ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Kull pillola għall-ħalq fiha 100 mikrogramma fentanyl (bħala citrate).
Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 10 mg ta' sodium.

Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Kull pillola għall-ħalq fiha 200 mikrogramma fentanyl (bħala citrate).
Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 20 mg ta' sodium.

Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Kull pillola għall-ħalq fiha 400 mikrogramma fentanyl (bħala citrate).
Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 20 mg ta' sodium.

Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Kull pillola għall-ħalq fiha 600 mikrogramma fentanyl (bħala citrate).
Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 20 mg ta' sodium.

Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Kull pillola għall-ħalq fiha 800 mikrogramma fentanyl (bħala citrate).
Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 20 mg ta' sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola għall-ħalq.

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Pillola b'uċuħ ċatti, bajda, tonda bix-xfar imtajra, fuq naħa waħda b'"C" imqabbża u fuq in-naħa l-oħra b'"1".

Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Pillola b'uċuħ ċatti, bajda, tonda bix-xfar imtajra, fuq naħa waħda b'"C" imqabbża u fuq in-naħa l-oħra b'"2".

Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Pillola b'uċuħ ċatti, bajda, tonda bix-xfar imtajra, fuq naħa waħda b'"C" imqabbża u fuq in-naħa l-oħra b'"4".

Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Pillola b'uċuħ ċatti, bajda, tonda bix-xfar imtajra, fuq naħa waħda b'"C" imqabbża u fuq in-naħa l-oħra b'"6".

Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Pillola b'uċuħ ċatti, bajda, tonda bix-xfar imtajra, fuq naħa waħda b'"C" imqabbża u fuq in-naħa l-oħra b'"8".

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Effentora huwa ndikat għall-kura ta' uġigħ li jinħass (BTP) f'adulti bil-kanċer li diġà qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer.
BTP huwa aggravament transitorju ta' uġigħ li jseħħ fuq sfond ta' uġigħ persistenti li altrimenti jkun ikkontrollat.
Pazjenti li qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid huma dawk li qed jieħdu ta' l-inqas 60 mg ta' morphine orali kuljum, ta' l-inqas 25 mikrogramma ta' fentanyl transdermali kull siegħa, ta' l-inqas 30 mg ta' oxycodone kuljum, ta' l-inqas 8 mg ta' hydromorphone orali kuljum jew doża ekwianalġeżika ta' opioid ieħor għal ġimgħa jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tibqa' taħt id-direzzjoni ta' tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' terapija b'opioid f'pazjenti bil-kanċer. It-tobba għandhom iżommu f'moħħhom il-potenzjal ta' abbuż ta' fentanyl. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma biex ma jużawx żewġ formulazzjonijiet differenti ta' fentanyl fl-istess waqt għall-kura ta' uġigħ li jinħass, u biex jarmu kull prodott li fih fentanyl preskritt għal BTP meta jaqilbu għal Effentora. In-numru ta' qawwiet ta' pilloli disponibbli għall-pazjenti f'kull ħin għandhom jiġu minimizzati biex jiġu evitati konfużjoni u l-potenzjal ta' doża eċċessiva.

<u>Pożoloġija</u>

Titrazzjoni tad-doża

Effentora għandu jiġi ttitrat individwalment għal doża "effettiva" li tipprovdi analġeżija xierqa u li tnaqqas ir-reazzjonijiet avversi. Fi studji kliniċi, id-doża effettiva ta' Effentora għal BTP ma setgħetx tiġi mbassra mid-doża ta' manteniment ta' kuljum ta' opioid.
Pazjenti għandhom jiġu sorveljati b'attenzjoni sakemm tintlaħaq doża effettiva.

<u>Titrazzjoni f'pazjenti li mhux ha jaqilbu minn prodotti oħra li fihom fentanyl</u>
Id-doża tal-bidu ta' Effentora għandha tkun 100 mikrogramma, b'titrazzjoni 'l fuq skond il-bżonn fil-firxa ta' qawwa tal-pilloli disponibbli (100, 200, 400, 600, 800 mikrogramma).

<u>Titrazzjoni f'pazjenti li ħa jaqilbu minn prodotti oħra li fihom fentanyl</u>
Minħabba l-profili ta' assorbiment differenti, il-bidla m'għandiex issir f'proporzjon ta' 1:1. Jekk ħa jaqilbu minn prodott ta' fentanyl citrate orali ieħor, hija meħtieġa titrazzjoni ndipendenti tad-doża b'Effentora peress li l-biodisponibiltà tvarja b'mod sinifikanti bejn il-prodotti. Iżda, f'dawn il-pazjenti, doża tal-bidu ogħla minn 100 mikrogramma tista' tiġi kkunsidrata.

Metodu ta' titrazzjoni

Waqt it-titrazzjoni, jekk ma tinkisibx analġeżija xierqa fi 30 minuta wara l-bidu ta' l-għoti ta' pillola waħda, tista' tintuża pillola oħra ta' Effentora ta' l-istess qawwa.

Jekk kura ta' episodju ta' BTP tinħtieġ aktar minn pillola waħda, żieda fid-doża għall-qawwa ogħla suċċessiva disponibbli għandha tiġi kkunsidrata biex tikkura l-episodju ta' BTP ta' wara.

Waqt titrazzjoni, pilloli multipli jistgħu jintużaw: sa erba' pilloli ta' 100 mikrogramma jew sa erba' pilloli ta' 200 mikrogramma jistgħu jintużaw għall-kura ta' episodju wieħed ta' BTP waqt titrazzjoni tad-doża skond il-programm li ġej:

- Jekk il-pillola tal-bidu ta' 100 mikrogramma ma tkunx effikaċi, il-pazjent jista' jiġi rakkomandat biex jikkura l-episodju ta' BTP ta' wara b'żewġ pilloli ta' 100 mikrogramma. Huwa rakkomandat li pillola waħda għandha titpoġġa f'kull naħa tal-ħalq. Jekk din id-doża hija kkunsidrata li hija d-

doża effettiva, kura ta' episodji suċċessivi ta' BTP titsta' titkompla b'pillola waħda ta' 200 mikrogramma ta' Effentora.

- Jekk pillola waħda ta' 200 mikrogramma ta' Effentora (jew żewġ pilloli ta' 100 mikrogramma) m'hijiex ikkunsidrata bħala effikaċi, l-pazjent jista' jiġi rakkomandat biex juża żewġ pilloli ta' 200 mikrogramma (jew erba' pilloli ta' 100 mikrogramma) għall-kura ta' l-episodju ta' BTP ta' wara. Huwa rakkomandat li żewġ pilloli għandhom jitpoġġew f'kull naħa tal-ħalq. Jekk din id-doża hija kkunsidrata li hija d-doża effettiva, kura ta' episodji suċċessivi ta' BTP tista' titkompla b'pillola waħda ta' 400 mikrogramma ta' Effentora.
- Għal titrazzjoni sa 600 mikrogramma u 800 mikrogramma, għandhom jintużaw pilloli ta' 200 mikrogramma.

Dożi 'l fuq minn 800 mikrogramma ma kienux ivvalutati fi studji kliniċi.

M'għandhomx jintużaw aktar minn żewġ pilloli għall-kura ta' kull episodju individwali ta' BTP, ħlief waqt titrazzjoni bl-użu sa erba' pilloli kif deskritt fuq.
Waqt it-titrazzjoni l-pazjenti għandhom jistennew ta' l-inqas 4 sigħat qabel jikkuraw episodju ieħor ta' BTP b'Effentora.

Terapija ta' manteniment

Ladarba tkun ġiet stabbilita doża effettiva waqt it-titrazzjoni, l-pazjenti għandhom ikomplu jieħdu din id-doża bħala pillola waħda ta' dik il-qawwa partikolari. Episodji ta' uġigħ li jinħass jistgħu jvarjaw fl-intensità, u d-doża meħtieġa ta' Effentora tista' tiżdied maż-żmien minħabba l-progressjoni tal-marda tal-kanċer li diġà hemm. F'dawn il-każijiet, tista' tiġi wżata pillola oħra ta' l-istess qawwa. Jekk tkun meħtieġa pillola oħra ta' Effentora għal diversi drabi wara xulxin, id-doża ta' manteniment tas-soltu għadha terġa' tiġi aġġustata (ara isfel).
Waqt terapija ta' manteniment il-pazjenti għandhom jistennew ta' l-inqas 4 sigħat qabel jikkuraw episodju ieħor ta' BTP b'Effentora.

Aġġustament mill-ġdid tad-doża

Id-doża ta' manteniment ta' Effentora għandha tiżdied meta pazjent ikollu bżonn aktar minn pillola waħda kull episodju ta' BTP għall diversi episodji konsekuttivi ta' BTP. Għall-aġġustament mill-ġdid tad-doża uża l-istess prinċipji kif imniżżla għal *titrazzjoni tad-doża* (ara fuq).
Aġġustament mill-ġdid tad-doża tat-terapija b'opioid fl-isfond tista' tkun meħtieġa jekk pazjenti jkollhom b'mod konsistenti aktar minn erba' episodji ta' BTP kull 24 siegħa.

Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġigħ, il-possibbiltà ta' iperalġeżija, it-tolleranza u l-progressjoni tal-marda sottostanti għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.4).

Tul u għanijiet tat-trattament

Qabel ma jinbeda t-trattament b'Effentora, għandu jkun hemm qbil dwar strateġija ta' trattament inkluż it-tul tat-trattament u l-għanijiet tat-trattament, u pjan għat-tmiem tat-trattament, flimkien mal-pazjent, f'konformità mal-linji gwida għall-ġestjoni tal-uġigħ. Waqt it-trattament, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent sabiex tiġi evalwata l-ħtieġa ta' trattament kontinwu, jiġi kkunsidrat it-twaqqif u jiġu aġġustati d-dożaġġi jekk ikun meħtieġ. Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġigħ, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' iperalġeżja, tolleranza u progressjoni tal-marda sottostanti (ara sezzjoni 4.4). Effentora m'għandux jintuża għal aktar żmien milli meħtieġ.

Twaqqif tat-terapija

Effentora għandu jitwaqqaf immedjatament jekk il-pazjent ma jkollux aktar episodji ta' wġigħ li jinħass. Il-kura għal uġigħ li jinħass persistenti għandha tinżamm skont kif tkun ingħatat ir-riċetta. Jekk ikun meħtieġ it-twaqqif tat-terapija kollha bl-opjodji, il-pazjent irid jiġi segwit mill-qrib mit-tabib sabiex jimmaniġġja r-riskju tal-effetti ta' twaqqif għal għarrieda.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Effentora għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied jew tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti bi xerostomia

Hu rakkomandat li pazjenti li jkollhom xerostomia jixorbu l-ilma biex ixarrbu l-kavità orali qabel ma jingħata Effentora. Jekk din ir-rakkomandazzjoni ma tirriżultax f'effervexxenza adattata, allura tibdil fit-terapija jista' jkun rakkomandat.

Użu fl-anzjani ('l fuq minn 65 sena)

Fi studji kliniċi pazjenti 'l fuq minn 65 sena kellhom tendenza li jittitraw għal doża effettiva aktar baxxa minn pażjenti iżgħar. Huwa rakkomandat li għandha tingħata aktar attenzjoni fit-titrazzjoni tad-doża ta' Effentora f'pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Effentora fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Ladarba pillola Effentora tiġi esposta għall-umdità, din tutilizza reazzjoni effervexxenti biex twassal is-sustanza attiva. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġi rakkomandati biex ma jiftħux il-folja qabel ikunu lesti biex ipoġġu l-pillola ġol-kavità tal-ħalq.

Kif jinfetaħ il-pakkett tal-folja

Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma biex MA JIPPRUVAWX jimbuttaw il-pillola minn ġol-folja minħabba li dan jista' jagħmel ħsara lill-pillola għall-ħalq. Il-metodu korrett ta' kif tinħeles pillola mill-folja hija:
Waħda mill-unitajiet tal-folja għandha tiġi separata mill-kartuna tal-folja billi tiċċarrat 'l barra fil-perforazzjonijiet. L-unità tal-folja għandha tintlewa tul il-linja stampata fuq il-folja ta' wara fejn indikat. Il-folja ta' wara għandha titqaxxar biex tiġi esposta l-pillola.
Il-pazjenti għandhom jiġu mgħallma biex ma jippruvawx ifarku jew jaqsmu l-pillola.

Il-pillola m'għandhiex tinħażen ladarba titneħħa mill-pakkett tal-folja minħabba li l-integrità tal-pillola ma tistax tiġi garantita u jista' jkun hemm riskju ta' esponiment aċċidentali għall-pillola.

Għoti tal-pillola

Il-pazjenti għandhom ineħħu l-pillola minn ġol-folja u minnufiħ ipoġġu l-pillola sħiħa ta' Effentora fil- kavità tal-ħalq (ħdejn darsa, bejn il-ħadd u l-ħanek).

Il-pillola ta' Effentora m'għandiex tintreda', tintmagħad jew tinbela', għax dan iwassal għall-konċentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi minn dawk meta tittieħed kif irrakkomandat.

Effentora għandu jitpoġġa u jinżamm fil-kavità tal-ħalq għall-perjodu suffiċjenti biex issir id-disintegrazzjoni tal-pillola li s-soltu tieħu madwar 14-25 minuta.
B'mod alternattiv, il-pillola tista' titpoġġa taħt l-ilsien (ara sezzjoni 5.2).

Wara 30 minuta, jekk jibqa' xi fdalijiet tal-pillola ta' Effentora, dawn jistgħu jinbelgħu ma tazza ilma.

