

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais
Effentora 200 microgramas comprimidos bucais
Effentora 400 microgramas comprimidos bucais
Effentora 600 microgramas comprimidos bucais
Effentora 800 microgramas comprimidos bucais

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais

Cada comprimido bucal contém 100 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato).
Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido contém 10 mg de sódio.

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais

Cada comprimido bucal contém 200 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato).
Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido contém 20 mg de sódio.

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais

Cada comprimido bucal contém 400 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato).
Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido contém 20 mg de sódio.

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais

Cada comprimido bucal contém 600 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato).
Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido contém 20 mg de sódio.

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais

Cada comprimido bucal contém 800 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato).
Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido contém 20 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido bucal.

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais

Comprimido de faces planas, branco, de cantos arredondados, gravado num dos lados com um “C” e no outro lado com “1”.

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais

Comprimido de faces planas, branco, de cantos arredondados, gravado num dos lados com um “C” e no outro lado com “2”.

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais

Comprimido de faces planas, branco, de cantos arredondados, gravado num dos lados com um “C” e no outro lado com “4”.

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais

Comprimido de faces planas, branco, de cantos arredondados, gravado num dos lados com um “C” e no outro lado com “6”.

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais

Comprimido de faces planas, branco, de cantos arredondados, gravado num dos lados com um “C” e no outro lado com “8”.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Effentora é indicado para o tratamento da dor disruptiva em adultos com cancro, que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica.

A dor disruptiva é uma exacerbação transitória da dor, que ocorre num quadro de dor persistente que, de outra forma, está controlada.

Os doentes a fazer terapêutica opioide de manutenção são aqueles que estão a tomar pelo menos 60 mg de morfina oral por dia, pelo menos 25 microgramas de fentanilo transdérmico por hora, pelo menos 30 mg de oxicodona por dia, pelo menos 8 mg de hidromorfona oral por dia ou uma dose equianalgésica de outro opioide durante uma semana ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência e permanecer sob sua orientação no que se refere à gestão da terapêutica com opioides em doentes com cancro. Os médicos devem ter presente o potencial de abuso do fentanilo. Os doentes devem ser instruídos no sentido de não usarem duas formulações diferentes de fentanilo concomitantemente para o tratamento de dor disruptiva e para eliminarem qualquer produto de fentanilo prescrito para o tratamento de dor disruptiva quando passarem a tomar Effentora. O número de concentrações de comprimidos disponíveis para os doentes em qualquer altura deve ser minimizado para evitar confusão e potencial sobredosagem.

Posologia

Titulação da dose

Effentora deve ser titulado individualmente para uma dose “efetiva” que proporcione uma analgesia adequada e minimize as reações adversas. Nos estudos clínicos, a dose efetiva de Effentora para a dor disruptiva não foi previsível a partir da dose diária de manutenção do opioide.

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados até se atingir uma dose efetiva.

Titulação em doentes que não estão a fazer a transição a partir de outros produtos que contêm fentanilo

A dose inicial de Effentora deve ser de 100 microgramas, titulando no sentido ascendente conforme o necessário ao longo do intervalo de dosagens disponíveis do comprimido (100, 200, 400, 600, 800 microgramas).

Titulação em doentes que estão a fazer a transição a partir de outros produtos que contêm fentanilo

Devido aos diferentes perfis de absorção, a transição não deve ser efetuada numa relação de 1:1. Se estiver a fazer a transição a partir de outro produto de citrato de fentanilo oral, é necessária titulação independente da dose com Effentora visto a biodisponibilidade entre produtos diferir significativamente. Contudo, nestes doentes, pode considerar-se uma dose inicial superior a 100 microgramas.

Método de titulação

Durante a titulação, caso não se obtenha uma analgesia adequada no prazo de 30 minutos após o início da administração de um único comprimido, pode utilizar-se um segundo comprimido de Effentora com a mesma dosagem.

Caso o tratamento de um episódio de dor disruptiva exija a utilização de mais que um comprimido, deve considerar-se um aumento da dose para a dosagem seguinte mais elevada disponível, para o tratamento do próximo episódio de dor disruptiva.

Durante a titulação, podem utilizar-se múltiplos comprimidos: podem utilizar-se até quatro comprimidos de 100 microgramas ou até quatro comprimidos de 200 microgramas para tratar um único episódio de dor disruptiva durante a titulação, de acordo com o seguinte esquema:

- Caso o comprimido inicial de 100 microgramas não seja eficaz, o doente pode receber instruções para tratar o episódio seguinte de dor disruptiva com dois comprimidos de 100 microgramas. Recomenda-se que seja colocado um comprimido de cada lado da boca. Caso esta dose seja considerada como sendo a dose efetiva, o tratamento de episódios posteriores de dor disruptiva pode ser continuado com um único comprimido de 200 microgramas de Effentora.
- Caso um único comprimido de 200 microgramas de Effentora (ou dois comprimidos de 100 microgramas) não seja considerado como sendo eficaz, o doente pode receber instruções para utilizar dois comprimidos de 200 microgramas (ou quatro comprimidos de 100 microgramas) para tratar o episódio seguinte de dor disruptiva. Recomenda-se que sejam colocados dois comprimidos de cada lado da boca. Caso esta dose seja considerada como sendo a dose efetiva, o tratamento de episódios posteriores de dor disruptiva pode ser continuado com um único comprimido de 400 microgramas de Effentora.
- Para a titulação de 600 microgramas e 800 microgramas, devem utilizar-se comprimidos de 200 microgramas.

As doses acima de 800 microgramas não foram avaliadas em estudos clínicos.

Não devem utilizar-se mais de dois comprimidos para tratar qualquer episódio individual de dor disruptiva, exceto durante a titulação, quando se utilizam até quatro comprimidos, tal como descrito acima.

Os doentes devem esperar pelo menos 4 horas antes de tratar outro episódio de dor disruptiva com Effentora durante a titulação.

Terapêutica de manutenção

Assim que tiver sido estabelecida uma dose efetiva durante a titulação, os doentes devem continuar a tomar esta dose sob a forma de um único comprimido dessa dosagem determinada. Os episódios de dor disruptiva podem variar em intensidade e a dose de Effentora necessária pode aumentar ao longo do tempo devido à progressão da doença cancerígena subjacente. Nestes casos poderá ser utilizado um segundo comprimido com a mesma concentração. Se tiver sido necessário tomar um segundo comprimido de Effentora em várias ocasiões consecutivas, deverá reajustar-se a dose de manutenção habitual (ver abaixo).

Os doentes devem esperar pelo menos 4 horas antes de tratar outro episódio de dor disruptiva com Effentora durante a terapêutica de manutenção.

Reajustamento da dose

A dose de manutenção de Effentora deve ser aumentada quando um doente precisa de mais de um comprimido por episódio de dor disruptiva para vários episódios consecutivos de dor disruptiva. Para o reajuste da dose aplicam-se os mesmos princípios, conforme descritos para *titulação da dose* (ver acima).

Poderá ser necessário o reajustamento da dose da terapêutica opioide de fundo caso os doentes apresentem consistentemente mais de quatro episódios de dor disruptiva por 24 horas.

Na ausência de um controlo adequado da dor, deve ter-se em consideração a possibilidade de hiperalgesia, tolerância e progressão da doença subjacente (ver secção 4.4).

Duração e objetivos do tratamento

Antes de iniciar o tratamento com Effentora, deve ser acordada, em conjunto com o doente, uma estratégia de tratamento que inclua a duração e os objetivos do tratamento, bem como um plano para o fim do tratamento, de acordo com as diretrizes para o tratamento da dor. Durante o tratamento, deve existir um contacto frequente entre o médico e o doente para avaliar a necessidade de continuação do tratamento, considerar a descontinuação do tratamento e ajustar as dosagens, se necessário. Na

ausência de um controlo adequado da dor, deve ser considerada a possibilidade de hiperalgesia, tolerância e progressão de doença subjacente (ver secção 4.4). O Effentora não deverá ser usado durante mais tempo do que o necessário.

Suspensão da terapêutica

Effentora deve ser suspenso imediatamente se o doente já não tiver episódios de dor disruptiva. O tratamento da dor moínha persistente deve ser mantido conforme prescrito.

Se for necessário suspender toda a terapêutica com opioides, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado pelo médico de modo a controlar o risco de efeitos de abstinência abruptos.

Afeção hepática ou compromisso renal

Effentora deve administrar-se cautelosamente a doentes com afeção hepática ou compromisso renal moderado ou grave (ver secção 4.4).

Doentes com xerostomia

Os doentes com xerostomia são aconselhados a beber água para humedecer a cavidade bucal antes da administração de Effentora. Caso esta recomendação não resulte numa efervescência apropriada, pode ser aconselhável uma mudança de terapêutica.

Utilização em idosos (com idade superior a 65 anos)

Nos estudos clínicos, os doentes com idade superior a 65 anos tiveram tendência a fazer a titulação para uma dose efetiva mais baixa do que os doentes mais jovens. Recomenda-se um cuidado adicional na titulação da dose de Effentora em doentes idosos.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Effentora em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

O comprimido de Effentora, uma vez exposto à humidade, liberta a substância ativa através de uma reação efervescente. Por conseguinte, devem dar-se instruções aos doentes no sentido de não abrirem o blister até que estejam prontos a colocar o comprimido na cavidade bucal.

