradnji s Vama odrediti dozu koja će Vam ublažiti probijajuću bol. Vrlo je važno da koristite Effentoru točno onako kako Vam je to odredio liječnik. Početna doza iznosi 100 mikrograma. Tijekom određivanja Vaše pravilne doze liječnik Vam može savjetovati da uzimate više od jedne tablete po epizodi. Ako se probijajuća bol ne ublaži nakon pola sata, možete uzeti samo još 1 tabletu Effentore tijekom razdoblja titracije.

Kada Vam liječnik odredi pravilnu dozu, uzimajte u pravilu 1 tabletu za epizodu probijajuće boli. Tijekom daljnjeg liječenja Vaše se potrebe za analgetskom terapijom mogu promijeniti. Mogu biti potrebne više doze. Ako se probijajuća bol ne ublaži nakon pola sata, možete uzeti samo još 1 dodatnu tabletu Effentore u razdoblju ponovne prilagodbe doze.

Obratite se svom liječniku ako Vaša pravilna doza Effentore ne ublaži probijajuću bol. Liječnik će odlučiti je li Vam potrebno promijeniti dozu.

Bolesnici trebaju čekati najmanje 4 sata prije liječenja druge epizode probijajuće boli Effentorom tijekom titracije.

Morate odmah obavijestiti svog liječnika ako Effentoru uzimate više od četiri puta na dan jer će Vam možda trebati promijeniti režim liječenja. Liječnik Vam može promijeniti terapiju za trajne bolove. Kad trajna bol bude pod kontrolom, liječnik Vam može promijeniti dozu Effentore. Ako liječnik posumnja na pojačanu osjetljivost na bol (hiperalgezija) zbog Effentore, može se razmotriti sniženje doze Effentore (pogledajte dio 2, pod „Upozorenja i mjere opreza”). Za najučinkovitije olakšanje boli obavijestite svog liječnika o boli te kako Effentora djeluje na Vas tako da se doza može promijeniti po potrebi.

Nemojte sami mijenjati doze Effentore ili svojih drugih lijekova protiv bolova. Bilo koju promjenu doze treba propisati i nadzirati Vaš liječnik.

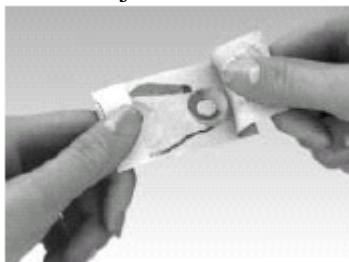
Ako niste sigurni koja je Vaša prava doza ili ako imate pitanja o ovom lijeku obratite se svom liječniku.

Način primjene

Bukalne tablete Effentora primjenjuju se na sluznicu usne šupljine. Kad stavite tabletu u usta, ona se otapa i lijek se apsorbira kroz sluznicu usta u krvotok. Uzimanje lijeka na ovaj način omogućava brzu apsorpciju kako bi se ublažila probijajuća bol.

Uzimanje lijeka

- Otvorite blister tek onda kad ste spremni uzeti tabletu. Tableturu treba primijeniti odmah nakon vađenja iz blistera.
- Jednu jedinicu blistera treba odvojiti od kartice blistera tako da se otkine po perforaciji.
- Presavijte blister duž naznačene linije.
- Odvojite poledinu blistera kako biste otkrili tabletu. NEMOJTE pokušavati progurati tabletu kroz blister jer to može oštetiti tabletu.



- Izvadite tabletu iz reda blistera i **odmah** je cijelu stavite blizu kutnjaka, između obraza i desni (kako je prikazano na slici). Ponekad će Vam liječnik reći da stavite tabletu pod jezik.
- Nemojte pokušavati smrviti ili prelomiti tabletu.



- Nemojte gristi, cuclati, žvakati ili progutati tabletu jer će time bol biti manje ublažena nego kad uzmete tabletu prema uputama.
- Tableturu ostavite između obraza i desni sve dok se ne otopi što obično traje od 14 do 25 minuta.
- Kako se tableta bude otapala možda ćete osjetiti blago stvaranje mjehurića između obraza i desni.
- U slučaju nadraženosti možete promijeniti mjesto na desnama na koje stavljate tabletu.
- Ako su nakon pola sata preostali dijelovi tablete, možete ih progutati s čašom vode.