It-tul ta' żmien li l-pillola tieħu biex tiddisintegra għal kollox wara għoti oromukużali ma jidhirx li jaffettwa l-esponiment sistemiku bikri għal fentanyl.

l-pazjenti m'għandhomx jieħdu ikel u xorb waqt li l-pillola tkun fil-kavità tal-ħalq.
F'każ ta' irritazzjoni tal-mukuża tal-ħalq, bidla tal-post fejn titpoġġa l-pillola fil-kavità tal-ħalq għandha tiġi rakkomandata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti mingħajr terapija ta' manteniment b'opioid minħabba li hemm riskju miżjud ta' depressjoni respiratorja.
- Depressjoni respiratorja severa jew kondizzjonijiet severi ta' ostruzzjoni tal-pulmun.
- Kura ta' uġigħ akut minbarra uġigħ li jinħass.
- Pazjenti li qed jiġi kkurati bi prodotti mediċinali li fihom sodium oxybate.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minħabba r-riskji, inkluż l-eżitu fatali, assoċjati ma' esponiment aċċidentali, użu ħażin, u abbuż, il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu avżati biex iżommu Effentora f'post sikur u sigur, mhux aċċessibbli minn oħrajn.

<u>Użu aċċidentali fit-tfal</u>
Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġi mgħallma li Effentora fih sustanza attiva fi kwantità li tista' tkun fatali, speċjalment għat-tfal. Għalhekk għandhom iżommu l-pilloli kollha fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

Monitoraġġ
Sabiex jitnaqqsu r-riskji ta' effetti mhux mixtieqa relatati mal-opioids u tiġi identifikata d-doża effettiva, huwa vitali li l-pazjenti jiġu sorveljati mill-viċin minn professjonisti fil-qasam mediku waqt il-proċess ta' titrazzjoni.

<u>Trattament ta' manteniment b'opioid</u>
Huwa importanti li t-trattament ta' manteniment b'opioid użat għat-trattament tal-uġigħ persistenti tal-pazjent ikun ġie stabilizzat qabel tinbeda terapija b'Effentora u li l-pazjent ikompli jiġi kkurat bi trattament ta' manteniment ta' opioid waqt li qed jieħu Effentora. Il-prodott ma jridx jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jirċievu terapija ta' manteniment bl-opioids peress li jkun hemm riskju miżjud ta' tnaqqis respiratorju u mewt.

<u>Tnaqqis respiratorju</u>
Bħal bl-opioids kollha, hemm riskju ta' depressjoni respiratorja ta' sinifikanza klinika assoċjata ma' l-użu ta' fentanyl. Għażla mhux kif suppost tal-pazjenti (eż. l-użu fil-pazjenti mingħajr terapija ta' manteniment b'opioid) u/jew dożaġġ ħażin, kellhom riżultat fatali b'Effentora kif ukoll bi prodotti oħra li fihom fentanyl.
Effentora għandu jintuża biss għall-kundizzjonijiet speċifikati f'sezzjoni 4.1.

<u>Mard pulmonari ostruttiv kroniku</u>
Għandha tintuża attenzjoni partikulari meta jiġi ttitrat Effentora f'pazjenti b'marda pulmonari ostruttiva kronika mhux severa jew b'kundizzjonijiet mediċi oħra li jippredisponu għal depressjoni respisratorja, minħabba li anki dożi terapewtiċi normali ta' Effentora jistgħu jnaqqsu aktar l-ħidma respiratorja sal-punt ta' insuffiċjenza respiratorja.

<u>Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad</u>
L-opjojdi jistgħu jikkawżaw disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad inklużi apnea tal-irqad ċentrali (CSA - *central sleep apnoea*) u livell baxx ta' ossiġnu fid-demm relatat mal-irqad. L-użu ta' opjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b'mod dipendenti mid-doża. F'pazjenti li jkollhom CSA, ikkunsidra li tnaqqas id-dożaġġ totali tal-opjojdi.

Alkoħol
L-użu konkomitanti ta' alkoħol ma' fentanyl jista' jipproduċi żieda fl-effetti depressanti li jistgħu jwasslu għal riżultat fatali (ara sezzjoni 4.5).

Riskji ta' għoti flimkien ma' benzodiazepines jew mediċini relatati
L-użu konkomitanti ta' opjojdi, inkluż Effentora, flimkien ma' benzodiazepines jew mediċini relatati jista' jwassal għal sedazzjoni profonda, depressjoni respiratorja, koma, u mewt. Minħabba dawn ir-riskji, preskrizzjoni ta' opjojdi flimkien ma' benzodiazepines jew mediċini relatati għandha ssir biss għal pazjenti li għalihom għażliet ta' trattament alternattiv mhumiex adegwati.
Jekk tittieħed deċiżjoni biex tippreskrivi Effentora flimkien ma' benzodiazepines jew mediċini relatati, għandhom jintgħażlu l-inqas dożaġġi effettivi u dewmien minimu ta' użu konkomitanti. Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' depressjoni respiratorja u sedazzjoni (ara sezzjoni 4.5).

Żieda fil-pressjoni intrakranjali, indeboliment fil-koxjenza
Effentora għandu jingħata biss b'attenzjoni estrema f'pazjenti li jistgħu jkunu partikolarment suxxettibli għall-effetti intrakranjali ta' żamma ta' CO_2, bħal dawk b'evidenza ta' żjieda fil-pressjoni intrakranjali jew b'koxjenza mnaqqsa. Opioids jistgħu jaħbu l-progressjoni klinika ta' pazjent b'ferita fir-ras u għandhom jintużaw biss jekk iġġustifikat klinikament.

Bradiarritmija
Fentanyl jista' jipproduċi bradikardija. Fentanyl għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom bradiarritmija preċedenti jew diġà eżistenti.

Indeboliment epatiku jew renali
Barra dan, Effentora għandu jingħata b'attenzjoni lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew renali. L-influwenza ta' indeboliment tal-fwied u renali fuq il-farmakokinetika tal-prodott mediċinali ma ġietx ivvalutata, iżda, intwera li meta mogħti ġol-vini it-tneħħija ta' fentanyl tiġi mibdula f'indeboliment tal-fwied u renali minħabba bidliet fit-tneħħija metabolika u fil-proteini fil-plażma. Wara l-għoti ta' Effentora, kemm funzjoni mnaqqsa tal-fwied, kif ukoll dik renali tista' żżid il-biodisponibiltà ta' fentanyl li jinbela' u tnaqqas it-tneħħija sistemika tiegħu, li jistgħu jwasslu għall-effetti tal-opioid miżjuda u mtawwla. Għalhekk, għandha tittieħed attenzjoni speċjali waqt il-proċess ta' titrazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew renali, moderat jew sever.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni b'attenzjoni lill-pazjenti b'ipovolimja u pressjoni baxxa.

Sindrome tas-Serotonin
Hija rakkomandata kawtela meta Effentora jingħata fl-istess ħin ma' mediċini li jaffettwaw is-sistemi tan-newrotrasmettituri serotonerġiċi.

L-iżvilupp ta' sindrome tas-serotonin li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja jista' jseħħ bl-użu konkomitanti ta' mediċini serotonerġiċi bħall-Inibituri Selettivi tat-Teħid mill-Ġdid tas-Serotonin (SSRIs) u l-Inibituri tat-Teħid mill-Ġdid tas-Serotonin Norepinephrine (SNRIs), u ma' mediċini li jdgħajfu l-metaboliżmu tas-serotonin (inklużi l-Inibituri tal-Monoamine Oxidase [MAOIs]). Dan jista' jseħħ fi ħdan id-doża rakkomandata.

Is-sindrome tas-serotonin jista' jinkludi bidliet fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma), instabilità awtonomika (eż. takikardija, pressjoni tad-demm instabbli, ipertermija), abnormalitajiet newromuskolari (eż. iperrifleksija, nuqqas ta' koordinazzjoni, riġidità), u/jew sintomi gastrointestinali (eż. dardir, rimettar, dijarea).

Jekk ikun issuspettat is-sindrome tas-serotonin, il-kura b'Effentora għandha titwaqqaf.

Tolleranza u disturb minħabba l-użu ta' opjojdi (abbuż u dipendenza)
Tolleranza, dipendenza fiżika u dipendenza psikoloġika jistgħu jiżviluppaw wara għoti ripetut ta' opioids. Fentanyl jista' jiġi abbużat b'mod simili għal opioids oħra u l-pazjenti kollha ttrattati bl-opioids jeħtieġ li jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' abbuż u vizzju. Pazjenti li jinsabu f'riskju akbar ta'

abbuż bl-opioids xorta waħda jistgħu jiġu ttrattati bl-opioids b'mod adegwat; madankollu, dawn il-pazjenti jkollhom bżonn monitoraġġ addizzjonali għal sinjali ta' użu ħażin, abbuż, jew vizzju.

L-użu ripetut ta' Effentora jista' jwassal għal Disturb tal-Użu tal-Opjojdi (OUD - *Opioid Use Disorder*). Doża ogħla u tul itwal ta' trattament bl-oppjojdi jistgħu jżidu r-riskju li tiżviluppa OUD. L-bbuż jew l-użu ħażin intenzjonat ta' Effentora jista' jirriżulta f' doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa OUD huwa ogħla f'pazjenti bi storja personali jew tal-familja (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi tal-użu ta' sustanzi (inkluż disturb tal-użu tal-alkoħol), f'persuni li attwalment jużaw it-tabakk jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra ta' saħħa mentali (pereżempju. depressjoni maġġuri, ansjetà u disturbi fil-personalità).

Qabel jinbeda t-trattament b'Effentora u matul it-trattament, għandu jintlaħaq qbil dwar l-għanijiet tat-trattament u pjan ta' twaqqif (ara sezzjoni 4.2). Qabel u waqt it-trattament, il-pazjent għandu jiġi infurmat ukoll dwar ir-riskji u s-sinjali ta' OUD. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk iseħħu dawn is-sinjali.

Il-pazjenti jkunu jeħtieġu monitoraġġ għal sinjali ta' mġieba fejn qed ifittxu l-mediċini (pereżempju. jitolbu riċetti ġodda malajr wisq). Dan jinkludi li jiġu riveduti l- opjojdi u l-mediċini psiko-attivi (bħal benzodiazepines) li jittieħdu fl-istess waqt. Għal pazjenti b'sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tad-dipendenza.

Effetti tal-endocrine
L-opioids jistgħu jinfluwenzaw l-assi ipotalamiċi-pitwitarji-adrenali (HPA - *hypothalamic-pituitary-adrenal*) jew gonadali. Xi bidliet li jistgħu jidhru jinkludu żieda fil-prolactin fis-serum u nuqqas fil-cortisol fil-plażma u fit-testosterone. Is-sinjali u s-sintomi kliniċi jistgħu jimmanifestaw ruħhom minn dawn il-bidliet ormonali.

Iperalġeżja
Bħal fil-każ ta' opjojdi oħrajn, fil-każ ta' kontroll insuffiċjenti tal-uġigħ b'risposta għal żieda fid-doża ta' fentanyl, il-possibbiltà ta' iperalġeżija kkawżata mill-opjojdi għandha tiġi kkunsidrata. Jistgħu jiġu indikati t-tnaqqis fid-doża ta' fentanyl jew it-twaqqif tal-kura b'fentanyl jew reviżjoni tal-kura b'fentanyl.

Anafilassi u sensittività eċċessiva
Anafilassi u sensittività eċċessiva ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni mal-użu ta' prodotti orali transmukożali li fihom fentanyl (ara sezzjoni 4.8).

Eċċipjent(i)

Sodium

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Dan il-prodott mediċinali fih 10 mg sodium f'kull pilolla għall-ħalq, ekwivalenti għal 0.5% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult.

Effentora 200 mikrogrammi pilolli għall-ħalq
Effentora 400 mikrogrammi pilolli għall-ħalq
Effentora 600 mikrogrammi pilloli għall-ħalq
Effentora 800 mikrogrammi pilloli għall-ħalq
Dan il-prodott mediċinali fih 20 mg sodium f'kull pilolla għall-ħalq, ekwivalenti għal 1% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP3A4

Fentanyl huwa metabolizzat primarjament permezz tas-sistema ta' isoenzima taċ-ċitokromju uman P450 3A4 (CYP3A4), għalhekk jistgħu jseħħu interazzjonijiet potenzjali meta Effentora jingħata flimkien ma' sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP3A4.

Indutturi ta' CYP3A4
L-għoti flimkien ma' sustanzi li jinduċu l-attività ta' 3A4 tista' tnaqqas l-effikaċja ta' Effentora.

Inibituri ta' CYP3A4
L-użu ta' Effentora flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (e.ż., ritonavir, ketoconazole, itraconazole, troleandomycin, clarithromycin, u nelfinavir) jew inibituri moderati ta' CYP3A4 (e.ż., amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazole, fosamprenavir, meraq tal-grejpfrut, u verapamil) jista' jwassal għal żjieda fil-konċentrazzjonijiet ta' fentanyl fil-plażma, u potenzjalment jikkawżaw reazzjonijiet avversi tal-mediċina serji inkluż depressjoni respiratorja fatali. Pazjenti li qed jirċeivu Effentora flimkien ma' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 għandhom jiġu sorveljati b'attenzjoni għal perjodu mtawwal ta' żmien. Żjieda fid-doża għandha ssir b'attenzjoni.

Sustanzi li jistgħu jżidu l-effetti depressanti fuq is-CNS
L-għoti fl-istess ħin ta' fentanyl ma' depressanti tas-sistema nervuża ċentrali oħra, inkluż opioids oħra, sedattivi jew ipnotiċi, (inkluż benzodiazepines), anestetiċi ġenerali, phenothiazines, kalmanti, rilassanti tal-muskoli skeltrali, antistamini sedattivi, gabapentinojdi (gabapentin u pregabalin) u alkoħol, jista' jipproduċi effetti depressanti miżjuda li jistgħu jwasslu għal depressjoni respiratorja, pressjoni tad-demm baxxa, sedazzjoni profonda, koma jew riżultat fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew mediċini relatati
L-użu ta' opjojdi flimkien ma' mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew mediċini relatati jżid ir-riskju ta' sedazzjoni, depressjoni respiratorja, koma u mewt minħabba effett depressanti addittiv fuq is-CNS. Id-doża u t-tul tal-użu konkomitanti għandhom ikunu limitati (ara sezzjoni 4.4).