Abertura da embalagem “blister”

Os doentes devem receber instruções no sentido de NÃO procurarem empurrar o comprimido através do “blister”, dado que este procedimento pode danificar o comprimido bucal. O método correto para a libertação do comprimido a partir do blister é o seguinte:

Deve separar-se uma das unidades do blister da carteira, rasgando-a nas respetivas perfurações. A unidade do blister deve então fletir-se ao longo da linha impressa no alumínio de proteção, onde indicado. O alumínio de proteção deve levantar-se de modo a expor o comprimido.

Os doentes devem receber instruções no sentido de não procurar esmagar ou dividir o comprimido.

Administração do comprimido

Os doentes devem retirar o comprimido da unidade blister e colocar imediatamente o comprimido inteiro de Effentora na cavidade bucal (próximo de um molar, entre a bochecha e a gengiva).

O comprimido de Effentora não deve ser sugado, mastigado ou engolido, dado que tal resultaria em concentrações plasmáticas inferiores às obtidas quando tomado conforme o indicado.

Effentora deve ser colocado e mantido na cavidade bucal durante um período suficiente para permitir a desintegração do comprimido, o que demora geralmente 14-25 minutos.

Em alternativa, o comprimido pode ser colocado sublingualmente (ver secção 5.2).

Após 30 minutos, caso permaneçam restos do comprimido de Effentora, podem ser engolidos com um copo de água.

A quantidade de tempo que o comprimido demora a desintegrar-se inteiramente após a administração bucal não parece afetar a exposição sistémica precoce ao fentanilo.

Os doentes não devem consumir quaisquer alimentos ou bebidas enquanto têm um comprimido na cavidade bucal.

Em caso de irritação da mucosa bucal, deve recomendar-se uma alteração no local de colocação do comprimido na cavidade bucal.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doentes sem terapêutica de manutenção com opioides, dado haver um risco aumentado de depressão respiratória.
- Depressão respiratória grave ou quadros clínicos com obstrução pulmonar grave.
- Tratamento de dor aguda, que não dor disruptiva.
- Doentes em tratamento com medicamentos contendo oxibato de sódio.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Devido aos riscos, incluindo os resultados fatais, associados à exposição accidental, à utilização incorreta e ao abuso, os doentes e os seus prestadores de cuidados devem ser aconselhados a manter o Effentora num local seguro e não acessível a terceiros.

Utilização accidental em crianças

Os doentes e as pessoas que lhes prestam os cuidados de saúde devem ser informados que Effentora contém uma substância ativa em quantidades que podem ser fatais, especialmente para uma criança. Por este motivo, devem manter todos os comprimidos fora da vista e do alcance das crianças.

Monitorização

Para minimizar os riscos de efeitos indesejáveis relacionados com os opioides e identificar a dose efetiva, é imperativo que os doentes sejam monitorizados atentamente por profissionais de saúde durante o processo de titulação.

Tratamento de manutenção com opioides

É importante que o tratamento de manutenção com opioides utilizado para tratar a dor persistente do doente tenha sido estabilizado antes do início da terapêutica com Effentora e que o doente continue a ser tratado com o tratamento de manutenção com opioides enquanto está a tomar Effentora. O medicamento não pode ser administrado a doentes sem tratamento de manutenção com opioides na medida em que existe um risco acrescido de depressão respiratória e morte.

Depressão respiratória

Tal como acontece com todos os opioides, há o risco de depressão respiratória clinicamente significativa associada ao uso de fentanilo. A seleção inadequada dos doentes (p. ex., uso em doentes sem terapêutica de manutenção com opioides) e/ou a dosagem imprópria resultaram em desfechos fatais com Effentora, bem como com outros produtos com fentanilo.

Effentora deve ser utilizado apenas para as condições especificadas na secção 4.1.

Doença pulmonar obstrutiva crônica

Deve ter-se particular cuidado ao titular Effentora em doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica não grave ou outros quadros clínicos que os predisponham a depressão respiratória, dado que mesmo as doses normalmente terapêuticas de Effentora poderão fazer diminuir ainda mais a capacidade respiratória, ao ponto da insuficiência respiratória.

Perturbações respiratórias relacionadas com o sono

Os opioides podem causar perturbações respiratórias relacionadas com o sono, incluindo apneia central do sono (ACS) e hipoxia relacionada com o sono. A utilização de opioides aumenta o risco de ACS de uma forma dependente da dose. Em doentes que se apresentam com ACS, considerar reduzir a dose total de opioides.

Álcool

A utilização concomitante de álcool com fentanilo pode produzir efeitos depressivos aumentados, os quais poderão resultar num desfecho fatal (ver secção 4.5).

Riscos da coadministração com benzodiazepinas ou fármacos associados

A utilização concomitante de opiáceos, incluindo Effentora, com benzodiazepinas ou fármacos associados pode causar sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante de opiáceos e benzodiazepinas ou fármacos associados apenas deve ser realizada em doentes para os quais sejam inadequadas opções de tratamento alternativas.

No caso de prescrição concomitante de Effentora com benzodiazepinas ou fármacos associados, devem ser escolhidas as doses eficazes mais baixas e as durações mínimas de utilização concomitante. Os doentes devem ser rigorosamente monitorizados quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (ver secção 4.5).

Aumento da pressão intracraniana, diminuição da consciência

Effentora deve ser administrado com extremo cuidado em doentes que possam ser particularmente suscetíveis aos efeitos intracranianos da retenção de CO₂, tais como os doentes com evidência de pressão intracraniana aumentada ou consciência diminuída. Os opioides poderão mascarar a progressão clínica de um doente com uma lesão encefálica e apenas devem ser utilizados se para tal houver uma justificação clínica.

Bradiarritmias

O fentanilo pode originar bradicardia. O fentanilo deve ser utilizado com precaução em doentes com bradiarritmias anteriores ou pré-existentes.

Afeção hepática ou compromisso renal

Além disso, Effentora deve administrar-se cautelosamente a doentes com afeção hepática ou compromisso renal. A influência da afeção hepática ou do compromisso renal na farmacocinética do medicamento não foi avaliada; contudo, quando administrado por via intravenosa, a depuração do fentanilo mostrou ser alterada na afeção hepática e no compromisso renal, devido a alterações na depuração metabólica e nas proteínas plasmáticas. Após a administração de Effentora, as funções hepática e renal diminuídas podem aumentar a biodisponibilidade do fentanilo ingerido e diminuir a respetiva depuração sistémica, o que poderia conduzir a efeitos opioides aumentados e prolongados. Por conseguinte, deve ter-se particular cuidado durante o processo de titulação em doentes com afeção hepática ou compromisso renal moderado ou grave.

Deve considerar-se cuidadosamente o caso dos doentes com hipovolemia e hipotensão.

Síndrome serotoninérgica

Aconselha-se precaução quando Effentora é coadministrado com medicamentos que afetam os sistemas neurotransmissores serotoninérgicos.

O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica, potencialmente fatal, pode ocorrer com a utilização concomitante de medicamentos serotoninérgicos tais como os Inibidores Seletivos da

Recaptação da Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação da Serotonina e da Norepinefrina (IRSN), e com medicamentos que alteram o metabolismo da serotonina (incluindo os Inibidores da Monoamino Oxidase [IMAO]). Isto pode ocorrer na dose recomendada.

A síndrome serotoninérgica pode incluir alterações do estado mental (p. ex., agitação, alucinações, coma), instabilidade do sistema autónomo (p. ex., taquicardia, tensão arterial lábil, hipertermia), anomalias neuromusculares (p. ex., hiperreflexia, descoordenação, rigidez) e/ou sintomas gastrointestinais (p. ex., náuseas, vômitos diarreia).

No caso de suspeita de síndrome serotoninérgica, o tratamento com Effentora deve ser descontinuado.

Tolerância e distúrbio de utilização de opioides (abuso e dependência)

Podem desenvolver-se tolerância, dependência física e psicológica com a administração repetida de opioides como. À semelhança de outros opioides, pode ocorrer o abuso de fentanilo e todos os doentes tratados com opioides necessitam de monitorização quanto a sinais de abuso e adição. Os doentes em risco acrescido de abuso de opioides podem continuar a receber o tratamento apropriado com opioides. Contudo, esses doentes vão necessitar de monitorização adicional quanto a sinais de utilização indevida, abuso ou adição.

A utilização repetida de Effentora poderá resultar em perturbações pela utilização de opiáceos (PUO). Uma dose mais elevada e uma duração mais longa do tratamento com opioides podem aumentar o risco de desenvolvimento de PUO. O abuso ou utilização indevida de Effentora pode resultar em sobredosagem e/ou morte. O risco de desenvolver PUO está aumentado nos doentes com uma história pessoal ou familiar (pais ou irmãos) de perturbações pela utilização de substâncias (incluindo perturbações induzidas pelo álcool), em fumadores atuais ou em doentes com uma história pessoal de outras doenças mentais (p. ex., depressão *major*, ansiedade e perturbações da personalidade).

Antes de iniciar o tratamento com Effentora e durante o tratamento, devem ser acordados com o doente os objetivos do tratamento e um plano de descontinuação (ver secção 4.2). Antes e durante o tratamento, o doente também deve ser informado dos riscos e sinais de PUO. Se estes sinais ocorrerem, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico.

Vai ser necessário monitorizar os doentes quanto a sinais de comportamento de procura de drogas (p. ex., pedidos demasiado precoces de novas receitas). Isto inclui a revisão de opioides e fármacos psicoativos (como as benzodiazepinas) concomitantes. Para os doentes com sinais e sintomas de PUO, deve ser considerada uma consulta com um especialista em dependência.