Ako uzmete više Effentore nego što ste trebali

- Najčešće nuspojave su pospanost, osjećaj slabosti ili omaglica. Ako počnete osjećati jaku omaglicu ili postanete vrlo pospani prije nego što se tableta u potpunosti otopi, isperite usta vodom i odmah ispljunite preostale djeliće tablete u umivaonik ili toaletnu školjku.
- Ozbiljna nuspojava Effentore je sporo i/ili plitko disanje. To se može dogoditi ako je Vaša doza Effentore previsoka ili ako ste uzeli previše Effentore. U teškim slučajevima uzimanje previše Effentore može dovesti i do kome. Ako osjetite jaku omaglicu, veliku pospanost ili usporeno i plitko dišete, odmah potražite liječničku pomoć.
- Predoziranje može dovesti i do poremećaja mozga poznatog pod nazivom toksična leukoencefalopatija.

Ako ste zaboravili uzeti Effentoru

Ako probijajuća bol još uvijek traje, možete uzeti Effentoru kako Vam je to propisao liječnik. Ako je probijajuća bol prestala, nemojte uzimati Effentoru sve do sljedeće epizode probijajuće boli.

Ako prestanete uzimati Effentoru

Ako više nemate probijajuće bolove, trebate prekinuti liječenje Effentorom. Međutim, morate nastaviti uzimati svoj uobičajeni opioidni lijek protiv bolova zbog liječenja stalnog karcinomskog bola, kako Vam je savjetovao Vaš liječnik. Kad prestanete uzimati Effentoru, možete razviti simptome ustezanja koji su slični mogućim nuspojavama Effentore. Ako dobijete simptome ustezanja ili ste zabrinuti zbog ublažavanja bola, obratite se svom liječniku. Liječnik će procijeniti trebate li lijek za ublažavanje ili uklanjanje simptoma ustezanja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika.

Ozbiljne nuspojave

- **Najozbiljnije nuspojave su plitko disanje, nizak krvni tlak i šok. Effentora poput drugih lijekova koji sadrže fentanil može uzrokovati vrlo ozbiljne probleme s disanjem koji uzrokuju smrt. Ako postanete vrlo pospani ili sporo i/ili plitko dišete, Vi ili Vaš njegovatelj morate se odmah obratiti liječniku i pozvati hitnu pomoć.**
- **Odmah se obratite liječniku ako osjetite kombinaciju sljedećih simptoma**
 - Mučnina, povraćanje, anoreksija, umor, slabost, omaglica i nizak krvni tlakZajedno, ovi simptomi mogu biti znak insuficijencije nadbubrežnih žlijezda, što je stanje koje može biti opasno po život. U tom stanju, nadbubrežne žlijezde ne stvaraju dovoljno hormona.

Druge nuspojave

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- omaglica, glavobolja
- mučnina, povraćanje
- reakcije na mjestu primjene tablete: bol, ranica (ulcer), nadraženost, krvarenje, obamrlost, gubitak osjeta, crvenilo, oticanje tkiva ili mrlje

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- osjećaj tjeskobe ili smetenosti, depresija, nesanica
- poremećen okus, smanjena težina
- pospanost, sedacija, prekomjerni umor, slabost, migrena, utrnulost, oticanje ruku i nogu, sindrom ustezanja lijeka (može se očitovati nastankom sljedećih nuspojava: mučnina, povraćanje, proljev, tjeskoba, zimice, nevoljno drhtanje i znojenje), tresavica, padovi, zimica
- zatvor (konstipacija), upala usne šupljine, suha usta, proljev, žgaravica, gubitak apetita, bol u trbuhu, nelagoda u trbuhu, loša probava, zubobolja, gljivična infekcija kandidom u ustima
- svrbež, prekomjerno znojenje, osip
- nedostatak zraka, grlobolja
- pad broja leukocita, pad broja eritrocita, pad ili porast krvnog tlaka, neuobičajeno brzi otkucaji srca
- bol u mišićima, bol u leđima
- umor

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- grlobolja
- pad broja stanica koje pomažu u zgrušavanju krvi
- osjećaj ushićenosti, nervoze, neuobičajen osjećaj, osjećaj treme ili usporenosti; vidite ili čujete nešto što zapravo ne postoji (halucinacije), smanjena razina svijesti, promjene u mentalnom

statusu, dezorijentacija, gubitak koncentracije, gubitak ravnoteže, vrtoglavica, teškoće s govorom, zvonjava u ušima, nelagoda u ušima