Agonisti/antagonisti parzjali ta' opioid
L-użu fl-istess waqt ta' agonisti/antagonisti parzjali ta' opioid (e.ż. buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) mhux irrakkomandat. Dawn għandhom affinità għolja għar-riċetturi ta' opioid, b'attività ntrinsika relattivament baxxa, u għalhekk parzjalment inaqqsu l-effett analġeżiku ta' fentanyl u jistgħu jikkawżaw sintomi ta' rtirar f'pazjenti dipendenti fuq l-opioids.

Sustanzi serotoninerġiċi
L-għoti fl-istess ħin ta' fentanyl ma' sustanza serotoninerġika, bħal Inibitur Selettiv tat-Teħid mill-Ġdid tas-Serotonin (SSRI) jew Inibitur tat-Teħid mill-Ġdid tas-Serotonin Norepinephrine (SNRI) jew Inibitur tal-Monoamine Oxidase (MAOI), jista' jżid ir-riskju tas-sindrome tas-serotonin, li hija kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Effentora mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti li rċevew MAOIs fi żmien 14-il ġurnata, minħabba li b'analġeżiċi opioid kienet irrappurtata żieda severa u li ma tistax titbassar fil-qawwa kkawżata minn MAOIs.

Sodium oxybate
L-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali li fihom sodium oxybate u fentanyl huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). It-trattament b'sodium oxybate għandu jitwaqqaf qabel il-bidu tat-trattament b'Effentora.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala
M'hemmx dejta adegwata dwar l-użu ta' fentanyl f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Effentora m'għandux jingħata waqt it-tqala ħlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament.

B'użu fit-tul ta' fentanyl waqt it-tqala, hemm riskju ta' sindrome ta' rtirar tal-opjojdi fi trabi tat-twelid li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja jekk ma jkunx identifikat u ttrattat, u jeħtieġ immaniġġjar skont protokolli żviluppati minn esperti fin-neonatoloġija. Jekk ikun meħtieġ l-użu ta' opjojdi għal perjodu

twil f'mara tqila, għarraf lill-pazjenta dwar ir-riskju tas-sindrome ta' rtirar tal-opjojdi fi trabi tat-twelid u kun ċert li jkun disponibbli trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rakkomandat li fentanyl ma jintużax waqt il-ħlas u t-twelid (inkluż ċesarja) minħabba li fentanyl jgħaddi minn ġol-plaċenta u jista' jikkawża depressjoni respiratorja fil-fetu. Jekk Effentora jingħata, antidotu għat-tarbija għandu jkun disponibbli malajr.

Treddigħ
Fentanyl hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem u jista' jikkawża sedazzjoni u depressjoni respiratorja fit-tarbija li qed tiġi mredda'. Fentanyl m'għandux jintuża minn nisa li qed ireddgħu u t-treddigħ m'għandux jerġa jinbeda qabel ta' l-inqas 5 ijiem wara l-aħħar għoti ta' fentanyl.

Fertilità
M'hemm l-ebda dejta mill-bnedmin disponibbli dwar il-fertilità. Fi studji fuq l-annimali, il-fertilità ġiet indebolita (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, analġeżiċi opioid inaqqsu l-ħila mentali u/jew fiżika meħtieġa biex jitwettaq xogħol potenzjalment perikoluż (e.ż., sewqan ta' karozza jew tħaddim ta' magni). Pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux jew iħaddmu magni jekk ikollhom esperjenza ta' nagħas, sturdament, jew disturbi fil-vista waqt li qed jieħdu Effentora u biex ma jsuqux jew iħaddmu magni qabel ikunu jafu kif ser jirreaġixxu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
Reazzjonijiet avversi tipikament konnessi ma' opioids huma mistennija b'Effentora. Frekwentement, dawn jiefqu jew jonqsu fl-intensità b'użu kontinwu tal-prodott mediċinali, minħabba li l-pazjent huwa ttitrat għad-doża l-aktar xierqa. Madankollu, l-aktar reazzjonijiet avversi serji huma depressjoni respiratorja (potenzjalment twassal għall-apneja jew waqfien respiratorju), depressjoni ċirkolatorja, pressjoni baxxa u xokk u l-pazjenti kollha għandhom jiġu sorveljati mill-viċin għal dawn.

L-istudji kliniċi ta' Effentora kienu maħsuba biex jivvalutaw is-sigurtà u l-effikaċja fil-kura ta' BTP u l-pazjenti kollha kienu qed jieħdu wkoll opioids fl-istess waqt, bħal morfina li tintreħa bil-mod jew fentanyl minn ġol-ġilda, għall-uġigħ persistenti tagħhom. Għalhekk mhux possibli li jiġu separati b'mod definittiv l-effetti ta' Effentora waħdu.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi
Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu irrapportati b'Effentora u/jew komposti oħra li fihom fentanyl waqt studji kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla isfel bħala terminu ppreferut MedDRA skond is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza (frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ≥1/10, komuni ≥1/100 sa <1/10, mhux komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100, rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli); f'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel:

	Komuni ħafna	**Komuni**	**Mhux Komuni**	**Rari**	**Mhux magħruf**
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Kandidjasite tal-ħalq	Farinġite	Infafet orali	
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Anemija Newtropenija	Trombocitopenija		
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva*	

	Komuni ħafna	**Komuni**	**Mhux Komuni**	**Rari**	**Mhux magħruf**
Disturbi fis-sistema endokrinarja				Ipogonadiżmu	Insuffiċjenza adrenali Defiċjenza tal-androġeni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja			
Disturbi psikjatriċi		Dipressjoni Ansjetà Stat ta' konfużjoni Nuqqas ta' rqad	Burdata ewforika Nervożità Alluċinazzjoni Alluċinazzjoni viżwali Tibdil fl-istat mentali Diżorjentament		Dipendenza fuq id-drogi (vizzju)* Abbuż mid-droga (ara sezzjoni 4.4) Delirju
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, uġigħ ta' ras	Indeboliment fis-sens tat-togħma Ngħas Letarġija Rogħda Sedazzjoni Ipoaestesija Emigranja	Livell baxx ta' koxjenza Disturbi fl-attenzjoni Disturb fil-bilanċ Disartrija	Disturb konoxxittiv Disfunzjoni fil-moviment	Tintilef minn sensik* Konvulżjoni
Disturbi fl-għajnejn			Disturbi tal-vista Iperemija tal-għajnejn Vista mċajpra Tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista	Sensazzjoni anormali fl-għajnejn Fotopsija	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Mejt Żanżin fil-widnejn Skonfort fil-widnejn		
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Bradikardija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	Fwawar Fwawar jaħarqu		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Dispneja Uġigħ faringolaringeali	Tnaqqis respiratorju Sindrome tal-apnea waqt l-irqad		Waqfien respiratorju *

	Komuni ħafna	**Komuni**	**Mhux Komuni**	**Rari**	**Mhux magħruf**
Disturbi gastro-intestinali	Dardir Rimettar	Stitikezza Stomatite Ħalq niexef Dijarea Uġigħ addominali Mard tar-rifluss gastroesofagali Skonfort fl-istonku Dispepsja, uġigħ fis-snien	Ileus Ulċerazzjoni tal-ħalq Ipoestesija orali Skonfort orali Tibdil fil-kulur fil-mukuża orali Disturb tat-tessut artab orali Glossodinija Infafet fl-ilsien Uġigħ ġinġivali Ulċerazzjoni tal-ilsien Disturb fl-ilsien Esofaġite Xufftejn maqsumin Disturbi fis-snien	Infafet fil-mukuża orali Xufftejn xotti	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Dilatazzjoni biljari		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Ħakk Iperidrosi Raxx	Għaraq kiesaħ Nefħa fil-wiċċ Ħakk ġeneralizzat Alopeċja	Onikorressi	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Mijalġja Uġigħ fid-dahar	Kontrazzjonijiet tal-muskoli Dgħufija fil-muskoli		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Żamma tal-awrina		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni li jinkludu ħruġ ta' demm, uġigħ, ulċera, irritazzjoni, parestesija, anestesija, eritema, edema, nefħa u vexxikuli	Edema periferali Għeja kbira Astenja Sindrome ta' meta tieqaf tieħu l-mediċina* Tertir ta' bard	Telqa Indolenza Skonfort fis-sider Ma tħossokx normali Tħossok nervuż Għatx Tħoss il-bard Tħoss is-sħana		Deni Sindrome ta' rtirar tal-mediċina fi trabi tat-twelid (ara sezzjoni 4.6) Tollerenza għall-mediċina

	Komuni ħafna	**Komuni**	**Mhux Komuni**	**Rari**	**Mhux magħruf**
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż	Għadd tal-plejtlits imnaqqas Rata tal-qalb miżjuda Ematokrita mnaqqsa Emoglobina mnaqqsa		
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqa'			
* Ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula					

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tolleranza
Tista' tiżviluppa tolleranza mal-użu ripetut.

Dipendenza fuq il-mediċina
L-użu ripetut ta' Effentora jista' jwassal għal dipendenza fuq il-mediċina, anki f'dożi terapewtiċi. Ir-riskju ta' dipendenza fuq il-mediċina jista' jvarja skont il-fatturi ta' riskju individwali tal-pazjent, id-dożaġġ, u t-tul tat-trattament bl-oppjojdi (ara sezzjoni 4.4).

Kienu osservati sintomi ta' rtirar ta' opioid bħal tqalligħ, rimettar, dijarea, ansjetà, tertir ta' bard, rogħda u għaraq b'fentanyl transmukożali.

Fil-kuntest ta' doża eċċessiva kienu osservati telf ta' koxjenza u waqfien respiratorju (ara sezzjoni 4.9).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, li jinkludu raxx, eritema, nefħa tal-wiċċ u tax-xufftejn, u urtikarja (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Is-sintomi ta' doża eċċessiva ta' fentanyl huma mistennija li jkunu ta' natura simili bħal dawk ta' fentanyl ġol-vini u ta' opioids oħra, u huma estensjoni ta' l-azzjonijiet farmakoloġiċi tiegħu, b'bidla fl-istat mentali, telf ta' koxjenza, koma, pressjoni baxxa, depressjoni respiratorja, diffikultà respiratorja, u insuffiċjenza respiratorja li wasslu għall-mewt, bħala l-aktar effetti sinnifikanti serji. Każijiet ta' respirazzjoni ta' Cheynes Stokes ġew osservati f'każ ta' doża eċċessiva ta' fentanyl, speċjalment f'pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza tal-qalb.
Ġiet osservata wkoll lewkoenċefalopatija tossika b'doża eċċessiva ta' fentanyl.

Immaniġġjar

Immaniġġjar immedjat ta' doża eċċessiva ta' opioid tinkludi t-tneħħija tal-pillola għall-ħalq Effentora, jekk għada fil-ħalq, il-konferma ta' passaġġ għall-arja, stimulazzjoni fiżika u verbali tal-pazjent, valutazzjoni tal-livell ta' koxjenza, stat ta' ventilazzjoni u ċirkolazzjoni, u ventilazzjoni assistita (appoġġ b'ventilazzjoni) jekk hemm bżonn.

Doża eċċessiva (teħid bi żball) f'persuna li qatt ma tkun ħadet opjojdi qabel
Għall-kura ta' doża eċċessiva (teħid bi żball) f'persuna li qatt ma tkun ħadet opioids qabel, għandu jinkiseb aċċess ġol-vini u naloxone jew antagonisti tal-opioids oħra għandhom jiġu ntużati kif indikat klinikament. Id-dewmien tad-depressjoni respiratorja wara doża eċċessiva jista' jkun itwal mill-effetti ta' l-azzjoni ta' l-antagonist tal-opioids (e.ż., il-*half-life* ta' naloxone tvarja minn 30 sa 81 minuta) u jista' jkun hemm bżonn ta' għotja ripetuta. Ikkonsulta is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' l-antagonist tal-opioids individwali għall dettalji dwar dan l-użu.

Doża eċċessiva f'pazjenti miżmuma fuq opjojdi
Għall-kura ta' doża eċċessiva f'pazjenti miżmuma fuq opioids, għandu jinkiseb aċċess ġol-vini. F'xi każijiet huwa ġġustifikat l-użu bil-għaqal ta' naloxone jew ta' antagonist ta' l-opioids ieħor, iżda dan huwa assoċjat mar-riskju li jippreċipita sindrome akuta ta' rtirar tal-mediċina.

Għalkemm ma kienitx osservata riġidità fil-muskoli li tinterferixxi mar-respirazzjoni wara l-użu ta' Effentora, din hija possibli b'fentanyl u b'opioids oħra. Jekk din iseħħ, għandha tiġi mmaniġġjata bl-użu ta' ventilazzjoni assistita, b'anatagonist ta' l-opioids, u bħala alternattiva finali, b'sustanza li timblokka in-newromuskolatura.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: analġeżiċi; opioids; Kodiċi ATC: N02AB03.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi
Fentanyl huwa analġeżiku opioid, li jinteraġixxi l-aktar mar-riċettur μ tal-opioids. L-azzjonijiet terapewtiċi primarji tiegħu huma analġeżija u sedazzjoni. L-effetti farmakoloġiċi sekondarji huma depressjoni respiratorja, bradikardja, ipotermja, stitikezza, mijosi, dipendenza fiżika u ewforja.

L-effetti analġeżiċi ta' fentanyl huma relatati mal-livell tiegħu fil-plażma. Ġeneralment, il-konċentrazzjoni effettiva u l-konċentrazzjoni li fiha sseħħ it-tossiċità jiżdiedu hekk kif tiżdied it-tolleranza għal opioids. Ir-rata ta' żvilupp ta' tolleranza tvarja ħafna fost individwi. Bħala riżultat, id-doża ta' Effentora għandha tiġi ttitrata individwalment biex jinkiseb l-effet mixtieq (ara sezzjoni 4.2).

L-antagonisti tar-riċettur μ tal-opioids kollha, inkluż fentanyl, jipproduċu depressjoni respiratorja dipendenti mid-doża. Ir-riskju ta' depressjoni respiratorja hija inqas f'pazjenti li qed jirċievu terapija kronika b'opioid peress li dawn il-pazjenti ser jiżviluppaw tolleranza għall-effetti ta' depressjoni respiratorja.