Efeitos endócrinos

Os opioides podem influenciar os eixos hipotálamo-hipófise-suprarrenal ou gónadas. Algumas alterações que podem ser observadas incluem um aumento da prolactina sérica e diminuições do cortisol e testosterona plasmáticos. Podem manifestar-se sinais e sintomas clínicos resultantes destas alterações hormonais.

Hiperalgesia

Assim como com outros opioides, em caso de um controlo insuficiente da dor em resposta a um aumento da dose de fentanilo, deve ter-se em consideração a possibilidade de hiperalgesia induzida por opioides. Pode haver indicação para uma redução da dose ou para a descontinuação do fentanilo ou a revisão do tratamento.

Anafilaxia e hipersensibilidade

Foram notificados casos de anafilaxia e de hipersensibilidades em associação com a utilização de produtos de fentanilo por via transmucosa oral (ver secção 4.8).

Excipiente(s)

Sódio

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais

Este medicamento contém 10 mg de sódio por comprimido bucal, equivalente a 0,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais

Este medicamento contém 20 mg de sódio por comprimido bucal, equivalente a 1% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Agentes que afetam a atividade da CYP3A4

O fentanilo é metabolizado sobretudo através do sistema da isoenzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4); por conseguinte, poderão ocorrer interações potenciais quando Effentora é administrado em simultâneo com agentes que afetem a atividade da CYP3A4.

Indutores da CYP3A4

A coadministração com agentes que induzam a atividade da 3A4 poderá reduzir a eficácia de Effentora.

Inibidores da CYP3A4

O uso concomitante de Effentora com fortes inibidores da CYP3A4 (por ex. ritonavir, cetoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina e nelfinavir) ou inibidores moderados da CYP3A4 (por ex. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, sumo de toranja e verapamilo) poderá resultar em concentrações plasmáticas aumentadas de fentanilo, causando potencialmente reações adversas graves ao fármaco, incluindo depressão respiratória fatal. Os doentes a fazerem Effentora concomitantemente com inibidores moderados ou fortes de CYP3A4 devem ser cuidadosamente monitorizados por um período de tempo alargado. O aumento da dosagem deve efetuar-se cautelosamente.

Agentes que podem aumentar os efeitos depressivos do SNC

A coadministração de fentanilo com outros depressivos do sistema nervoso central, incluindo outros opioides, sedativos ou hipnóticos (incluindo benzodiazepinas), agentes de anestesia geral, fenotiazinas, tranquilizantes, relaxantes da musculatura esquelética, anti-histamínicos sedativos, gabapentinóides (gabapentina e pregabalina) e álcool pode produzir efeitos depressivos aditivos, os quais poderão resultar em depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma ou num desfecho fatal (ver secção 4.4.).

Sedativos, tais como benzodiazepinas ou fármacos associados

A utilização concomitante de opiáceos com sedativos, tais como benzodiazepinas ou fármacos associados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito depressivo aditivos do SNC. Deve limitar-se a dose e a duração da utilização concomitante (secção 4.4.).

Agonistas/antagonistas opioides parciais

Não é recomendada a utilização concomitante de agonistas/antagonistas opioides parciais (por exemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina). Têm afinidade elevada com os recetores opioides com atividade intrínseca relativamente baixa e, por conseguinte, antagonizam parcialmente o efeito analgésico de fentanilo e podem induzir sintomas de abstinência em doentes dependentes de opioides.

Agentes serotoninérgicos

A coadministração de fentanilo com um agente serotoninérgico, como um Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina (ISRS), um Inibidor da Recaptação da Serotonina e da Norepinefrina (IRSN) ou um Inibidor da Monoamino Oxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica, uma afeção potencialmente fatal. Effentora não é recomendado para utilização em

doentes que receberam IMAOs num período de 14 dias dado que foi notificada potenciação grave e imprevisível por IMAOs com analgésicos opioides.

Oxibato de sódio

O uso concomitante de medicamentos que contenham oxibato de sódio e fentanilo é contraindicado (ver secção 4.3). O tratamento com oxibato de sódio deve ser descontinuado antes de se iniciar o tratamento com Effentora.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de fentanilo em mulheres grávidas, é limitada. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Effentora não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário.

A utilização prolongada de fentanilo durante a gravidez pode resultar na síndrome de privação neonatal de opioides, que pode pôr a vida em risco se não for reconhecida e tratada, e necessita de ser controlada de acordo com os protocolos desenvolvidos por especialistas em neonatologia. Se a utilização de opioides for necessária durante um período prolongado numa mulher grávida, informe a doente sobre o risco de síndrome de privação neonatal de opióides e assegure-a de que estará disponível o tratamento adequado (ver secção 4.8).

Recomenda-se que não se utilize fentanilo durante as dores e o trabalho de parto (incluindo cesariana) porque fentanilo atravessa a placenta e poderá causar depressão respiratória no feto. Caso seja administrado Effentora, deve encontrar-se prontamente disponível um antídoto para a criança.

Amamentação

O fentanilo passa para o leite materno e poderá causar sedação e depressão respiratória no recém-nascido. O fentanilo não deve ser utilizado por mulheres em aleitamento e o aleitamento só deve ser reiniciado depois de terem passado, pelo menos, 5 dias desde a última administração de fentanilo.

Fertilidade

Não existem dados em seres humanos disponíveis sobre a fertilidade. Nos estudos em animais, a fertilidade foi afetada (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, os analgésicos opioides diminuem a capacidade mental e/ou física necessárias para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas (por ex. conduzir um carro ou utilizar maquinaria). Os doentes devem ser aconselhados a não conduzirem nem utilizarem maquinaria caso sintam sonolência, tonturas ou perturbações visuais enquanto tomam Effentora e a não conduzirem nem utilizarem maquinaria até que saibam como reagem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

São de esperar as reações adversas típicas dos opioides durante a utilização de Effentora. Normalmente, estas cessarão ou diminuirão de intensidade com o uso continuado do medicamento, à medida que o doente faz a titulação para a dose mais apropriada. Contudo, as reações adversas mais graves são a depressão respiratória (conduzindo potencialmente a apneia ou a paragem respiratória), depressão circulatória, hipotensão e choque, e todos os doentes devem ser atentamente monitorizados quanto a estas reações.

Os estudos clínicos com Effentora foram concebidos para avaliar a segurança e eficácia no tratamento da dor disruptiva, e todos os doentes estavam a fazer opioides concomitantes para a sua dor

persistente, tais como a morfina de liberação controlada ou fentanilo transdérmico. Por conseguinte, não é possível separar com certeza os efeitos de Effentora isoladamente.

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas abaixo indicadas ocorreram com Effentora e/ou com outros compostos contendo fentanilo durante estudos clínicos e na experiência pós-comercialização. As reações adversas estão listadas abaixo, de acordo com terminologia preferencial da MedDRA, por classes de sistemas de órgãos e frequência (as frequências são definidas como: muito frequentes $\geq 1/10$, frequentes $\geq 1/100$, $< 1/10$, pouco frequentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$, raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis); os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência:

	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Infeções e infestações		Candidíase oral	Faringite	Pústulas orais	
Doenças do sangue e do sistema linfático		Anemia Neutropenia	Trombocitopenia		
Doenças do sistema imunitário				Hipersensibilidade*	
Doenças endócrinas				Hipogonadismo	Insuficiência suprarrenal Deficiência androgénica
Doenças do metabolismo e da nutrição		Anorexia			
Perturbações do foro psiquiátrico		Depressão Ansiedade Estado de confusão Insónia	Modo eufórico Nervosismo Alucinação Alucinação visual Alterações do estado mental Desorientação		Toxicodependência (adição)* Abuso de drogas (ver secção 4.4) Delírio
Doenças do sistema nervoso	Tonturas Dores de cabeça	Disgueusia Sonolência Letargia Tremor Sedação Hipostesia Enxaqueca	Nível de consciência deprimido Perturbação da atenção Perturbação do equilíbrio Disartria	Perturbação cognitiva Disfunção motora	Perda de consciência* Convulsões
Afeções oculares			Perturbação visual Hiperemia ocular Visão turva Acuidade visual reduzida	Sensação anormal nos olhos Fotopsia	
Afeções do ouvido e do labirinto			Vertigem Tinido Desconforto auricular		
Cardiopatias		Taquicardia	Bradicardia		
Vasculopatias		Hipotensão Hipertensão	Rubor Afrontamento		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia Dor faringolaríngea	Depressão respiratória Síndrome de apneia do sono		Paragem respiratória*

Doenças gastrointestinais	Náusea Vômito	Obstipação Estomatite Boca seca Diarreia Dor abdominal Doença do refluxo gastroesofágico Desconforto estomacal Dispepsia Dor de dentes	Ileus Ulceração da boca Hipostesia oral Desconforto oral Descoloração da mucosa oral Perturbações dos tecidos orais moles Glossodinia Vesiculação da língua Dor gengival Ulceração da língua Afeções na língua Esofagite Lábios gretados Afeções dos dentes	Vesiculação da mucosa oral Lábios secos	Disfagia
Afeções hepatobiliares			Dilatação biliar		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido Hiperidrose Erupção cutânea	Suores frios Tumefação facial Prurido generalizado Alopecia	Onicorrexe	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia Dorsalgia	Contrações musculares Fraqueza muscular		
Doenças renais e urinárias			Retenção urinária		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	As reações no local de aplicação incluem hemorragia, dor, úlcera, irritação, parestesia, anestesia, eritema, edema, tumefação e vesículas	Edema periférico Fadiga Astenia Síndrome de abstinência do fármaco* Arrepios	Mal-estar Indolência Desconforto torácico Sensação anormal Sensação de agitação Sede Sensação de frio Sensação de calor		Pirexia Síndrome de privação neonatal de opioides (ver secção 4.6) Tolerância ao medicamento
Exames complementares de diagnóstico		Perda de peso	Diminuição na contagem de plaquetas Aumento da frequência cardíaca Diminuição do hematócrito Diminuição da hemoglobina		

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda			
* Ver secção Descrição de reações adversas seleccionadas					

Descrição de reações adversas seleccionadas

Tolerância

Pode desenvolver-se tolerância com o uso repetido.