- poremećen ili zamagljen vid, crvene oči
- neuobičajeno spori otkucaji srca, osjećaj jake topline (navale vrućine)
- teški problemi s disanjem, otežano disanje tijekom spavanja
- jedan ili više od sljedećih teškoća u ustima: ranice, gubitak osjeta, nelagoda, neuobičajena boja, poremećaji mekog tkiva, poremećaji jezika, bolan jezik ili mjehurići ili ranice na jeziku, bol u desnim, ispucale usne, poremećaji zuba
- upala jednjaka, paraliza crijeva, poremećaji žučnog mjehura
- hladan znoj, natečeno lice, opći svrbež, gubitak kose, trzanje mišića, slabost u mišićima, osjećaj slabosti, nelagoda u prsnom košu, žeđ, osjećaj hladnoće, osjećaj vrućine, teškoće u mokrenju
- malaksalost
- crvenilo uz osjećaj vrućine

Rijetko: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- poteškoće u razmišljanju, poteškoće u pokretima
- mjehurići u ustima, suha usta, nakupljanje gnoja ispod kože u ustima
- manjak testosterona, abnormalni osjet u oku, prisutnost bljeskova svjetlosti, lomljivi nokti
- alergijske reakcije kao što su osip, crvenilo, oticanje usana i lica, koprivnjača

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- gubitak svijesti, prestanak disanja, konvulzije (napadaji)
- manjak spolnih hormona (nedostatak androgena)
- ovisnost o lijeku (pogledajte dio 2)
- zlouporaba lijeka (pogledajte dio 2)
- tolerancija na lijek (pogledajte dio 2)
- delirij (simptomi mogu uključivati kombinaciju nemira, uznemirenosti, dezorijentacije, smetenosti, straha, pojave da vidite ili čujete nešto što zapravo ne postoji, poremećaja spavanja, noćnih mora)
- produljeno liječenje fentanilom u trudnoći može u novorođenčadi prouzročiti simptome ustezanja koji mogu biti opasni za život (pogledajte dio 2).
- otežano gutanje

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Effentoru

Lijek čuvajte na sigurnom i zaštićenom mjestu, gdje mu druge osobe ne mogu pristupiti. Ako ga slučajno, ili namjerno, primjene osobe kojima nije propisan, ovaj im lijek može ozbiljno naškoditi ili čak uzrokovati smrt.

Lijek za ublažavanje bolova u Effentori vrlo je jak te može biti opasan po život ako ga slučajno uzme dijete. Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Effentora sadrži

Djelatna tvar je fentanil. Jedna tableta sadrži jedno od sljedećeg:

- 100 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata)
- 200 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata)
- 400 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata)
- 600 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata)
- 800 mikrograma fentanila (u obliku fentanilcitrata)

Drugi sastojci su manitol; natrijev škroboglikolat, vrsta A; natrijev hidrogenkarbonat; natrijev karbonat; citratna kiselina; magnezijev stearat.

Kako Effentora izgleda i sadržaj pakiranja

Bukalne tablete su plosnate, okrugle ukošenih rubova, s oznakom „C” s jedne strane, a s druge strane s oznakom „1” za Effentoru 100 mg, „2” za Effentoru 200 mikrograma, „4” za Effentoru 400 mikrograma, „6” za Effentoru 600 mikrograma i „8” za Effentoru 800 mikrograma.

Jedan blister sadrži 4 bukalne tablete, dostupne u kutijama sa 4 ili 28 bukalnih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Phoenix Labs Unlimited Company

Suite 12, Bunkilla Plaza

Bracetown Business Park

Clonee, County Meath

Irska

Proizvođač

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Straße 3

89143 Blaubeuren

Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili nazovite sljedeći broj:

**BE, BG, CZ, DK, DE, EE, EL, IE,
HR, IT, CY, LV, LT, LU, HU,
MT, NL, AT, PL, PT, RO, SI,
SK, FI, SE and XI**

Phoenix Labs Unlimited Company

Suite 12, Bunkilla Plaza

Bracetown Business Park

Clonee, County Meath

Ireland

Email: info@phoenixlabs.ie

Tel: +353 1 5742410

España

Euromed Pharma Spain S.L

Tel: +34 932 684 208

France

Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP)

Tél: +33 147048046

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.