Opjojdi jistgħu jinfluwenzaw l-assi tal-ipotalamu-pitwitarja-adrenali jew l-assi tal-gonadi. Xi bidliet li jistgħu jiġu osservati jinkludu żieda fil-prolactin fis-serum, u tnaqqis ta' cortisol u ta' testosterone fil-plażma. Sinjali u sintomi kliniċi jistgħu jseħħu minn dawn il-bidliet fl-ormoni (ara wkoll sezzjoni 4.8).

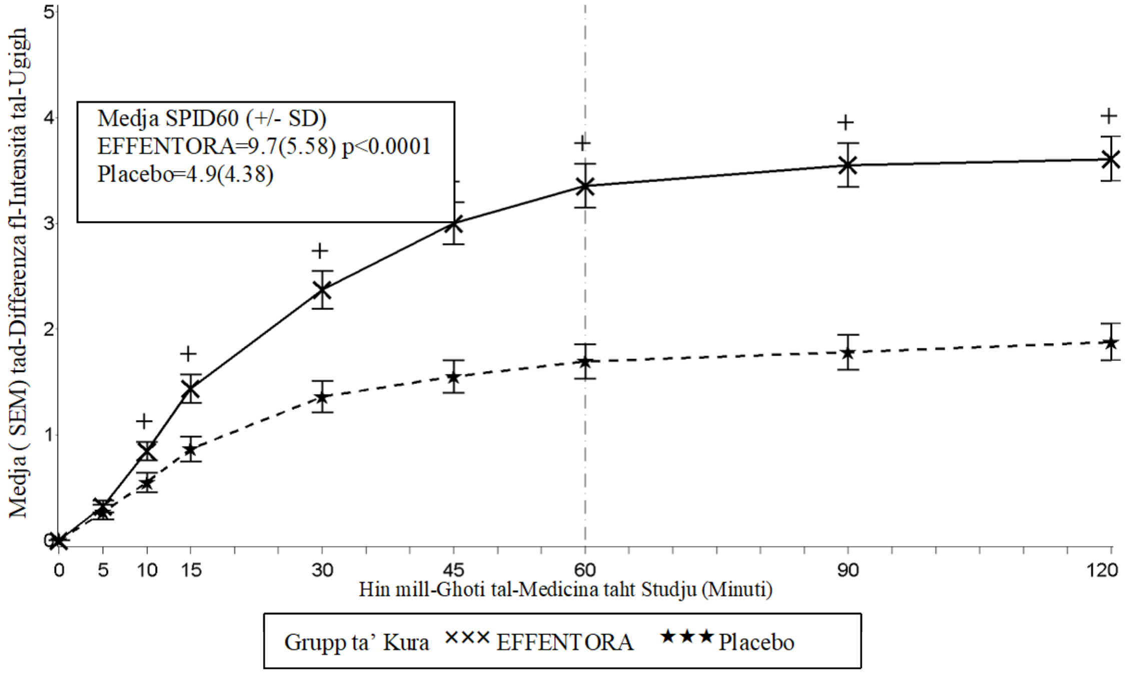
Effikaċja klinika u sigurtà
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Effentora ġew ivvalutati f'pazjenti li jieħdu il-mediċina mal-bidu tal-episodju ta' uġigħ li jinħass. L-użu minn qabel ta' Effentora għall-episodji mistennija ta' uġigħ ma kienx investigat fil-provi kliniċi. Twettqgħu żewġ studji crossover, double-blind, randomised, ikkontrollati bil-plaċebo li nvolvew 248 pazjent b'BTP u kanċer li kellhom esperjenza ta' medja ta' episodju wieħed sa 4 episodji ta' BTP kuljum waqt li qed jieħdu terapija ta' manteniment b'opioid. Waqt fażi open-label tal-bidu, l-pazjenti kienu ttitrati għall-doża effettiva ta' Effentora. Pazjenti li identifikaw doża effettiva daħlu fil-fażi double-blind ta' l-istudju. L-varjabbli primarja ta' l-effikaċja

kienet il-valutazzjoni tal-pazjent ta’ l-intensità ta’ l-uġigħ. Il-pazjenti vvalutaw l-intensità ta’ l-uġigħ fuq skala ta’ 11-il punt. Għal kull episodju ta’ BTP, l-intensità ta’ l-uġigħ kienet ivvalutata qabel u f’bosta punti ta’ ħin wara l-kura.

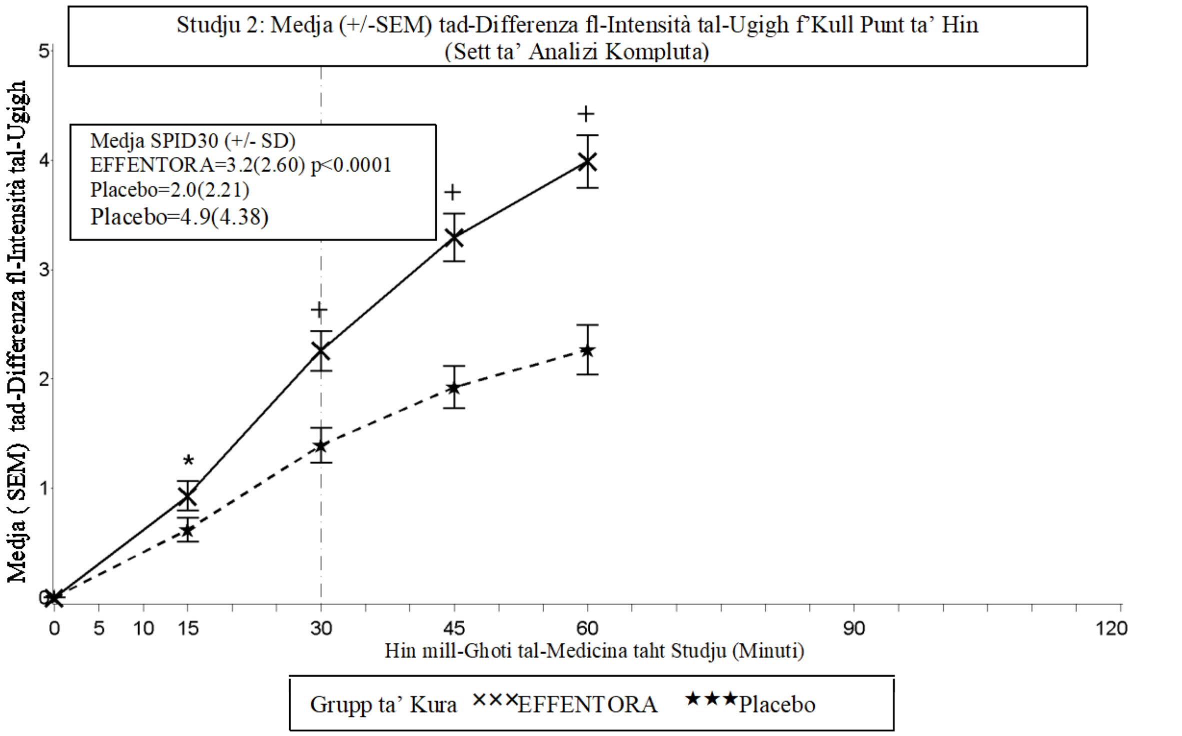
Sebgħa u sittin fil-mija tal-pazjenti setgħu jiġu ttitrati għal doża effettiva.

Fl-istudji kliniku pivitali (studju 1), l-mira primarja kienet l-medja ta’ l-għadd tad-differenza fil-punteġġi ta’ l-intensità ta’ l-uġigħ mill-iddożar sa 60 minuta, inkluża (SPID60), li kienet statistikament sinnifikanti meta mqabbla mal-plaċebo (p<0.0001).

Studju 1: Medja (+/-SEM) tad-Differenzi fl-Intensità tal-Ugigh f’Kull Punt ta’ Hin
(Sett ta’ Analizi Kompluta)



+ p<0.0001 EFFENTORA kontra placebo, favur EFFENTORA, permezz ta’ analizi ta’ varjanza
PID=differenza fl-intensità ta’ l-ugigh; SEM=zball stàndard tal-medja



* p<0.01 EFFENTORA kontra placebo, favur EFFENTORA, permezz ta' analizi rank b'kampjun wiehed iffirmat Wilcoxon
+ p<0.0001 EFFENTORA kontra placebo, favur EFFENTORA, permezz ta' analizi rank b'kampjun wiehed iffirmat Wilcoxon
PID=differenza fl-intensità ta' l-ugigh; SEM=zball stàndard tal-medja

Fit-tieni studju pivitali (studju 2), l-mira primarja kienet SPID30, li kienet ukoll statistikament sinnifikanti meta mqabbla mal-plaċebo (p<0.0001).

Deher titjib statistikament sinnifikanti fid-differenza fl-intensità tal-uġigħ b'Effentora kontra plaċebo minn wara 10 minuti fi Studju 1 u minn wara 15-il minuta (l-aktar punt ta' ħin bikri mkejjel) fi Studju 2. Dawn id-differenzi baqgħu sinnifikanti f'kull punt ta' ħin sussegwenti f'kull studju individwali.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Introduzzjoni Ġenerali
Fentanyl huwa lipofiliku ħafna u jista' jiġi assorbit malajr ħafna minn ġol-mukuża orali u aktar bil-mod mir-rotta gastro-intestinali konvenzjonali . Huwa suġġett għall-metaboliżmu tal-fwied u tal-musrana ta' l-ewwel passaġġ u l-metaboliti ma jikkontribwixxux għall-effetti terapewtiċi ta' fentanyl.

Effentora juża teknoloġija ta' tqassim li tutilizza reazzjoni effervexxenti li ttejjeb ir-rata u l-kwantità ta' assorbiment ta' fentanyl minn ġol-mukuża tal-ħalq. Bidliet temporanji tal-pH li jseħħu mar-reazzjoni effervexxenti jistgħu jtejbu d-dissoluzzjoni (f'pH aktar baxxa) u l-porożita tal-membrana (f'pH aktar għoli).

Ħin ta' żamma (iddefinit bħala it-tul ta' żmien li l-pillola tieħu biex tiddisintegra għal kollox wara għoti mill-ħalq), ma jaffettwax l-esponiment sistemiku bikri għal fentanyl. Studju ta' paragun bejn pillola waħda ta' Effentora 400 mcg mogħtija fil-ħalq (i.e., bejn il-ħadd u l-ħanek) jew taħt l-ilsien laħaq il-kriterja ta' bijoekwivalenza.

L-effett ta' indeboliment renali jew tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' Effentora ma ġiex studjat.

Assorbmient:
Wara għoti oromukużali ta' Effentora, fentanyl huwa assorbit malajr b'biodisponibiltà assoluta ta' 65%. Il-profil ta' assorbiment ta' Effentora huwa l-biċċa l-kbira r-riżultat ta' assorbiment tal-bidu malajr mill-mukuża tal-ħalq, b'konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma wara li jittieħed kampjun minn ġol-vina ġeneralment jintlaħqu fi żmien siegħa wara l-għoti fil-mukuża tal-ħalq. Madwar 50% tad-doża totali mogħtija hija assorbita malajr minn ġol-mukuża u ssir disponibbli b'mod sistemiku. In-nofs tad-doża totali li jibqa', jinbela' u jiġi assorbit bil-mod mill-apparat gastro-intestinali. Madwar 30% ta' l-ammont li jinbela' (50% tad-doża totali) jeħles mill-eliminazzjoni tal-fwied u tal-musrana ta' l-ewwel passaġġ u jsir disponibbli b'mod sistemiku.

Il-parametri farmakokinetiċi maġġuri huma mniżżla fit-tabella li ġejja.

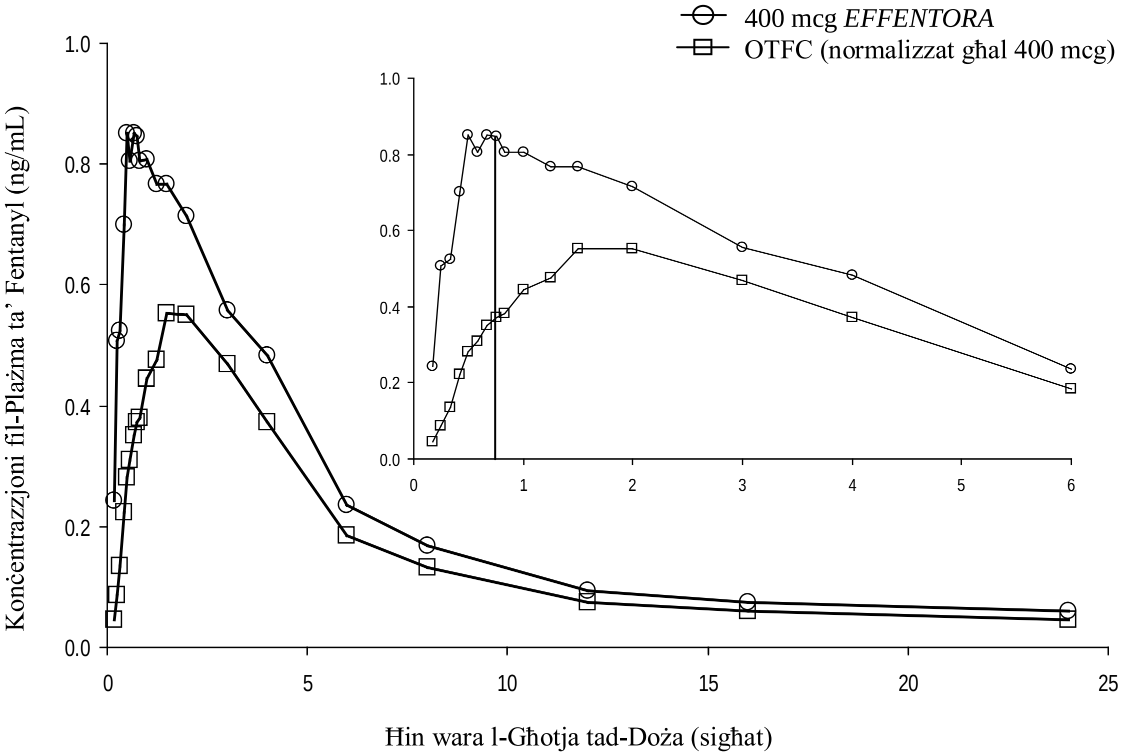
Parametri Farmakokinetiċi f'Individwi Adulti li Rċevew Effentora*

Parametru farmakokinetiku (medja)	Effentora **400 mikrogramma**
Biodisponibiltà assoluta	**65%** (±20%)
Porzjon assorbit minn ġol-mukuża	**48%** (±31.8%)
T_{max} (minuta) **	**46.8** (20-240)
C_{max} (ng/mL)	**1.02** (± 0.42)
AUC_{0-tmax} (ng.hr/mL)	**0.40** (± 0.18)
AUC_{0-inf} (ng.hr/mL)	**6.48** (± 2.98)

* Ibbażat fuq kampjuni tad-demm minn ġol-vina (plażma). Konċentrazzjonijiet ta' fentanyl miksuba fis-serum kienu ogħla minn dawk fil-plażma: AUC u Cmax fis-serum kienu madwar 20% u 30% ogħla mill-AUC u Cmax tal-plażma, rispettivament. Ir-raġuni ta' din id-differenza mhix magħrufa.
** Tagħrif għal T_{max} ippreżentat bħala medjan (firxa).