Toxicodependência

A utilização repetida do Effentora pode provocar dependência do medicamento, mesmo em doses terapêuticas. O risco de dependência do medicamento pode variar em função dos fatores de risco individuais do doente, da dosagem e da duração do tratamento com opioides (ver secção 4.4).

Foram observados sintomas de abstinência de opioides tais como náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, arrepios, tremores e sudção com fentanilo por via transmucosa.

No contexto de sobredosagem observou-se perda de consciência e paragem respiratória (ver secção 4.9).

Foram notificadas reações de hipersensibilidade na experiência pós-comercialização, incluindo erupção cutânea, eritema, edema dos lábios e face, e urticária (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Espera-se que os sintomas da sobredosagem de fentanilo sejam de natureza semelhante aos do fentanilo por via intravenosa e outros opioides, e que sejam uma extensão das respetivas ações farmacológicas, sendo os efeitos significativos mais graves o estado mental alterado, a perda de consciência, o coma, a hipotensão, a depressão respiratória, a insuficiência respiratória e a falência respiratória, que resultaram em morte.

Foram observados casos de respiração de Cheyne-Stokes no caso de sobredosagem de fentanilo, particularmente em doentes com história de insuficiência cardíaca.

Foi também observada leucoencefalopatia tóxica com sobredosagem de fentanilo.

Controlo e tratamento

O tratamento imediato da sobredosagem de opioides inclui a remoção do comprimido bucal de Effentora, caso ainda se encontre na boca, garantindo a desobstrução das vias aéreas, a estimulação física e verbal do doente, avaliação do nível de consciência, estado ventilatório e circulatório, e ventilação assistida (suporte ventilatório) se necessário.

Sobredosagem (ingestão acidental) numa pessoa não tratada anteriormente com opioides

Para o tratamento da sobredosagem (ingestão acidental) em pessoas sem tratamento anterior com opioides, deve conseguir-se acesso intravenoso e devem empregar-se naloxona e outros antagonistas de opioides, tal como clinicamente indicado. A duração da depressão respiratória após a sobredosagem

poderá ser mais prolongada do que os efeitos da ação dos antagonistas de opioides (por ex. a semivida de naloxona varia entre 30 a 81 minutos) e poderá ser necessária a administração repetida. Consultar o Resumo das Características do Medicamento do antagonista de opioide em particular para obter detalhes acerca de uma tal utilização.

Sobredosagem em doentes em tratamento de manutenção com opioides

Para o tratamento da sobredosagem em doentes a fazerem manutenção com opioides, deve conseguir-se acesso intravenoso. Em certas circunstâncias, poderá justificar-se o uso consciencioso de naloxona ou outro antagonista de opioides, mas este fármaco está associado ao risco de precipitação de uma síndrome de abstinência aguda.

Ainda que não se tenha observado rigidez muscular que interfira com a respiração após o uso de Effentora, tal é possível com fentanilo e outros opioides. Caso ocorra, deve ser tratada através do uso de ventilação assistida, através de um antagonista de opioide, e, como alternativa final, através de um agente de bloqueador neuromuscular.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: analgésicos; opioides; código ATC N02AB03.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

O fentanilo é um analgésico opioide, que interage predominantemente com o μ -receptor opioide. As respetivas ações terapêuticas primárias são a analgesia e a sedação. Os efeitos farmacológicos secundários são a depressão respiratória, bradicardia, hipotermia, obstipação, miose, dependência física e euforia.

Os efeitos analgésicos do fentanilo estão relacionados com o respetivo nível plasmático. Em geral, a concentração efetiva e a concentração à qual ocorre toxicidade aumentam com a tolerância crescente aos opioides. A velocidade de desenvolvimento de tolerância varia largamente entre indivíduos. Em resultado, a dose de Effentora deve ser titulada individualmente para se conseguir o efeito pretendido (ver secção 4.2).

Todos os agonistas do μ -receptor, incluindo o fentanilo, produzem depressão respiratória dependente da dose. O risco de depressão respiratória é menor em doentes a fazerem terapêutica crónica com opioides, dado que estes doentes irão desenvolver tolerância ao efeito respiratório depressivo.

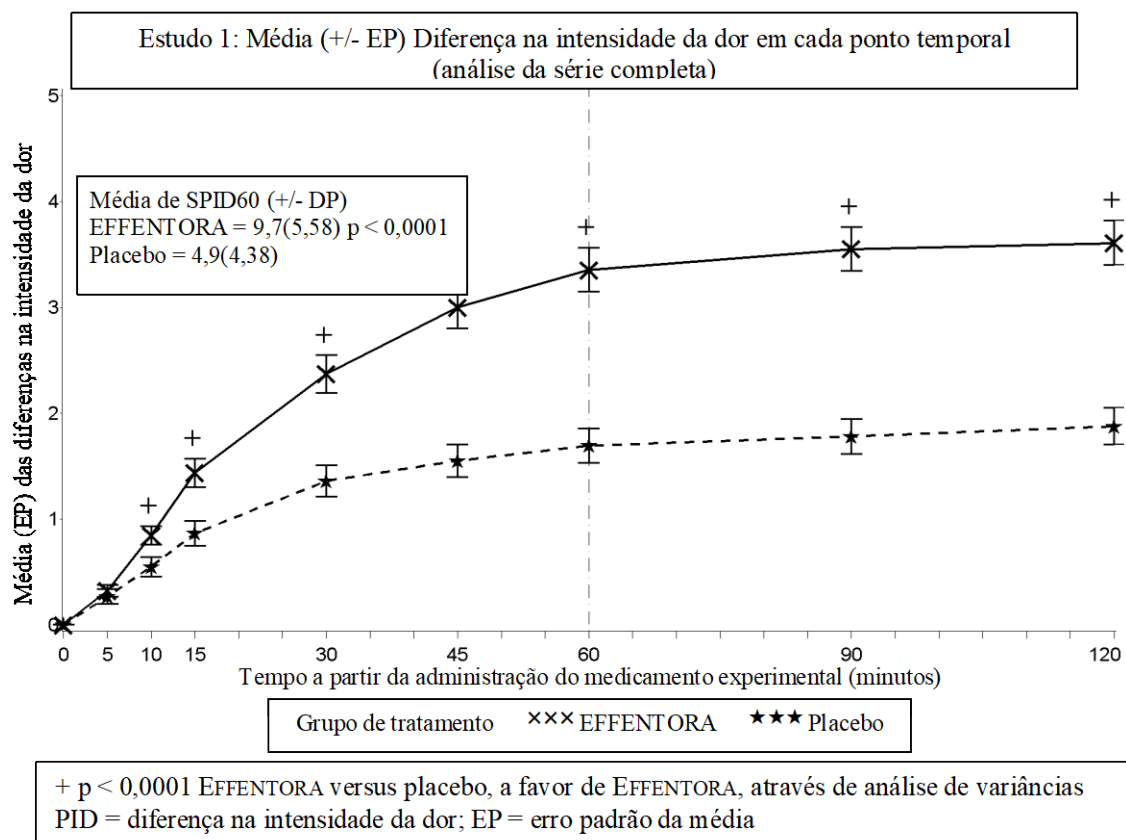
Os opioides podem influenciar os eixos hipotálamo-hipófise-suprarrenal ou gónadas. Algumas alterações que podem ser observadas incluem um aumento da prolactina sérica e diminuições do cortisol e testosterona plasmáticos. Podem manifestar-se sinais e sintomas clínicos resultantes destas alterações hormonais (ver também secção 4.8).

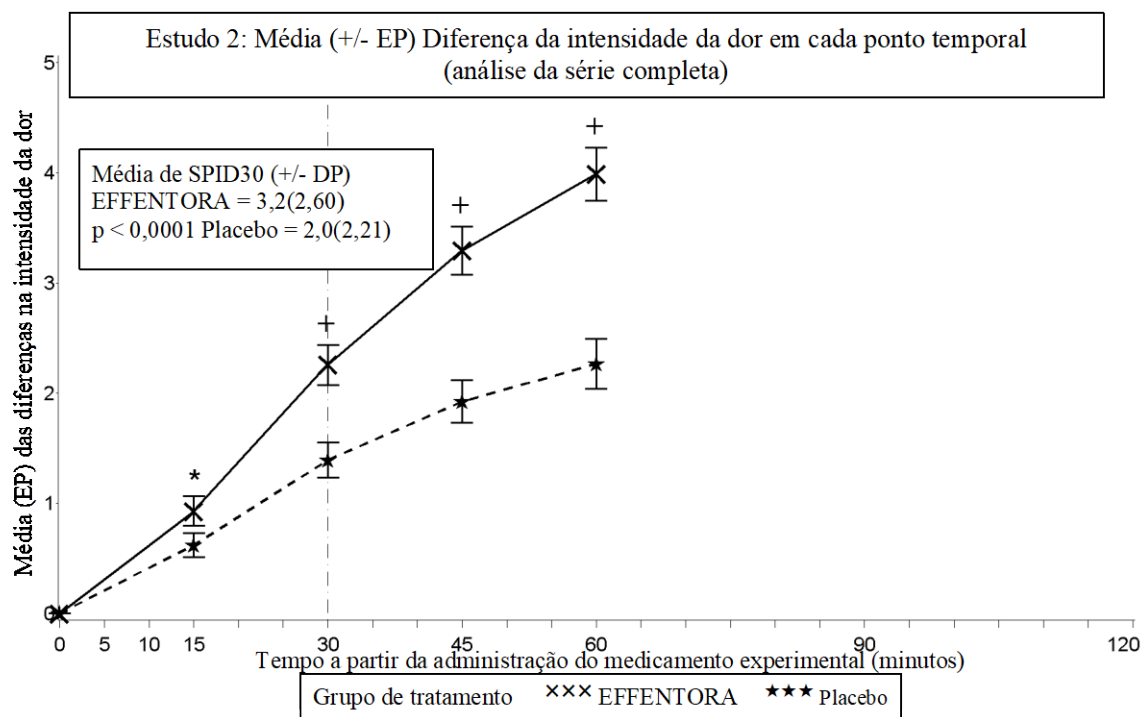
Segurança e eficácia clínicas

A segurança e eficácia de Effentora foram avaliadas em doentes a tomarem o fármaco no início do episódio de dor disruptiva. A utilização preventiva de Effentora para episódios de dor previsíveis não foi investigada em ensaios clínicos. Foram realizados dois estudos cruzados com dupla ocultação, aleatorizados, controlados por placebo, envolvendo um total de 248 doentes com dor disruptiva e cancro, que apresentavam em média 1 a 4 episódios de dor disruptiva por dia enquanto faziam terapêutica de manutenção com opioides. Durante uma fase inicial de estudo aberto, os doentes foram titulados para uma dose efetiva de Effentora. Os doentes para os quais foi identificada uma dose efetiva entraram na fase de dupla ocultação do estudo. A variável primária de eficácia foi a avaliação do doente quanto à intensidade da dor. Os doentes avaliaram a intensidade da dor numa escala de 11 pontos. Para cada episódio de dor disruptiva, a intensidade da dor foi avaliada antes do tratamento e em vários pontos temporais após o mesmo.

Sessenta e sete por cento dos doentes conseguiram ser titulados para uma dose efetiva.

No estudo clínico principal (estudo 1), o parâmetro primário de avaliação foi a avaliação da média do somatório das diferenças nas pontuações da intensidade da dor desde a administração até aos 60 minutos, inclusivamente (SPID60), o qual foi estatisticamente significativo em comparação com o placebo ($p < 0,0001$).





* p < 0,01 EFFENTORA versus placebo, a favor de EFFENTORA, através do teste *Wilcoxon signed rank* de uma amostra

+ p < 0,0001 EFFENTORA versus placebo, a favor de EFFENTORA, através do teste *Wilcoxon signed rank* de uma amostra

PID = diferença na intensidade da dor: EP = erro padrão da média

No segundo estudo principal (estudo 2), o parâmetro primário de avaliação foi SPID30, que também foi estatisticamente significativo em comparação com o placebo (p<0,0001).

Observou-se uma melhoria estatisticamente significativa na diferença da intensidade da dor com Effentora versus placebo tão precocemente quanto aos 10 minutos no Estudo 1 e aos 15 minutos (ponto temporal mais precoce medido) no Estudo 2. Estas diferenças continuaram a ser significativas em cada ponto temporal subsequente, em cada estudo individual.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Introdução geral

O fentanilo é altamente lipofílico e consegue ser absorvido muito rapidamente através da mucosa oral e mais lentamente através da via gastrointestinal convencional. É sujeito a metabolismo hepático e intestinal de primeira passagem, e os metabolitos não contribuem para os efeitos terapêuticos de fentanilo.

Effentora emprega uma tecnologia de libertação que utiliza uma reação efervescente, que melhora a velocidade e extensão da absorção de fentanilo através da mucosa bucal. As alterações transitórias de pH que acompanham a reação efervescente podem otimizar a dissolução (a um pH mais baixo) e a permeação da membrana (a um pH mais elevado).

O tempo de permanência (definido como sendo a quantidade de tempo que o comprimido demora a desintegrar-se inteiramente após a administração bucal) não parece afetar a exposição sistêmica precoce ao fentanilo. Um estudo de comparação entre um comprimido de Effentora de 400 mcg administrado bucalmente (isto é, entre a bochecha e a gengiva) ou sublingualmente, satisfaz os critérios de bioequivalência.

O efeito da insuficiência renal ou hepática sobre a farmacocinética de Effentora não foi estudado.

Absorção:

Após a administração bucal de Effentora, fentanilo é prontamente absorvido com uma disponibilidade absoluta de 65%. O perfil de absorção de Effentora resulta em grande parte de uma absorção inicial rápida a partir da mucosa bucal, sendo as concentrações plasmáticas pico após a amostragem venosa geralmente atingidas no prazo de uma hora após a administração bucal. Cerca de 50% da dose total administrada é rapidamente absorvida por via transmucosa e fica disponível a nível sistémico. A restante metade da dose total é ingerida e lentamente absorvida a partir do trato gastrointestinal. Cerca de 30% da quantidade ingerida (50% da dose total) escapa à eliminação hepática e intestinal de primeira passagem e fica disponível a nível sistémico.

Os principais parâmetros farmacocinéticos são apresentados na tabela seguinte.

Parâmetros farmacocinéticos* em participantes adultos a tomarem Effentora

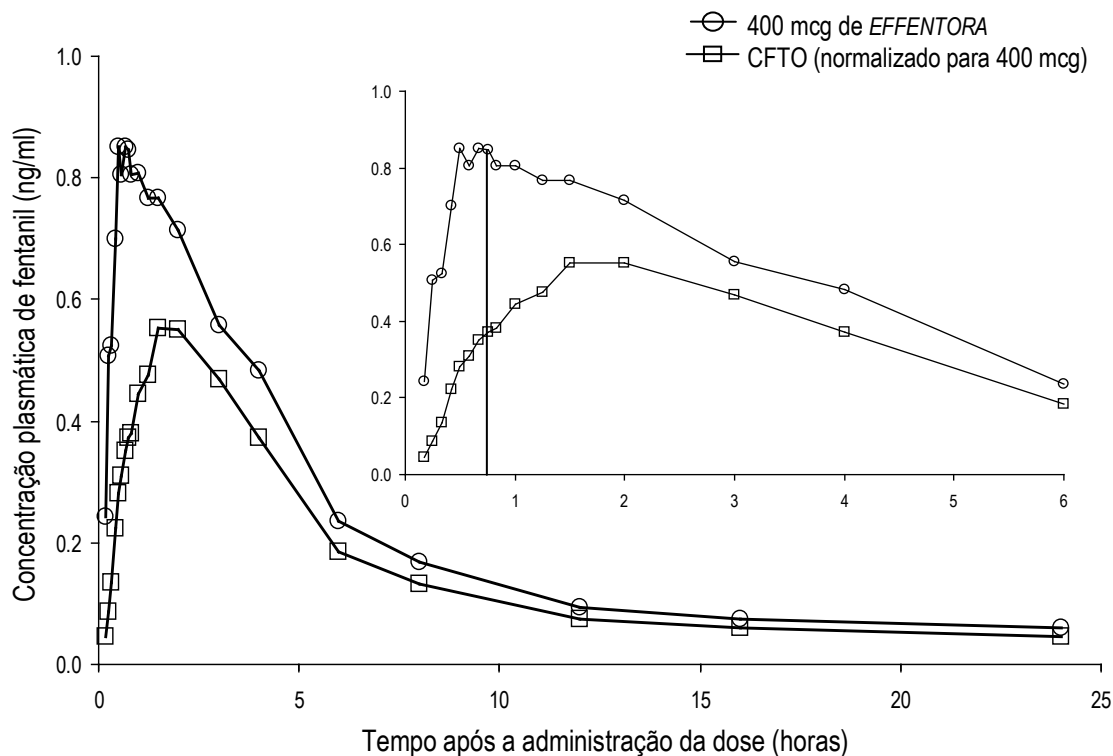
Parâmetro farmacocinético (média)	Effentora 400 microgramas
Biodisponibilidade absoluta	65% ($\pm 20\%$)
Fração absorvida por via transmucosa	48% ($\pm 31,8\%$)
T_{max} (minuto) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC_{0-tmax} (ng.hr/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC_{0-inf} (ng.hr/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* Com base em amostras de sangue venoso (plasma). As concentrações de fentanilo obtidas no soro foram superiores às do plasma: os níveis AUC e C_{max} no soro foram aproximadamente 20% e 30% mais altos do que os níveis AUC e C_{max} no plasma, respetivamente. Desconhece-se o motivo desta diferença.