Fi studji farkokinetiċi li qabblu il-biodisponibiltà assoluta u relattiva ta' Effentora u ta' fentanyl citrate orali minn ġol-mukuża (OTFC), ir-rata u l-kwantità ta' assorbiment ta' fentanyl f'Effentora wrew esponiment li kien bejn 30% sa 50% akbar minn dak għal fentanyl citrate orali minn ġol-mukuża. Jekk ħa jaqilbu minn prodott ta' fentanyl citrate orali ieħor, hija meħtieġa titrazzjoni ndipendenti tad-doża b'Effentora peress li l-biodisponibiltà tvarja b'mod sinifikanti bejn il-prodotti. Madankollu, f'dawn il-pazjenti, tista' tiġi kkunsidrata doża tal-bidu ogħla minn 100 mikrogramma.

Konċentrazzjonijiet Medji fil-Plażma Kontra Ħin
Profili Wara Dożi Singoli ta' *EFFENTORA* u OTFC f'Individwi f'Saħħithom



Tagħrif OTFC sar aġġustat (800 mcg sa 400 mcg)

Differenzi fl-esponiment b'Effentora kienu osservati fi studju kliniku b'pazjenti b'mukożite ta' grad 1. C_{max} u AUC_{0-8} kienu 1% u 25% ogħla rispettivament, f'pazjenti b'mukożite meta mqabbel ma' dawk mingħajr mukożite. Id-differenza osservata ma kienitx ta' sinifikanza klinika.

Distribuzzjoni
Fentanyl huwa lipofiliku ħafna u huwa distribwit sew barra mis-sistema vaskulari, b'volum ta' distribuzzjoni apparenti kbir. Wara l-għoti mill-ħalq ta' Effentora, fentanyl jgħaddi minn distribuzzjoni rapida tal-bidu li tirrappreżenta ekwilibriju ta' fentanyl bejn il-plażma u t-tessuti perfużi ħafna (moħħ, qalb u pulmun). Wara, fentanyl jiġi ridistribwit bejn il-kompartiment tat-tessut fond (muskolu u xaħam) u l-plażma.

It-twaħħil mal-proteini fil-plażma ta' fentanyl huwa 80% sa 85%. Il-proteina ta' twaħħil maġġuri hija alpha-1-acid glycoprotein, iżda albumin u lipoproteini t-tnejn jikkontribwixxu xi ftit. Il-parti ħielsa ta' fentanyl tiżdied bl-aċidożi.

Bijotrasformazzjoni
Ir-rotot metaboliċi wara l-għoti mill-ħalq ta' Effentora ma ġewx ikkaratterizzati fi studji kliniċi. Fentanyl huwa metabolizzat fil-fwied u fil-mukuża tal-musrana għal norfentanyl permezz ta' isoforma ta' CYP3A4. Norfentanyl mhux farmakoloġikament attiv fi studji fl-annimali. Aktar minn 90% tad-doża mogħtija ta' fentanyl hija eliminata permezz ta' bijotrasformazzjoni għall-metaboliti mhux attivi N-dealkylated u hydroxylated.

Eliminazzjoni
Wara għoti ġol-vini ta' fentanyl, inqas minn 7% tad-doża mogħtija hija mneħħija mhux mibdula fl-awrina, u madwar 1% biss hija mneħħija mhux mibdula fl-ippurgar. Il-biċċa l-kbira tal-metaboliti jitneħħew fl-awrina, filwaqt li tneħħija fl-ippurgar hija inqas importanti.

Wara għoti ta' Effentora, il-fażi ta' tneħħija terminali ta' fentanyl hija r-riżultat tar-ridistribuzzjoni bejn il-plażma u l-kumpartiment tat-tessut fond. Din il-fażi ta' eliminazzjoni hija bil-mod, u twassal għall-*half-life* $t_{1/2}$ ta' eliminazzjoni terminali medjana ta' madwar 22 siegħa wara għoti mill-ħalq tal-formulazzjoni effervexxenti u ta' madwar 18-il siegħa wara għoti ġol-vini. It-tneħħija totali mill-plażma ta' fentanyl wara għoti ġol-vini hija madwar 42 L/h.

Linearità/nuqqas ta' linearità
Ġiet murija proporzjonalità mad-doża minn 100 mikrogramma sa 1,000 mikrogramma.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji dwar it-tossiċità fuq l-iżvilupp ta' l-embriju-fetu li twettqu fil-firien u l-fniek ma żvelaw l-ebda malformazzjoni jew bidla fl-iżvilupp ikkawżata mis-sustanza meta mogħtija waqt il-perijodu ta' organoġenesi.
Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri ta' l-embriju fil-firien, kien osservat effett medjat mill-irġiel b'dożi għolja (300 mcg/kg/kuljum) u huwa kkunsidrat li hu sekondarju għall-effetti sedattivi ta' fentanyl fi studji fuq l-annimali.
Fi studji dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien ir-rata ta' soparavivenza tal-friegħ kien inqas b'mod sinifikanti b'dożi li kkawżaw tossiċità severa fl-omm. Aktar sejbiet b'dożi tossiċi għall-omm fil-ġriewi F1 kienu żvilupp fiżiku, funzjonijiet sensorjali, riflessi u imġieba ttardjati. Dawn l-effetti setgħu kienu effetti indiretti minħabba kura mill-omm mibdula u/jew rata ta' treddigħ imnaqqsa jew effett dirett ta' fentanyl fuq il-ġriewi.

Studji dwar il-karċinoġeniċità (bijoanaliżi alternattiv tal-ġilda ta' 26 ġimgħa fi ġrieden Tg.AC transġeniċi; studju ta' sentejn dwar il-karċinoġeniċità taħt il-ġilda fil-firien) b'fentanyl ma żvelax sejbiet li jindikaw potenzjal onkoġeniku. Evalwazzjoni ta' slides tal-moħħ mill-istudju dwar il-karċinoġeniċità żvelat leżjonijiet fil-moħħ fl-annimali li ngħataw dożi għoljin ta' fentanyl citrate. Mhix magħrufa r-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Sodium starch glycolate tip A
Sodium hydrogen carbonate
Sodium carbonate
Citric acid
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja laminata tal-aluminju ta' PVC/folja ta' Al/Polyamide/PVC b'għatu tal-karta/polyester.

Pakketti tal-folja huma fornuti f'kartuna ta' 4 jew 28 pillola. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu rakkomandati biex jarmu kull pillola mhux miftuħa li jibqa' minn preskrizzjoni minnufiħ hekk kif mhux meħtieġa aktar.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq
EU/1/08/441/009-010

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' April 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Frar 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

ANNESS II

A. MANIFATTURA(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
L-Olanda

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċjuu u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tqegħid fis-suq/l-użu ta' Effentora f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li t-tobba, l-ispiżjara u l-pazjenti kollha li huma mistennija jippreskrivu/jagħtu/jużaw Effentora ikunu pprovduti b'materjal edukattiv dwar l-użu korrett u sikur tal-prodott.

Il-materjal edukattiv għall-pazjenti se jkun fih dan li ġej:

- Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent
- Gwida għall-pazjent/persuna li tieħu ħsiebu
- Informazzjoni għal aċċess diġitali mtejjeb

<u>Il-Gwida għall-pazjent/persuna li tieħu ħsiebu</u>

- EFFENTORA għandu tintuża biss jekk il-pazjenti/persuni li jieħdu ħsiebhom ikunu rċevew l-informazzjoni xierqa dwar l-użu tal-mediċina u l-prekawzjonijiet tas-sigurtà.
- Spjegazzjoni tal-indikazzjoni.
- Spjegazzjoni ta' Uġigħ li Jinħass minkejja l-użu ta' mediċini, Perċezzjoni tal-pazjenti tal-uġigħ u t-trattament tiegħu.
- Spjegazzjoni ta' użu mhux approvat (*off label use*), użu ħażin, abbuż, żball fl-għoti tal-mediċina, doża eċċessiva, mewt u dipendenza fuq il-mediċina.
- Definizzjoni ta' pazjent f'riskju ta' doża eċċessiva, abbuż, użu ħażin, dipendenza u vizzju bħala informazzjoni għal min jippreskrivi/spiżjara.
- Biex ma tużax EFFENTORA biex jittratta xi uġigħ ieħor li jdum għal żmien qasir jew xi stat ta' uġigħ ieħor u/jew għat-trattament ta' aktar minn 4 episodji kuljum ta' uġigħ tal-kanċer li jinħass (sezzjoni 3 tal-PIL).
- Il-formulazzjonijiet ma jistgħux jinbidlu waħda mal-oħra.
- Il-ħtieġa li wieħed jieħu parir ta' min jippreskrivi/spiżjara f'każ ta' xi mistoqsija.
- Kif tuża EFFENTORA

Il-materjal edukattiv għat-tobba se jkun fih dan li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett ta' Tagħrif
- Gwida għat-Tobba
- Lista ta' kontroll għal min jippreskrivi
- Informazzjoni għal aċċess diġitali mtejjeb

<u>Gwida għat-Tobba</u>

- It-trattament għandu <u>jinbeda/jiġi ssorveljat minn tabib</u> b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' terapija bl-opjojdi f'pazjenti bil-kanċer, b'mod partikolari fir-rigward tat-tranżizzjoni mill-isptar għad-dar.
- Spjegazzjoni ta' użu mhux approvat (jiġifieri: indikazzjoni, età) u r-riskji serji ta' użu ħażin, abbuż, żball fl-għoti tal-mediċina, doża eċċessiva, mewt u dipendenza fuq il-mediċina.
- Il-ħtieġa li <u>tgħarraf lill-pazjenti/persuni li jieħdu ħsiebhom</u>:
    - Immaniġġjar tat-trattament u riskji ta' abbuż u dipendenza fuq il-mediċina.

  - Il-ħtieġa ta' analiżi perjodika mill-persuna li tippreskrivi.
  - Inkoraġġiment għar-rappurtar ta' kwalunkwe problema fl-immaniġġjar tat-trattament.
- Identifikazzjoni u monitoraġġ ta' pazjenti f'riskju ta' abbuż u użu ħażin qabel u waqt it-trattament biex jiġu identifikati l-karatteristiċi ewlenin ta' disturb fl-użu tal-opjojdi (OUD, *opioid use disorder*): karatteristiċi distintivi ta' effetti sekondarji relatati mal-opjojdi u disturb fl-użu tal-opjojdi.
- L-importanza ta' rappurtar ta' użu mhux approvat, użu ħażin, abbuż, dipendenza fuq il-mediċina u doża eċċessiva.
- Il-ħtieġa ta' terapija apposta jekk tiġi identifikata OUD.

Dawk li jippreskrivu EFFENTORA għandhom jagħżlu l-pazjenti b'mod kritiku u jagħtuhom parir dwar:

- L-istruzzjonijiet għall-użu ta' EFFENTORA
- Li qatt m'għandhom jaqsmu l-medikazzjoni tagħhom ma' persuni oħra jew jibdlu l-iskop tal-użu tagħha.
- Informazzjoni aġġornata fuq it-tikketta inkluża l-iperalġeżija, l-użu fit-tqala, interazzjonijiet ma' mediċini oħra bħal benzodiazepines, id-dipendenza jatroġenika, it-twaqqif tal-mediċina u d-dipendenza fuq il-mediċina.
- Min jippreskrivi għandu jagħmel użu mil-lista ta' kontroll għal min jippreskrivi.

<u>Lista ta' kontroll għal min jippreskrivi</u>
Azzjonijiet meħtieġa qabel tippreskrivi EFFENTORA. Jekk jogħġbok imla dan kollu li ġej qabel ma tippreskrivi EFFENTORA:

- Kun ċert/a li l-elementi kollha tal-indikazzjoni approvata huma sodisfatti.
- Ipprovdi struzzjonijiet għall-użu ta' EFFENTORA lill-pazjent u/jew lill-persuna li tieħu ħsiebu.
- Kun żgur li l-pazjent jaqra l-fuljett ta' tagħrif fil-kaxxa ta' EFFENTORA.
- Agħti lill-pazjent il-fuljett tal-pazjent ta' EFFENTORA pprovdut li jkopri dan li ġej:
  - Il-Kanċer u l-Uġigħ.
  - EFFENTORA. X'inhu? Kif jintuża?
  - EFFENTORA. Riskji ta' użu ħażin.
- Spjega r-riskji jekk jintuża aktar mill-ammont rakkomandat ta' EFFENTORA.
- Spjega l-użu tal-kartun għall-monitoraġġ tad-doża.
- Għarraf lill-pazjent dwar is-sinjali ta' doża eċċessiva ta' fentanyl u l-ħtieġa ta' assistenza medika immedjata.
- Agħti spjegazzjoni ta' ħażna sikura u l-ħtieġa li żżomm il-mediċina fejn ma tintlaħaqx u ma tidhirx mit-tfal.
- Fakkar lill-pazjent u/jew lill-persuna li tieħu ħsiebu li għandhom jistaqsu lit-tabib tagħhom jekk ikollhom xi mistoqsijiet jew tħassib dwar kif tuża EFFENTORA jew dwar ir-riskji assoċjati ta' użu ħażin u abbuż.

Il-materjal edukattiv għall-ispiżjara se jkun fih dan li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett ta' Tagħrif
- Gwida għall-Ispiżjara
- Lista ta' kontroll għal min jippreskrivi
- Informazzjoni għal aċċess diġitali mtejjeb

Gwida għall-Ispiżjara

- It-trattament għandu jinbeda/jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' terapija bl-opjojdi f'pazjenti bil-kanċer, b'mod partikolari fir-rigward tat-tranżizzjoni mill-isptar għad-dar.
- Spjegazzjoni ta' użu mhux approvat (jiġifieri: indikazzjoni, età) u r-riskji serji ta' użu ħażin, abbuż, żball fl-għoti tal-mediċina, doża eċċessiva, mewt u dipendenza fuq il-mediċina.
- Il-ħtieġa li tgħarraf lill-pazjenti/persuni li jieħdu ħsiebhom:
    - Immaniġġjar tat-trattament u riskji ta' abbuż u dipendenza fuq il-mediċina.
    - Il-ħtieġa ta' analiżi perjodika mill-persuna li tippreskrivi.
    - Inkoraġġiment għar-rappurtar ta' kwalunkwe problema fl-immaniġġjar tat-trattament.
- Il-monitoraġġ ta' pazjenti f'riskju ta' abbuż u użu ħażin waqt it-trattament biex jiġu identifikati l-karatteristiċi ewlenin ta' disturb fl-użu tal-opjojdi (OUD, *opioid use disorder*): karatteristiċi distintivi ta' effetti sekondarji relatati mal-opjojdi u disturb fl-użu tal-opjojdi.
- L-importanza ta' rappurtar ta' użu mhux approvat, użu ħażin, abbuż, dipendenza fuq il-mediċina u doża eċċessiva.
- Għandu jiġi kkuntattjat tabib jekk tiġi identifikata OUD.
- L-ispiżjar irid ikun familjari mal-materjal edukattiv qabel ma jingħata lill-pazjent.
- EFFENTORA ma jistax jinbidel ma' prodotti oħra li fihom Fentanyl.

L-ispiżjara li se jagħtu EFFENTORA għandhom jagħtu parir lill-pazjenti dwar:

- L-istruzzjonijiet għall-użu ta' EFFENTORA.
- L-ispiżjar għandu jgħarraf lill-pazjenti li biex jiġi evitat is-serq u l-użu ħażin ta' EFFENTORA għandhom iżommuh f'post sigur biex jiġi evitat użu ħażin u devjazzjoni.
- L-ispiżjar għandu jagħmel użu mil-lista ta' kontroll għall-ispiżjara.

Lista ta' kontroll għal min jagħti l-mediċina

Azzjonijiet meħtieġa qabel ma tagħti EFFENTORA. Jekk jogħġbok imla dan li ġej qabel ma jingħata EFFENTORA:

- Kun ċert/a li l-elementi kollha tal-indikazzjoni approvata huma sodisfatti.
- Ipprovdi struzzjonijiet għall-użu ta' EFFENTORA lill-pazjent u/jew lill-persuna li tieħu ħsiebu.
- Kun żgur li l-pazjent jaqra l-fuljett ta' tagħrif fil-kaxxa ta' EFFENTORA.

- Agħti lill-pazjent il-fuljett tal-pazjent ta' EFFENTORA pprovdut li jkopri dan li ġej:
  - Il-Kanċer u l-Uġigħ.
  - EFFENTORA. X'inhu? Kif nużah?
  - EFFENTORA. Riskji ta' użu ħażin.
- Spjega r-riskji jekk jintuża aktar mill-ammont rakkomandat ta' EFFENTORA.
- Spjega l-użu tal-kartun għall-monitoraġġ tad-doża.
- Għarraf lill-pazjent dwar is-sinjali ta' doża eċċessiva ta' fentanyl u l-ħtieġa ta' assistenza medika immedjata.
- Agħti spjegazzjoni ta' ħażna sikura u l-ħtieġa li żżomm il-mediċina fejn ma tintlaħaqx u ma tidhirx mit-tfal.

Aċċess diġitali għal materjal edukattiv

L-aċċess diġitali għall-aġġornamenti kollha tal-materjal edukattiv se jiġi mtejjeb. Materjal edukattiv għal min jippreskrivi (tabib), għall-ispiżjar u għall-pazjent se jkun aċċessibbli permezz ta' sit elettroniku, u se jkun disponibbli biex jitniżżel. Dettalji ta' aċċessibbiltà diġitali mtejba se jiġu diskussi mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti u l-EMA, kif xieraq.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola għall-ħalq fiha 100 mikrogramma ta' fentanyl (bħala citrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli għall-ħalq
28 pillola għall-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għall-mukuża tal-ħalq.
Poġġi fil-kavità tal-ħalq. Terdax, togħmodx u tiblax sħiħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Dan il-prodott irid jintuża biss minn pazjenti li diġà qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer. Aqra l-fuljett ta' tagħrif mehmuż għal twissijiet u istruzzjonijiet importanti.

Użu aċċidentali jista' jikkawża ħsara serja u jkun fatali.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdita'.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/08/441/001
EU/1/08/441/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Effentora 100

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TA' 4 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OĦRAJN

1. Ċarrat
2. Ilwi
3. Qaxxar

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola għall-ħalq fiha 200 mikrogramma ta' fentanyl (bħala citrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli għall-ħalq
28 pillola għall-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għall-mukuża tal-ħalq.
Poġġi fil-kavità tal-ħalq. Terdax, togħmodx u tiblax sħiħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Dan il-prodott irid jintuża biss minn pazjenti li diġà qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer. Aqra l-fuljett ta' tagħrif mehmuż għal twissijiet u istruzzjonijiet importanti.

Użu aċċidentali jista' jikkawża ħsara serja u jkun fatali.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdita'.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/08/441/003
EU/1/08/441/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Effentora 200

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TA' 4 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OĦRAJN

1. Ċarrat
2. Ilwi
3. Qaxxar

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola għall-ħalq fiha 400 mikrogramma ta' fentanyl (bħala citrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli għall-ħalq
28 pillola għall-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għall-mukuża tal-ħalq.
Poġġi fil-kavità tal-ħalq. Terdax, togħmodx u tiblax sħiħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Dan il-prodott irid jintuża biss minn pazjenti li diġà qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer. Aqra l-fuljett ta' tagħrif mehmuż għal twissijiet u istruzzjonijiet importanti.

Użu aċċidentali jista' jikkawża ħsara serja u jkun fatali.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdita'.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/08/441/005
EU/1/08/441/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Effentora 400

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TA’ 4 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OĦRAJN

1. Ċarrat
2. Ilwi
3. Qaxxar

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola għall-ħalq fiha 600 mikrogramma ta' fentanyl (bħala citrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli għall-ħalq
28 pillola għall-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għall-mukuża tal-ħalq.
Poġġi fil-kavità tal-ħalq. Terdax, togħmodx u tiblax sħiħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Dan il-prodott irid jintuża biss minn pazjenti li diġà qed jirċievu terapija ta' manteniment b'opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer. Aqra l-fuljett ta' tagħrif mehmuż għal twissijiet u istruzzjonijiet importanti.

Użu aċċidentali jista' jikkawża ħsara serja u jkun fatali.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdita’.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/08/441/007
EU/1/08/441/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Effentora 600

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TA' 4 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OĦRAJN

1. Ċarrat
2. Ilwi
3. Qaxxar

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola għall-ħalq fiha 800 mikrogramma ta’ fentanyl (bħala citrate)

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih sodium. Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4 pilloli għall-ħalq
28 pillola għall-ħalq

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għall-mukuża tal-ħalq.
Poġġi fil-kavità tal-ħalq. Terdax, togħmodx u tiblax sħiħa.
Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Dan il-prodott irid jintuża biss minn pazjenti li diġà qed jirċievu terapija ta’ manteniment b’opioid għall-uġigħ kroniku tal-kanċer. Aqra l-fuljett ta’ tagħrif mehmuż għal twissijiet u istruzzjonijiet importanti.

Użu aċċidentali jista’ jikkawża ħsara serja u jkun fatali.

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mill-umdita’.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/08/441/009
EU/1/08/441/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Effentora 800

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TA' 4 PILLOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Fentanyl

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

TEVA B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OĦRAJN

1. Ċarrat
2. Ilwi
3. Qaxxar

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Effentora 100 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 200 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 400 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 600 mikrogramma pilloli għall-ħalq
Effentora 800 mikrogramma pilloli għall-ħalq

Fentanyl

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Effentora u għalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Effentora
3. Kif għandek tuża Effentora
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Effentora
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Effentora u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva f’Effentora hi fentanyl citrate. Effentora huwa mediċina li ttaffi l-uġigħ magħrufa bħala opioid, li tintuża għall-kura ta’ uġugħ li jinħass f’pazjenti adulti bil-kanċer li diġà qed jieħdu mediċini opioid ta’ l-uġigħ għall-uġigħ persistenti (l-ħin kollu) tal-kanċer.
Uġigħ li jinħass huwa uġigħ ieħor li jiġi f’daqqa, li jseħħ minkejja li inti tkun ħadt il-mediċini opioid li jtaffu l-uġigħ tas-soltu tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Effentora

TUŻAX Effentora:
- Jekk m’intix qed tuża b’mod regolari mediċina opoid (eż codeine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, pethidine) preskritta kuljum fuq skeda regolari, għal ta’ l-inqas ġimgħa, għall-kontroll tal-uġigħ persistenti tiegħek. Jekk ma kontx qed tuża dawn il-mediċini, **m’għandekx** tuża Effentora, minħabba li dan jista’ jżid ir-riskju li n-nifs jista’ jsir bil-mod u/jew baxx b’mod perikoluż, jew anki jieqaf.
- Jekk inti allerġiku għal fentanyl jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk issofri minn problemi severi biex tieħu n-nifs jew kundizzjonijiet severi ta’ ostruzzjoni tal-pulmun.
- Jekk issofri minn uġigħ li jdum għal tul ta’ żmien qasir minbarra uġigħ li jinħass, bħal uġigħ ikkawżat minn korriment jew kirurġija, uġigħ ta’ ras jew emigranja
- Jekk qed tieħu mediċina li fiha sodium oxybate.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kompli uża l-mediċina opioid għall-uġigħ li tieħu għall-uġigħ persistenti (l-ħin kollu) tal-kanċer waqt il-kura tiegħek b'Effentora.
Waqt li qed tiġi kkurat/a b'Effentora, tużax kura oħra ta' fentanyl li kienet preskritta lilek qabel għall-kura ta' uġigħ li jinħass. Jekk għad baqalek xi kura oħra ta' fentanyl id-dar, kellem lill-ispiżjar tiegħek biex tara' kif tista' tiġi mormija.

Aħżen din il-mediċina f'post sikur u sigur, fejn persuni oħrajn ma jistgħux jaċċessawha (ara sezzjoni 5. *'Kif taħżen Effentora'* għal aktar informazzjoni).

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek **QABEL** tuża Effentora jekk:

- Il-mediċina opioid ta' l-uġigħ l-oħra tiegħek li qed tittieħed għall-uġigħ persistenti (l-ħin kollu) tal-kanċer tiegħek għad ma ġietx stabbilizzata.
- Qed issofri minn xi kundizzjoni li għandha effet fuq in-nifs tiegħek (bħal ażżma, tħarħir , jew qtugħ ta' nifs).
- Għandek korriment fir-ras.
- Għandek rata li tħabbat il-qalb baxxa ħafna jew problemi oħra tal-qalb.
- Għandek problemi tal-fiwed jew tal-kliewi, minħabba li dawn l-organi għandhom effett fuq il-mod kif is-sistema tiegħek tkisser il-mediċina.
- Għandek ammont baxx ta' fluwidu fiċ-ċirkulazzjoni jew pressjoni tad-demm baxxa.
- Għandek aktar minn 65 sena – jista' jkollok bżonn doża aktar baxxa u kull żieda fid-doża għandha tiġi analizzata b'attenzjoni kbira mit-tabib tiegħek.
- Għandek problemi b'qalbek speċjalment rata tal-qalb bil-mod ħafna.
- Tuża benzodiazepines (ara sezzjoni 2 taħt "Mediċini oħra u Effentora"). L-użu ta' benzodiazepines jista' jżid il-possibbiltà li jkollok effetti sekondarji serji inkluż mewt
- Tuża antidipressanti jew antipsikotiċi (inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin [SSRIs - *selective serotonin reuptake inhibitors*], inibituri tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin norepinephrine [SNRIs - *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*], inibituri ta' monoamine oxidase (MAO); ara sezzjoni 2 taħt "Tużax Effentora" u "Mediċini oħra u Effentora". L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' Effentora jista' jwassal għal **sindrome ta' serotonin, kondizzjoni b'potenzjal ta' periklu għall-ħajja** (ara sezzjoni 2 taħt "Mediċini oħra u Effentora".
- Xi darba żviluppajt insuffiċjenza adrenali, kondizzjoni li fiha l-glandoli adrenali ma jipproduċux biżżejjed ormoni jew nuqqas ta' ormoni tas-sess (defiċjenza ta' androġen) bl-użu ta' opjojdi (ara sezzjoni 4 taħt "Effetti sekondarji serji").
- Ġieli abbużajt minn jew kellek dipendenza fuq l-opioids jew kwalunkwe mediċina, alkoħol jew drogi illegali oħra.
- Tixrob l-alkoħol; jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni 'Effentora ma' ikel, xorb u alkoħol'.