** Os dados para T_{max} são apresentados sob a forma de mediana (gama).

Nos estudos farmacocinéticos que compararam a biodisponibilidade absoluta e relativa de Effentora e citrato de fentanilo por via transmucosa oral (CFTO), a velocidade e extensão da absorção de fentanilo em Effentora demonstrou uma exposição entre 30% a 50% mais elevada do que para o citrato de fentanilo transmucosa oral. Se estiver a fazer a transição a partir de outro produto de citrato de fentanilo oral, é necessária titulação independente da dose com Effentora visto a biodisponibilidade entre produtos diferir significativamente. Contudo, nestes doentes, pode considerar-se uma dose inicial superior a 100 microgramas

Concentração plasmática média versus Tempo
Perfis após doses únicas de *EFFENTORA* e CFTO em indivíduos saudáveis



Observaram-se diferenças na exposição com Effentora num estudo clínico com doentes com mucosite de grau 1. C_{max} e AUC_{0-8} foram 1% e 25% mais elevadas em doentes com mucosite, em comparação com os doentes sem mucosite, respetivamente. As diferenças observadas não foram clinicamente significativas.

Distribuição

O fentanilo é altamente lipofílico e é bem distribuído para além do sistema vascular, com um elevado volume aparente de distribuição. Após a administração bucal de Effentora, o fentanilo sofre uma distribuição inicial rápida que representa uma equilibração de fentanilo entre o plasma e os tecidos altamente perfundidos (cérebro, coração e pulmões). Posteriormente, o fentanilo é redistribuído entre o compartimento de tecidos profundos (músculo e tecido adiposo) e o plasma.

A ligação de fentanilo às proteínas plasmáticas é de 80% a 85%. A principal proteína de ligação é a alfa-1-glicoproteína ácida, mas tanto a albumina como as lipoproteínas contribuem em certa medida. A fração livre de fentanilo aumenta com a acidose.

Biotransformação

As vias metabólicas após a administração bucal de Effentora não foram caracterizadas em estudos clínicos. O fentanilo é metabolizado no fígado e na mucosa intestinal em norfentanil através da isoforma CYP3A4. O norfentanil não é farmacologicamente ativo em estudos com animais. Mais de 90% da dose de fentanilo administrada é eliminada através de biotransformação em metabolitos inativos N-desalquilados e hidroxilados.

Eliminação

Após a administração intravenosa de fentanilo, menos de 7% da dose administrada é excretada inalterada na urina, e apenas cerca de 1% é excretada inalterada nas fezes. Os metabolitos são excretados sobretudo na urina, enquanto a excreção fecal é menos importante.

Após a administração de Effentora, a fase terminal de eliminação de fentanilo é o resultado da redistribuição entre o plasma e um compartimento de tecidos profundos. Esta fase de eliminação é lenta, resultando numa semivida $t_{1/2}$ mediana de eliminação terminal de cerca de 22 horas após a administração bucal da formulação efervescente e de cerca de 18 horas após a administração intravenosa. A depuração plasmática total de fentanilo após a administração intravenosa é de cerca de 42 l/h.

Linearidade/não linearidade

Foi demonstrada a proporcionalidade da dose, de 100 microgramas para 1000 microgramas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e carcinogenicidade.

Os estudos de toxicidade ao nível do desenvolvimento embriofetal conduzidos em ratos e coelhos não revelaram quaisquer malformações induzidas por compostos nem variações do desenvolvimento quando administrados durante o período de organogénese.

Num estudo de fertilidade e de desenvolvimento embrionário precoce em ratos, foi observado um efeito mediado nos machos em doses elevadas (300 mcg/kg/dia, s.c.) e considera-se que é secundário aos efeitos sedativos do fentanilo em estudos em animais.

Em estudos de desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, a taxa de sobrevivência das crias foi significativamente reduzida em doses que causam toxicidade materna grave. Outras descobertas em doses toxicamente maternas em crias F1 foram atraso do desenvolvimento físico, das funções sensoriais, dos reflexos e do comportamento. Estes efeitos podem ser efeitos indiretos devido a cuidados maternos alterados e/ou taxa de aleitamento reduzida, ou a um efeito direto do fentanilo nas crias.

Estudos de carcinogenicidade (bioanálise alternativa dérmica de 26 semanas em ratos transgénicos Tg.AC; estudo de carcinogenicidade subcutâneo de dois anos em ratos) com fentanilo não revelaram quaisquer descobertas indicativas do potencial oncogénico. A avaliação de cortes de cérebro obtidos num estudo de carcinogenicidade em ratos revelou lesões cerebrais em animais aos quais se administraram doses elevadas de citrato de fentanilo. Desconhece-se qual é a relevância destas observações para o ser humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol
Carboximetilamido sódico
Bicarbonato de sódio
Carbonato de sódio
Ácido cítrico
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister laminado com alumínio, de PVC / folha de Al / poliamida / PVC com papel / com opérculos de poliéster

As embalagens blister são fornecidas em caixas de 4 ou 28 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Os doentes e os prestadores de cuidados devem ser aconselhados a eliminarem quaisquer comprimidos não abertos que restem de uma prescrição assim que já não forem necessários.

Qualquer medicamento utilizado ou não utilizado que já não seja necessário ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais
EU/1/08/441/009-010

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 4 de abril de 2008
Data da última renovação: 20 de fevereiro de 2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica especial e restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

• Medidas adicionais de minimização do risco

Antes do lançamento/utilização de Effentora em cada Estado Membro, o titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) tem de acordar o conteúdo e formato do programa educativo, incluindo os meios de comunicação, modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Nacional Competente.

O titular da AIM deverá assegurar que todos os médicos, farmacêuticos e doentes que se prevê venham a prescrever/dispensar/utilizar Effentora recebem o material educativo referente à utilização correta e segura do medicamento.

O material educativo para os doentes irá conter o seguinte:

- Folheto informativo para o doente
- Um guia para o doente/prestador de cuidados
- Informação de acesso digital melhorada

Guia para o doente/prestador de cuidados

- EFFENTORA é para ser utilizado apenas se os doentes/prestadores de cuidados tiverem recebido a informação correta sobre a utilização do fármaco e as precauções de segurança.
- Explicação sobre a indicação.
- Explicação sobre dor disruptiva, perceção que os doentes têm de dor e seu tratamento.
- Explicação sobre indicações não aprovadas, uso indevido, abuso, erro de medicação, sobredosagem, morte e adição.
- Definição de um doente com risco de sobredosagem, abuso, uso indevido, dependência e adição, de modo a informar os prescritores/farmacêuticos.
- Não utilizar EFFENTORA para tratar qualquer outra dor ou estado de dor de curta duração e/ou para o tratamento de mais de 4 episódios de dor oncológica disruptiva por dia (secção 3 do Folheto Informativo).
- As formulações não são permutáveis.
- Necessidade de referenciar ao prescritor/farmacêutico em caso de dúvidas.
- Como utilizar EFFENTORA

O material educativo para os médicos irá conter o seguinte:

- O Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo
- Guia para os Médicos
- Lista de verificação para a prescrição
- Informação de acesso digital melhorada

Guia para os Médicos

- O tratamento será iniciado/supervisionado por um médico com experiência na gestão da terapêutica com opioides em doentes oncológicos, em particular, no que diz respeito à transição do hospital para casa.
- Explicação sobre as utilizações não aprovadas (i.e., indicação, idade) e os riscos graves de uso indevido, abuso, erro de medicação, sobredosagem, morte e adição.
- Necessidade de comunicação com os doentes/prestadores de cuidados:
 - Gestão do tratamento e riscos de abuso e dependência.
 - Necessidade de revisão periódica por parte dos prescritores.
 - Encorajar a notificação de quaisquer questões relacionadas com a gestão do tratamento.

- Identificação e monitorização de doentes com risco de abuso e uso indevido, antes e durante o tratamento, de modo a identificar os aspetos chave do transtorno de uso de opioides (TUO): aspetos distintivos dos efeitos secundários relacionados com os opioides e transtorno de uso de opioides.
- Importância de notificar a utilização em indicações não aprovadas, uso indevido, abuso, adição e sobredosagem.
- Necessidade de adaptar a terapêutica caso seja reconhecido TUO.

Os prescritores de EFFENTORA têm de selecionar os doentes criteriosamente e aconselhá-los quanto a:

- Instruções de utilização de EFFENTORA
- Nunca partilhar a sua medicação ou desviar-se do propósito da sua utilização.
- Informação atualizada da informação do produto, incluindo hiperalgesia, utilização durante a gravidez, interações medicamentosas como por ex. com benzodiazepinas, adição iatrogénica, privação e dependência.
- O prescriptor tem de utilizar a lista de verificação para os prescritores.

Lista de verificação para a prescrição

Ações necessárias antes de prescrever EFFENTORA. Queira completar todos os itens abaixo antes de prescrever EFFENTORA:

- Assegurar que todos os elementos da indicação aprovada são preenchidos.
- Fornecer instruções ao doente e/ou prestador de cuidados sobre a utilização de EFFENTORA.
- Assegurar que o doente lê o folheto informativo incluso na embalagem de EFFENTORA.
- Fornecer ao doente a brochura do doente de EFFENTORA que abrange o seguinte:
 - Cancro e dor.
 - EFFENTORA. O que é? Como utilizar?
 - EFFENTORA. Riscos de uso indevido.
- Explicar os riscos de utilizar mais do que a quantidade recomendada de EFFENTORA.
- Explicar a utilização dos cartões de monitorização da dose.
- Informar o doente sobre os sinais de sobredosagem com fentanilo e a necessidade de procurar assistência médica imediata.
- Explicar a necessidade de guardar num local seguro e de manter fora da vista e do alcance das crianças.
- Recordar ao doente e/ou ao prestador de cuidados que deverão falar com o seu médico se tiverem quaisquer dúvidas ou questões sobre como utilizar EFFENTORA ou sobre os riscos associados ao uso indevido e ao abuso.