Ikkonsulta lit-tabib tiegħek **WAQT** li tkun qed tuża Effentora jekk:

- Ikollok uġigħ jew żieda fis-sensittività għall-uġigħ (iperalġeżija) li ma tirrispondix għal dożaġġ ogħla tal-mediċina tiegħek kif mogħtija b'riċetta mit-tabib tiegħek.
- Ikollok taħlita tas-sintomi li ġejjin: dardir, rimettar, anoressija, għeja, dgħufija, sturdament u pressjoni tad-demm baxxa. Flimkien, dawn is-sintomi jistgħu jkunu sinjal ta' kondizzjoni potenzjalment ta' periklu għall-ħajja msejħa insuffiċjenza adrenali, kondizzjoni li fiha l-glandoli adrenali ma jipproduċux biżżejjed ormoni.
- Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad: Effentora jista' jikkawża disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad bħal apnea tal-irqad (pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad) u ipossemija relatata mal-irqad (livell baxx ta' ossiġnu fid-demm). Is-sintomi jistgħu jinkludu pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad, qawmien bil-lejl minħabba qtugħ ta' nifs, diffikultajiet biex tibqa' rieqed jew ħedla eċċessiva matul il-ġurnata. Jekk inti jew persuna oħra tosservaw dawn is-sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża.

Użu fit-tul u tolleranza
Din il-mediċina fiha fentanyl li huwa mediċina oppjojde. L-użu ripetut ta' mediċini oppjojdi li jtaffu l-uġigħ jista' jirriżulta f'li l-mediċina tkun inqas effettiva (tidraha, magħrufa bħala tolleranza tal-mediċina). Tista' ssir aktar sensittiv għall-uġigħ waqt li tkun qed tuża Effentora. Dan huwa magħruf

bħala iperalġeżija. Iż-żieda fid-doża ta' Effentora tista' tgħin sabiex ikompli jitnaqqas l-uġigħ tiegħek għal ftit żmien, iżda tista' tkun ta' ħsara wkoll. Jekk tinnota li l-mediċina tiegħek issir inqas effettiva, kellem lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk huwiex aħjar għalik li żżid id-doża jew li tnaqqas gradwalment l-użu tiegħek ta' Effentora.

Dipendenza
L-użu ripetut ta' Effentora jista' jwassal ukoll għal dipendenza u abbuż li jistgħu jirriżultaw f'doża eċċessiva ta' periklu għall-ħajja. Ir-riskju ta' dawn l-effetti sekondarji jista' jiżdied b'doża ogħla u tul ta' żmien itwal ta' użu. Id-dipendenza tista' ġġiegħlek tħoss li m'għadekx tikkontrolla kemm għandek bżonn tuża mediċina jew kemm għandek bżonn tużaha ta' spiss. Tista' tħoss li għandek bżonn tkompli tuża l-mediċina tiegħek, anke meta ma tgħinx ittaffi l-uġigħ tiegħek.
Ir-riskju li persuna ssir dipendenti jvarja minn persuna għal oħra. Jista' jkollok riskju akbar li ssir dipendenti fuq Effentora jekk:

- inti jew xi ħadd fil-familja tiegħek qatt abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, mediċini bir-riċetta jew mediċina illegali ("dipendenza").
- inti persuna li tpejjep.
- inti qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (dipressjoni, ansjetà jew disturb tal-personalità) jew ġejt ittrattat minn psikjatra għal mard mentali ieħor.

Jekk tinnota xi wieħed mis-sinjali li ġejjin waqt li qed tuża Effentora, jista' jkun sinjal li inti sirt dipendenti jew vizzjat.

- għandek bżonn tuża l-mediċina għal żmien itwal minn dak irrakkomandat mit-tabib tiegħek
- għandek bżonn tuża aktar mid-doża rakkomandata
- qed tuża l-mediċina għal raġunijiet oħrajn minbarra dawk preskritti, pereżempju, 'biex tibqa' kalm' jew 'tgħinek torqod'
- għamilt tentattivi ripetuti, mingħajr suċċess biex tieqaf jew tikkontrolla l-użu tal-mediċina
- meta tieqaf tieħu l-mediċina tħossok ma tiflaħx (eż. dardir, rimettar, dijarea, ansjetà, tertir ta' bard, rogħda, u ħruġ ta' għaraq), u tħossok aħjar ladarba terġa' tuża l-mediċina ('effetti tat-twaqqif')

Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, kellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar mod ta' trattament għalik, inkluż meta jkun xieraq li tieqaf u kif tieqaf b'mod sikur.

<u>Fittex parir mediku **URĠENTI** jekk:</u>

- Ikollok sintomi bħal diffikultà biex tieħu n-nifs jew sturdament, nefħa tal-ilsien, tax-xofftejn jew tal-gerżuma waqt li tkun qed tuża Effentora. Dawn jistgħu jkunu sintomi bikrija ta' reazzjoni allerġika serja (anafilassi, sensittività eċċessiva; ara sezzjoni 4 taħt "Effetti sekondarji serji")

X'tagħmel jekk xi ħadd bi żball jieħu Effentora
Jekk taħseb li xi ħadd bi żball ħa Effentora, jekk jogħġbok fittex għajnuna medika minnufih. Ipprova żomm il-persuna mqajma sakemm tasal l-għajnuna ta' emerġenza.

Jekk xi ħadd bi żball jieħu Effentora, jista' jkollu l-istess effetti mhux mixtieqa kif deskritt f'sezzjoni 3 "Jekk tuża Effentora aktar milli suppost".

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Effentora
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tibda tieħu Effentora jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- L-użu ta' Effentora flimkien ma' mediċini sedattivi bħal benzodiazepines jew mediċini relatati jżid ir-riskju ta' ngħas, diffikultajiet biex tieħu n-nifs (depressjoni respiratorja), koma u jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Minħabba dan, użu konkomitanti għandu jitqies biss meta għażliet ta' trattament ieħor ma jkunux possibbli.
  Madankollu, jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi Effentora flimkien ma' mediċini sedattivi, id-doża u

t-tul tat-trattament konkomitanti għandhom ikunu limitati mit-tabib tiegħek.
Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini sedattivi kollha li qed tieħu (bħal pilloli tal-irqad, mediċini biex jittrattaw l-ansjetà, xi mediċini biex jittrattaw reazzjonijiet allerġiċi (antistaminiċi), jew kalmanti) u segwi bir-reqqa r-rakkomandazzjoni tad-doża tat-tabib tiegħek. Jista' jkun ta' għajnuna li tgħarraf ħbieb jew qraba biex dawn ikunu konxji tas-sinjali u s-sintomi msemmija hawn fuq. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek meta jkollok sintomi bħal dawn.

- Xi rilassanti tal-muskoli bħal baclofen, diazepam (ara wkoll is-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".
- Kull mediċina li jista' jkollha effett fuq il-mod kif ġismek ikisser Effentora, bħal ritonavir, nelfinavir, amprenavir, u fosamprenavir (mediċini li jgħinu fil-kontroll ta' infezzjoni ta' l-HIV) jew oħrajn imsejjħa inibituri ta' CYP3A4 bħal ketoconazole, itraconazole, jew fluconazole (wżati għall-kura ta' infezzjonijiet mill-moffa), troleandomycine, clarithromycine, jew erythromycine (mediċini għall-kura ta' infezzjonijiet mill-batterji), aprepitant (użat għal tqalligħ sever) u diltiazem u verapamil (mediċini għall-kura ta' pressjoni għolja jew mard tal-qalb).
- Mediċini msejjħa inibituri ta' monoamine-oxidase (MAO) (użati għal depressjoni severa) jew ħadt dawn fl-aħħar ġimagħtejn.
- Ċerti tipi ta' mediċini kontra l-uġigħ li jissejħu agonisti/antagonisti parzjali, eż. buprenorphine, nalbuphine u pentazocine (mediċini għal kura tal-uġigħ). Jista' jkollok sintomi tas-sindrome ta' rtirar (dardir, rimettar, dijarea, ansjetà, tertir ta' bard, rogħda, u għaraq) waqt li tkun qed tuża dawn il-mediċini.
- Xi mediċini kontra l-uġigħ għall-uġigħ fin-nervituri (gabapentin u pregabalin).
- Ir-riskju ta' effetti sekondarji jiżdied jekk qiegħed tieħu mediċini bħal ċerti antidipressanti jew antipsikotiċi. Effentora jista' jinteraġixxi ma' dawn il-mediċini u jista' jkollok bidliet fl-istat mentali (eż. aġitazzjoni, alluċinazzjonijiet, koma), u effetti oħra bħal temperatura tal-ġisem ogħla minn 38°C, żieda fir-rata tat-taħbita tal-qalb, pressjoni tad-demm instabbli, u esaġerazzjoni tar-riflessi, riġidità fil-muskoli, nuqqas ta' koordinazzjoni u/jew sintomi gastrointestinali (eż. dardir, rimettar, dijarea). It-tabib tiegħek se jgħidlek jekk Effentora huwiex tajjeb għalik.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Effentora ma' ikel, xorb u alkoħol

- Effentora jista' jintuża qabel jew wara, iżda mhux waqt l-ikel. Tista' tixrob xi ftit ilma qabel tuża Effentora biex tgħin ixxarrab ħalqak, iżda m'għandek tixrob jew tiekol xejn waqt li qed tieħu l-mediċina.
- M'għandekx tixrob meraq tal-grejpfrut waqt li qed tuża Effentora minħabba li jista' jkollu effett fuq il-mod kif ġismek ikisser Effentora.
- Tixrobx alkoħol waqt li qed tuża Effentora. Dan jista' jżid ir-riskju li jkollok esperjenza ta' effetti sekondarji serji inkluż mewt.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

<u>Tqala</u>
Effentora m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma ddiskutejtx dan mat-tabib tiegħek.
Jekk Effentora jintuża għal żmien twil waqt it-tqala, hemm ukoll riskju li t-tarbija tat-twelid ikollha sintomi ta' rtirar tal-mediċina li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jekk ma jkunux identifikati u ttrattati minn tabib.

M'għandekx tuża Effentora waqt il-ħlas għax fentanyl tista' jikkawża depressjoni respiratorja fit-tarbija tat-twelid.

<u>Treddigħ</u>
Fentanyl jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider u jista' jikkawża effetti mhux mixtieqa fit-tarbija li qed terda. Tużax Effentora jekk qed tredda'. M'għandekx tibda t-treddigħ sa mill-inqas 5 ijiem wara l-aħħar doża ta' Effentora.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk huwiex sikur għalik biex issuq, jew tħaddem magni wara li tieħu Effentora. Issuqx u tħaddimx magni jekk int: qed tħossok bin-ngħas jew sturdut; għandek vista mċajpra jew doppja; jew għandek diffikultà biex tikkonċentra. Huwa mportanti li int tkun taf kif tirreaġixxi għal Effentora qabel issuq jew tħaddem magni.

Effentora fih is-sodium

Effentora 100 mikrogramma
Din il-mediċina fiha 10 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull pillola għall-ħalq. Dan huwa ekwivalenti għal 0.5% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

Effentora 200 mikrogramma, Effentora 400 mikrogramma, Effentora 600 mikrogramma, Effentora 800 mikrogramma
Din il-mediċina fiha 20 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull pillola għall-ħalq. Dan huwa ekwivalenti għal 1% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Effentora

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Qabel tibda t-trattament u regolarment matul it-trattament, it-tabib tiegħek se jiddiskuti wkoll miegħek x'tista' tistenna mill-użu ta' Effentora, meta u kemm għandek bżonn toħodha, meta tikkuntattja lit-tabib tiegħek, u meta għandek bżonn twaqqafha (ara wkoll sezzjoni 2).

Dożaġġ u frekwenza
Meta tibda tuża Effentora għall-ewwel darba, it-tabib tiegħek se jaħdem miegħek biex isib id-doża li ttaffilek l-uġigħ li jinħass. Huwa mportanti ħafna li inti tuża Effentora eżatt kif jgħidlek it-tabib. Id-doża tal-bidu hija 100 mikrogramma. Waqt li qed tiġi determinata d-doża xierqa tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieħu aktar minn pillola waħda kull episodju. Jekk l-uġigħ li jinħass ma jittaffiex wara 30 minuta, uża biss pillola waħda oħra ta' Effentora waqt il-perijodu ta' titrazzjoni.

Ladarba id-doża xierqa tiġi determinata mat-tabib tiegħek, bħala regola ġenerali uża pillola waħda għall-episodju ta' uġigħ li jinħass. Kif jitkompla l-kors ta' kura, l-ħtieġa tiegħek ta' terapija għall-uġigħ tista' tinbidel. Għandu mnejn ikunu meħtieġa dożi ogħla. Jekk l-uġigħ li jinħass tiegħek ma jittaffiex wara 30 minuta, uża biss pillola waħda oħra ta' Effentora waqt dan il-perijodu ta' aġġustament mill-ġdid tad-doża.
Kellem lit-tabib tiegħek jekk id-doża xierqa tiegħek ta' Effentora ma ttaffix l-uġigħ li jinħass tiegħek. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk hemmx bżonn li d-doża tiegħek tinbidel.

Stenna ta' l-inqas 4 sigħat qabel tikkura episodju ieħor ta' uġigħ li jinħass b'Effentora.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed tuża Effentora aktar minn erba' darbiet kuljum, peress li tista' tkun meħtieġa bidla fil-kors tat-trattament tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jbiddel it-trattament tal-uġigħ persistenti tiegħek; meta l-uġigħ persistenti tiegħek huwa kkontrollat, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn ibiddel id-doża ta' Effentora. Jekk it-tabib tiegħek jissuspetta żieda fis-sensittività għall-uġigħ relatata ma' Effentora (iperalġeżja), jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tiegħek ta' Effentora (ara sezzjoni 2 taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Għall-aktar serħan effettiv, għid lit-tabib tiegħek dwar l-uġigħ tiegħek u kif Effentora qed jaħdem għalik, biex id-doża tkun tista' tinbidel jekk hemm bżonn.

Tbiddilx id-dożi ta' Effentora jew tal-mediċini ta' l-uġigħ l-oħra waħdek. Kull bidla fid-doża għandha tiġi preskritta u sorveljata mit-tabib tiegħek.

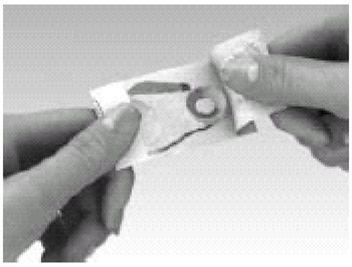
Jekk m'intix ċert dwar id-doża t-tajba, jew jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tieħu din il-mediċina, għandek tkellem lit-tabib tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Effentora pilloli għall-ħalq huma għall-użu għall-mukuża tal-ħalq. Meta tpoġġi pillola f'ħalqek, din tinħall u l-mediċina tiġi assorbita minn ġol-kisja ta' ħalqek, għal ġos-sistema tad-demm. Meta tieħu l-mediċina b'dan il-mod tippermetti li tiġi assorbita malajr biex ittaffi l-uġigħ li jinħass.

Meta tieħu l-mediċina

- Iftaħ il-folja biss meta tkun lest biex tuża l-pillola. Il-pillola għandha tintuża minnufiħ ladarba titneħħa mill-folja.
- Issepara waħa mill-unitajiet tal-folja minn mal-kartuna tal-folja billi ċċarrat il-perforazzjonijiet.
- Ilwi l-unità tal-folja tul il-linja fejn indikat.
- Qaxxar id-dahar tal-folja biex tesponi l-pillola. TIPPRUVAX tinbotta l-pillola minn ġol-folja, għax dan jista' jagħmel ħsara lill-pillola.



- Neħħi l-pillola minn ġol-unità tal-folja u **minnufih** poġġi l-pillola sħiħa ħdejn darsa bejn il-ħanek u l-ħadd (kif muri fl-istampa). Kultant, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek tpoġġi l-pillola taħt l-ilsien.
- Tippruvax tgħaffeġ jew taqsam il-pillola.

- Tigdimx, terdgħax, togħmodx, u tiblax il-pillola, għax dan iwassal għal inqas serħan mill-uġigħ minn meta tittieħed kif muri.
- Il-pillola għandha titħalla bejn il-ħadd u l-ħanek sakemm tinħall, li normalment jieħu madwar 14 sa 25 minuta.
- Tista' tħoss sensazzjoni ta' tbaqbieq ħafif bejn il-ħadd u l-ħanek tiegħek hekk kif il-pillola tkun qed tinħall.
- F'każ ta' irritazzjoni tista' tbiddel il-post tal-pillola fuq il-ħanek.
- Wara 30 minuta, jekk jibqgħu fdalijiet tal-pillola, dawn jistgħu jinbelgħu ma' tażża ilma.

Jekk tuża Effentora aktar milli suppost

- L-aktar effetti mhux mixtieqa komuni huma tħossok bin-ngħas, ma tiflaħx jew sturdut. Jekk tibda' tħossok sturdut ħafna, jew bin-ngħas ħafna qabel ma l-pillola tkun inħallet għal kollox, laħlaħ ħalqek bl-ilma u obżoq il-fdalijiet tal-pillola fis-sink jew fil-loki minnufiħ.

- Effett mhux mixtieq serju ta' Effentora huwa nifs bil-mod u/jew baxx. Dan jista' jseħħ jekk id-doża tiegħek ta' Effentora hija għolja wisq jew jekk int tieħu wisq Effentora. F'każijiet severi teħid żejjed ta' Effentora jista' jwassal ukoll għal koma. Jekk tħossok sturdut ħafna, bi ngħas ħafna jew jekk ikollok nifs bil-mod jew baxx, jekk jogħġbok fittex għajnuna medika minnufiħ.
- Doża eċċessiva tista' tirriżulta wkoll f'disturb tal-moħħ magħruf bħala lewkoenċefalopatija tossika.

Jekk tinsa tuża Effentora
Jekk l-uġigħ li jinħass għadu m'għaddiex, tista' tieħu Effentora kif preskritt mit-tabib. Jekk l-uġigħ li jinħass għadda, tieħux Effentora qabel l-episodju li jmiss ta' uġigħ li jinħass.

Jekk tieqaf tuża Effentora
Għandek twaqqaf Effentora meta ma jkollokx aktar uġigħ li tħossu. Madankollu, inti trid tkompli tieħu l-mediċina opjojdi tas-soltu tiegħek li ttaffi l-uġigħ biex tikkura l-uġigħ persistenti tal-kanċer kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Jista' jkollok sintomi tas-sindrome ta' rtirar li jkunu simili għall-effetti sekondarji possibbli ta' Effentora meta twaqqaf Effentora. Jekk ikollok sintomi ta' rtirar jew jekk tkun inkwetat dwar is-solliev tal-uġigħ tiegħek, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jevalwak jekk ikollok bżonn ta' mediċina biex tnaqqas jew telimina s-sintomi ta' rtirar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Jekk tara xi wieħed minn dawn, kellem lit-tabib tiegħek.

<u>Effetti sekondarji serji</u>

- **L-aktar effetti mhux mixtieqa serji huma nifs baxx, presjoni baxxa u xokk. Effentora, bħal prodotti oħra li fihom fentanyl, jista' jikkawża problemi tan-nifs severi ħafna li jistgħu jwasslu għall-mewt. Jekk jaqbdek ħafna ngħas jew jekk għandek nifs bil-mod u/jew baxx, int jew min qed jieħu ħsiebek għandkom tikkuntattjaw lit-tabib tiegħek immedjatament u ċċemplu għal għajnuna ta' emerġenza.**

- **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok taħlita tas-sintomi li ġejjin**
  - Dardir, rimettar, anoressija, għeja, dgħufija, sturdament u pressjoni baxxa

  Flimkien, dawn is-sintomi jistgħu jkunu sinjal ta' kundizzjoni li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, li tissejjaħ insuffiċjenza adrenali; kundizzjoni li fiha l-glandoli adrenali ma jipproduċux ormoni biżżejjed.

<u>Effetti sekondarji oħra</u>

Komuni ħafna: jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10
- Sturdament, uġigħ ta' ras
- tħossok imdardar, rimettar
- fil-post ta' l-applikazzjoni tal-pillola: uġigħ, ulċera, irritazzjoni, fsada, tnemnim, telf ta' sensazzjoni, ħmura, nefħa jew ponot

Komuni: jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10
- tħossok anzjuż jew konfuż, depressjoni, insomnja
- togħma mhux normali, tnaqqis fil-piż
- jaqbdek in-ngħas, sedazzjoni, għeja eċċessiva, debbulizza, emigranja, tnemnim, nefħa fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, sindrome ta' rtirar tal-mediċina (jistgħu jidhru bl-okkorrenza tal-effetti sekondarji li ġejjin: dardir, rimettar, dijarea, ansjetà, tertir ta' bard, tregħid, u għaraq), rogħda, waqat, kesħa
- stitikezza, infjammazzjoni tal-ħalq, ħalq xott, dijarea, ħruq ta' stonku, telf ta' aptit, uġigħ fl-istonku, skomdu fl-istonku, indiġestjoni, uġigħ fis-snien, infezzjoni mill-moffa fil-ħalq

- ħakk, għaraq eċċessiv, raxx
- qtugħ ta' nifs, ġriżmejn juġgħu
- tnaqqis ta' ċelluli bojod fid-demm, tnaqqis ta' ċelluli ħomor fid-demm, pressjoni tad-demm imnaqqsa jew miżjuda, rata ta' tħabbit tal-qalb mgħaġġla aktar mis-soltu
- uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dahar
- għeja

Mhux komuni: jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100
- griżmejn jaħarqu
- tnaqqis fiċ-ċelluli li jgħinu d-demm jgħaqad
- tħossok kuntent ħafna, nervuż, mhux normali, mferfex jew għajjien; tara jew tisma affarijiet li mhux vera hemm (alluċinazzjonijiet), inabilità biex torqod, koxxjenza mnaqqsa, bidla fl-istat mentali, diżorjentament, nuqqas ta' konċentrazzjoni, telf tal-bilanċ, vertigo, problemi biex titkellem, żanżin fil-widna, skomdu fil-widna
- vista disturbata jew imċajpra, għajn ħamra
- rata tal-qalb baxxa aktar minn normal, tħossok sħun ħafna (fwawar ta' sħana)
- problemi severi biex tieħu n-nifs, diffikultà biex tieħu n-nifs waqt l-irqad
- waħda jew aktar minn dawn il-problemi li ġejjin fil-ħalq: ulċera, telf ta' sensazzjoni, skomdu, kulur mhux tas-soltu, disturbi fit-tessut l-artab, disturbi fl-ilsien, ilsien jgħuġa jew bl-infafet jew bl-ulċeri, uġigħ fil-ħanek, xufftejn maqsuma, disturbi fis-snien

- infjammazzjoni fl-esofagu, paraliżi tal-musrana, disturb fil-marrara
- għaraq kiesaħ, nefħa fil-wiċċ, ħakk ġeneralizzat, telf ta' xagħar, kontrazzjonijiet mhux volontarji tal-muskoli, indebboliment muskolari, tħossok ma tiflaħx, skomdu fis-sider, għatx, kesħa, tħossok taħraq, diffikultà biex tgħaddi l-awrina
- telqa
- fwawar

Rari: jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000
- disturbi fil-ħsieb, disturbi fil-movimenti
- nfafet fil-ħalq, xufftejn xotti, akkumulazzjoni ta' materja taħt il-ġilda fil-ħalq
- nuqqas ta' testosterone, sensazzjoni mhux normali fl-għajnejn, tara leħħa ta' dawl, dwiefer fraġili
- Reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura, xufftejn u wiċċ minfuħin, ħorriqija

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- telf ta' koxjenza, waqfien tan-nifs, konvulżjoni (aċċessjonijiet)
- nuqqas ta' ormoni sesswali (defiċjenza ta' androġeni)
- dipendenza fuq id-drogi (vizzju) (ara sezzjoni 2)
- abbuż mid-droga (ara sezzjoni 2)
- tolleranza għall-mediċina (ara sezzjoni 2)
- delirju (sintomi jistgħu jinkludu taħlita ta' aġitazzjoni, nuqqas ta' kwiet, diżorjentament, konfużjoni, biża', tara jew tisma affarijiet li mhux vera hemm, disturb fl-irqad, ħmar il-lejl)
- trattament fit-tul b'fentanyl waqt it-tqala jista' jikkawża sintomi ta' meta wieħed jieqaf jieħu l-mediċina fit-tarbija tat-twelid, u dan jista' jkun ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 2)

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Effentora

Aħżen din il-mediċina f'post sikur u sigur, fejn il-persuni l-oħra ma jkunux jistgħu jaċċessawha. Tista' tikkawża ħsara serja u tkun fatali għal nies li jistgħu jieħdu din il-mediċina bi żball, jew intenzjonalment meta ma tkunx ingħatat riċetta għalihom.

Il-mediċina li ttaffi l-uġigħ f'Effentora hija qawwija ħafna u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja jekk bi żball tittieħed mit-tfal. Din il-mediċina għandha tinżamm fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pakkett tal-folja u fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdita'.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Effentora
Is-sustanza attiva hi fentanyl. Kull pillola fiha jew:
- 100 mikrogramma fentanyl (bħala citrate)
- 200 mikrogramma fentanyl (bħala citrate)
- 400 mikrogramma fentanyl (bħala citrate)
- 600 mikrogramma fentanyl (bħala citrate)
- 800 mikrogramma fentanyl (bħala citrate)

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, sodium starch glycolate tip A, sodium hydrogen carbonate, sodium carbonate, citric acid, magnesium stearate.

Kif jidher Effentora u l-kontenut tal-pakkett
Il-pilloli għall-ħalq huma pillola b'wiċċ ċatt, tondi u b'xifer imtajjar, immarati fuq naħa waħda b'"C" u fuq in-naħa l-oħra b'"1" għal Effentora 100 mikrogramma, b'"2" għal Effentora 200 mikrogramma, b'"4" għal Effentora 400 mikrogramma, b'"6" għal Effentora 600 mikrogramma, b'"8" għal Effentora 800 mikrogramma.

Kull folja fiha 4 pilloli għall-ħalq, fornuti f'kartun ta' 4 jew 28 pillola għall-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Manifattur
Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA HAARLEM
L-Olanda

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

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

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

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

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

France
Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

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

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

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

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

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

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 197007 0

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/.

ANNESS IV

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal fentanyl (għoti transmukużali), il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tar-rapporti fil-letteratura, rapporti spontanji u azzjonijiet preċedenti meħuda għal prodotti oħra tal-opjojdi (eż. irqajja' transdermali, soluzzjoni għall-injezzjoni ta' fentanyl), il-PRAC iqis li għandha tiġi kkomunikata aktar informazzjoni dwar id-Disturb Minħabba l-Użu tal-Opjojdi (OUD, *Opioid Use Disorder*) lil dawk li jippreskrivu l-prodott u lill-pazjenti. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom fentanyl (għoti transmukużali) għandha tiġi emendata kif xieraq.

Fid-dawl tar-rapporti fil-letteratura, rapporti spontanji u azzjonijiet preċedenti meħuda għal prodotti oħra tal-opjojdi (eż. irqajja' transdermali, soluzzjoni għall-injezzjoni ta' fentanyl), il-PRAC iqis li għandha tiġi kkomunikata aktar informazzjoni dwar il-ħażna f'post sigur u sikur fl-informazzjoni dwar il-prodott. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom fentanyl (għoti transmukużali) għandha tiġi emendata kif xieraq.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar lewkoenċefalopatija tossika f'kuntest ta' doża eċċessiva mil-letteratura u rapporti spontanji inklużi każijiet li għandhom mill-inqas possibbiltà raġonevoli ta' relazzjoni kawżali ma' doża eċċessiva ta' fentanyl, ir-Relatur tal-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom fentanyl (għoti transmukużali) għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li rreveda r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet ġenerali magħmula mill-PRAC u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal fentanyl (għoti transmukużali) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom fentanyl (għoti transmukużali) mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.