O material educativo para os farmacêuticos irá conter o seguinte:

- O Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo
- Guia para os Farmacêuticos

- Lista de verificação para a dispensa
- Informação de acesso digital melhorada

Guia para os Farmacêuticos

- O tratamento será iniciado/supervisionado por um médico com experiência na gestão da terapêutica com opioides em doentes oncológicos, em particular, no que diz respeito à transição do hospital para casa.
- Explicação sobre as utilizações não aprovadas (i.e., indicação, idade) e os riscos graves de uso indevido, abuso, erro de medicação, sobredosagem, morte e adição.
- Necessidade de comunicação com os doentes/prestadores de cuidados:
 - Gestão do tratamento e riscos de abuso e dependência.
 - Necessidade de revisão periódica por parte dos prescritores.
 - Encorajar a notificação de quaisquer questões relacionadas com a gestão do tratamento.
- Monitorização de doentes com risco de abuso e uso indevido durante o tratamento, de modo a identificar os aspetos chave do transtorno de uso de opioides (TUO): aspetos distintivos dos efeitos secundários relacionados com os opioides e transtorno de uso de opioides.
- Importância de notificar a utilização em indicações não aprovadas, uso indevido, abuso, adição e sobredosagem.
- O médico deverá ser contactado caso seja reconhecido TUO.
- O farmacêutico tem de estar familiarizado com os materiais educativos antes de estes serem entregues ao doente.
- EFFENTORA não é permutável com outros produtos à base de fentanilo.

Os farmacêuticos que dispensam EFFENTORA têm de aconselhar os doentes sobre:

- Instruções de utilização de EFFENTORA.
- O farmacêutico tem de informar os doentes de que para prevenir o roubo e uso indevido de EFFENTORA, têm de guardar o medicamento num local seguro para evitar o seu uso indevido e diversão.
- O farmacêutico tem de utilizar a lista de verificação para os farmacêuticos.

Lista de verificação para a dispensa

Ações necessárias antes de fornecer EFFENTORA. Queira completar os itens seguintes antes de EFFENTORA ser fornecido:

- Assegurar que todos os elementos da indicação aprovada são preenchidos.
- Fornecer instruções ao doente e/ou prestador de cuidados sobre a utilização de EFFENTORA.
- Assegurar que o doente lê o folheto informativo incluso na embalagem de EFFENTORA.
- Fornecer ao doente a brochura do doente de EFFENTORA que abrange o seguinte:
 - Cancro e dor.

- EFFENTORA. O que é? Como utilizar?
- EFFENTORA. Riscos de uso indevido.
- Explicar os riscos de utilizar mais do que a quantidade recomendada de EFFENTORA.
- Explicar a utilização dos cartões de monitorização da dose.
- Informar o doente sobre os sinais de sobredosagem com fentanilo e a necessidade de procurar assistência médica imediata.
- Explicar a necessidade de guardar num local seguro e de manter fora da vista e do alcance das crianças.

Acesso digital ao material educativo

O acesso digital a todas as atualizações do material educativo será melhorado. Os materiais educativos para o prescriptor (médico), farmacêutico e doente serão acessíveis através de um *website*, e estarão disponíveis para descarregar. Os pormenores da acessibilidade digital melhorada serão discutidos com as Autoridades Nacionais Competentes e a EMA, conforme apropriado.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERNA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido bucal contém 100 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 comprimidos bucais
28 comprimidos bucais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via bucal.
Colocar na cavidade bucal. Não deve ser sugado, mastigado ou engolido inteiro. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Este medicamento apenas pode ser utilizado por doentes que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica. Consultar as advertências e instruções no folheto informativo incluído.

A utilização acidental pode causar efeitos nocivos graves e pode ser fatal.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Effentora 100

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

1. Rasgar
2. Dobrar
3. Levantar

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERNA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido bucal contém 200 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 comprimidos bucais
28 comprimidos bucais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via bucal.
Colocar na cavidade bucal. Não deve ser sugado, mastigado ou engolido inteiro. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Este medicamento apenas pode ser utilizado por doentes que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica. Consultar as advertências e instruções no folheto informativo incluído.

A utilização acidental pode causar efeitos nocivos graves e pode ser fatal.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Effentora 200

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 200 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

1. Rasgar
2. Dobrar
3. Levantar

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERNA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido bucal contém 400 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 comprimidos bucais
28 comprimidos bucais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via bucal.
Colocar na cavidade bucal. Não deve ser sugado, mastigado ou engolido inteiro. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Este medicamento apenas pode ser utilizado por doentes que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica. Consultar as advertências e instruções no folheto informativo incluído.

A utilização accidental pode causar efeitos nocivos graves e pode ser fatal.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Effentora 400

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 400 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

1. Rasgar
2. Dobrar
3. Levantar

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERNA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido bucal contém 600 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 comprimidos bucais
28 comprimidos bucais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via bucal.
Colocar na cavidade bucal. Não deve ser sugado, mastigado ou engolido inteiro. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Este medicamento apenas pode ser utilizado por doentes que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica. Consultar as advertências e instruções no folheto informativo incluído.

A utilização acidental pode causar efeitos nocivos graves e pode ser fatal.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Effentora 600

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 600 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

1. Rasgar
2. Dobrar
3. Levantar

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERNA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido bucal contém 800 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

4 comprimidos bucais
28 comprimidos bucais

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via bucal.
Colocar na cavidade bucal. Não deve ser sugado, mastigado ou engolido inteiro. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Este medicamento apenas pode ser utilizado por doentes que estejam já a fazer terapêutica opioide de manutenção para a dor oncológica crónica. Consultar as advertências e instruções no folheto informativo incluído.

A utilização accidental pode causar efeitos nocivos graves e pode ser fatal.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Effentora 800

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE 4 COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Effentora 800 microgramas comprimidos bucais
Fentanilo

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

TEVA B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

1. Rasgar
2. Dobrar
3. Levantar

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Effentora 100 microgramas comprimidos bucais
Effentora 200 microgramas comprimidos bucais
Effentora 400 microgramas comprimidos bucais
Effentora 600 microgramas comprimidos bucais
Effentora 800 microgramas comprimidos bucais

Fentanilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Effentora e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Effentora
3. Como utilizar Effentora
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Effentora
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Effentora e para que é utilizado

A substância ativa de Effentora é o fentanilo (sob a forma de citrato). Effentora é um medicamento para o alívio da dor, conhecido como sendo um opioide, que é utilizado para tratar a dor disruptiva em doentes adultos com cancro que já estejam a tomar outros medicamentos opioides para a dor oncológica persistente (24h por dia).

A dor disruptiva é uma dor adicional, súbita, que ocorre apesar de ter tomado os seus medicamentos opioides habituais para o alívio da dor.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Effentora

NÃO utilize Effentora:

- Se não estiver a utilizar regularmente um medicamento opioide receitado por um médico (por exemplo, codeína, fentanilo, hidromorfona, morfina, oxycodona, petidina), todos os dias num esquema regular, durante pelo menos uma semana, para controlar a sua dor persistente. Se não tiver estado a utilizar estes medicamentos, **não deve** utilizar Effentora porque pode aumentar o risco de que a sua respiração possa ficar perigosamente lenta e /ou superficial, ou de que possa mesmo parar.
- Se tem alergia ao fentanilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se sofre de problemas respiratórios graves ou doenças pulmonares obstrutivas graves.
- Se sofre de dor de curta duração, que não dor disruptiva, provocada por ferimentos ou cirurgia ou dores de cabeça ou enxaquecas.
- Se estiver a tomar um medicamento que contenha oxibato de sódio.

Advertências e precauções

Continue a usar o medicamento opioide para as dores que toma para dor oncológica persistente (24 horas por dia) durante o seu tratamento com Effentora.

Enquanto estiver a ser tratado com Effentora, não use outros tratamentos com fentanilo que tenham sido prescritos anteriormente para a sua dor disruptiva. Se ainda tem algum destes tratamentos de fentanilo em casa, informe-se junto do seu farmacêutico sobre a melhor forma de eliminá-los.

Conserve este medicamento num local seguro e protegido, onde outras pessoas não possam aceder ao mesmo (ver secção 5. *Como conservar Effentora* para mais informações).

Fale com o seu médico ou farmacêutico **ANTES** de utilizar Effentora se:

- O outro medicamento opioide para as dores que está a tomar para a sua dor de cancro persistente (24 horas por dia) ainda não estabilizou.
- Tiver alguma doença que tenha um efeito sobre a sua respiração (tal como asma, respiração sibilante ou falta de ar).
- Tiver uma lesão cerebral.
- Tiver uma frequência cardíaca exceccionalmente lenta ou outros problemas cardíacos.
- Tiver problemas hepáticos ou renais, dado que estes órgãos têm um efeito sobre a forma como o seu sistema decompõe o medicamento.
- Tiver quantidade reduzida de fluido na circulação ou pressão arterial baixa.
- Tiver mais de 65 anos de idade – pode necessitar de uma dose mais baixa e qualquer aumento da dose será cuidadosamente analisado pelo seu médico.
- Tiver problemas de coração, especialmente uma frequência cardíaca lenta.
- Utilizar benzodiazepinas (ver secção 2, em “Outros medicamentos e Effentora”). A utilização de benzodiazepinas pode aumentar a possibilidade de apresentar efeitos indesejáveis graves, incluindo morte.
- Utilizar antidepressores ou antipsicóticos (Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), Inibidores da Recaptação da Serotonina e da Norepinefrina (IRSN), Inibidores da Monoamino Oxidase [IMAO]; ver secção 2, em “Não utilize Effentora” e “Outros medicamentos e Effentora”). A utilização destes medicamentos com Effentora pode causar **síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal** (ver secção 2, em “Outros medicamentos e Effentora”).
- Alguma vez desenvolveu insuficiência das suprarrenais, uma afeção na qual as glândulas suprarrenais não produzem hormonas suficientes, ou uma falta de hormonas sexuais (deficiência de androgénios) com a utilização de opioides (ver secção 4 em “Efeitos indesejáveis graves”).
- Alguma vez abusou ou teve dependência de opioides ou de qualquer outro medicamento, álcool ou drogas ilegais.
- Consome álcool; queira consultar a secção “Effentora com alimentos, bebidas e álcool”.

Consulte o seu médico **DURANTE** a utilização de Effentora se:

- Tiver dor ou um aumento da sensibilidade à dor (hiperalgesia) que não responde a uma dosagem mais elevada do seu medicamento, conforme prescrito pelo seu médico.
- Tiver uma combinação dos seguintes sintomas: náuseas, vómitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tonturas e tensão arterial baixa. Estes sintomas em conjunto podem ser um sinal de uma doença com potencial de morte chamada insuficiência suprarrenal, uma afeção na qual as glândulas suprarrenais não produzem hormonas suficientes.
- Perturbações respiratórias relacionados com o sono: Effentora pode causar perturbações respiratórias relacionadas com o sono, tais como apneia do sono (pausas na respiração enquanto dorme) e hipoxia (nível baixo de oxigénio no sangue) relacionada com o sono. Os sintomas podem incluir pausas na respiração enquanto dorme, acordar a meio da noite devido a falta de ar, dificuldades em manter o sono ou sonolência excessiva durante o dia. Se o próprio ou outra pessoa observar estes sintomas, contacte o seu médico. O seu médico poderá considerar reduzir a sua dose.

Utilização e tolerância a longo prazo

Este medicamento contém fentanilo, que é um medicamento opioide. A utilização repetida de analgésicos opioides pode provocar a diminuição da eficácia do medicamento (pode desenvolver habituação ao medicamento, também designada por tolerância ao medicamento). Poderá ainda tornar-se mais sensível à dor durante a utilização de Effentora. Também designada por hiperalgesia. O aumento da dose de Effentora pode ajudar a reduzir ainda mais a sua dor durante algum tempo, mas também pode ser prejudicial. Se se aperceber de que o seu medicamento se está a tornar menos eficaz, fale com o seu médico. O seu médico irá decidir se é melhor para si aumentar a dose ou diminuir gradualmente a sua utilização de Effentora.

Dependência e adição

Este medicamento contém fentanilo que é um opioide. Pode causar dependência e/ou adição.

A utilização repetida de Effentora pode também levar à dependência, ao abuso e à adição, o que pode provocar uma sobredosagem potencialmente fatal. O risco destes efeitos secundários pode aumentar com uma dose mais elevada e uma duração de utilização mais longa. A dependência ou adição podem fazê-lo sentir que já não controla a quantidade de medicamento que necessita de utilizar ou a frequência com que precisa de utilizar. Poderá sentir que necessita de continuar a utilizar o seu medicamento, mesmo quando este não ajuda a aliviar a sua dor.

O risco de se tornar dependente ou viciado varia de pessoa para pessoa. Poderá apresentar um risco maior de se tornar dependente ou viciado em Effentora se:

- Tem historial pessoal ou familiar de abuso ou dependência de álcool, de medicamentos sujeitos a receita médica ou de drogas ilegais (“dependência”).
- É fumador.
- Já teve problemas de humor (depressão, ansiedade ou uma perturbação da personalidade) ou já foi tratado por um psiquiatra para outras doenças do foro mental.

Se se aperceber de algum dos sinais seguintes durante a utilização de Effentora, pode ser um sinal de que se tornou dependente ou viciado.

- Necessita de utilizar o medicamento durante mais tempo do que o aconselhado pelo seu médico
- Necessita de utilizar mais do que a dose recomendada
- Está a utilizar o medicamento por outros motivos que não os prescritos, por exemplo, “manter a calma” ou “ajudá-lo a dormir”
- Fez tentativas repetidas e sem êxito para deixar de utilizar ou para controlar a utilização deste medicamento
- Quando para de tomar o medicamento, se sente indisposto (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, arrepios, tremores e suores) e se sente melhor quando volta a utilizar o medicamento (“efeitos de abstinência”)

Se detetar qualquer um destes sinais, fale com o seu médico para discutir a melhor via de tratamento para si, incluindo quando é adequado parar e como parar com segurança.

Consulte assistência médica **URGENTE** se:

- Tiver sintomas, tais como dificuldade em respirar ou tonturas, inchaço da língua, dos lábios ou da garganta, durante a utilização de Effentora. Estes podem ser sintomas precoces de uma reação alérgica grave (anafilaxia, hipersensibilidade; ver secção 4, em “Efeitos indesejáveis graves”).

O que fazer caso uma criança ou adulto tomem Effentora acidentalmente

Se achar que alguém tomou Effentora acidentalmente, por favor procure assistência médica imediata. Procure manter a pessoa acordada até à chegada do auxílio de emergência.

Se alguém tiver tomado Effentora acidentalmente, essa pessoa poderá apresentar os mesmos efeitos indesejáveis que são descritos na secção 3 “Se utilizar mais Effentora do que deveria”.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e a adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Effentora

Antes de começar a tomar Effentora, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar qualquer dos medicamentos seguintes:

- A utilização concomitante de Effentora e sedativos, tais como benzodiazepinas ou fármacos associados, aumenta o risco de sonolência, dificuldades em respirar (depressão respiratória), coma e pode ser fatal. Consequentemente, a utilização concomitante apenas deve ser considerada quando outras opções de tratamento não são possíveis.

No entanto, se o seu médico prescrever Effentora em conjunto com sedativos, a dose e a duração do tratamento concomitante deverão ser limitadas.

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos que está a tomar, tais como medicamentos para dormir, medicamentos para o tratamento da ansiedade, medicamentos para tratar reações alérgicas (anti-histamínicos) ou tranquilizantes, e siga rigorosamente as recomendações de dose do seu médico. Pode ser útil informar os seus amigos ou familiares para que estes fiquem atentos aos sinais e sintomas acima indicados, Contacte o seu médico se tiver estes sintomas.

- Alguns relaxantes musculares, tais como baclofen, diazepam (ver também a secção “Advertências e precauções”).
- Quaisquer medicamentos que possam ter um efeito sobre a forma como o seu organismo decompõe Effentora, tais como ritonavir, nelfinavir, amprenavir e fosamprenavir (medicamentos que ajudam a controlar a infeção por VIH) ou outros medicamentos chamados inibidores da CYP3A4, tais como o cetoconazol, itraconazol, ou fluconazol (utilizados para o tratamento de infeções fúngicas), troleandomicina, claritromicina, ou eritromicina (medicamentos para o tratamento de infeções bacterianas), aprepitant (utilizado para náusea grave) e diltiazem e verapamilo (medicamentos para o tratamento de pressão arterial elevada ou doenças cardíacas).
- Medicamentos chamados inibidores da monamina-oxidase (MAO) (utilizados para a depressão grave), ou se os tiver tomado nas últimas 2 semanas.
- Certo tipo de medicamentos fortes para as dores chamados agonistas/antagonistas parciais, por exemplo, buprenorfina, nalbufina e pentazocina (medicamentos para o tratamento da dor). Poderá ter sintomas de síndrome de abstinência (náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, arrepios, tremores e inchaço) enquanto estiver a utilizar estes medicamentos.
- Alguns medicamentos para as dores utilizados para as dores de origem nervosa (gabapentina e pregabalina).
- O risco de efeitos indesejáveis aumenta se estiver a tomar medicamentos como certos antidepressores ou antipsicóticos. Effentora pode interagir com estes medicamentos, e poderá ter alterações do seu estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), e outros efeitos como uma temperatura corporal superior a 38°C, aumento da frequência cardíaca, tensão arterial instável, e reflexos exagerados, rigidez muscular, falta de coordenação e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia). O seu médico dir-lhe-á se Effentora é adequado para si.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Effentora com alimentos, bebidas e álcool

- Effentora pode ser utilizado antes ou depois, mas não durante as refeições. Pode beber alguma água antes de utilizar Effentora para ajudar a humedecer a boca, mas não deve beber ou comer nada enquanto toma o medicamento.
- Não deve beber sumo de toranja enquanto está a utilizar Effentora, porque poderá afetar a forma como o seu organismo decompõe Effentora.
- Não beba álcool enquanto utiliza Effentora. Pode aumentar o risco de ter efeitos indesejáveis graves, incluindo morte.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Gravidez

Effentora não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tenha conversado com o seu médico acerca dessa utilização.

Se Effentora for utilizado durante um período prolongado na gravidez, existe também um risco da criança recém-nascida desenvolver sintomas de privação que podem pôr a vida em risco se não forem reconhecidos e tratados por um médico.

Não deve utilizar Effentora durante o parto, porque o fentanilo pode causar depressão respiratória no recém-nascido.

Amamentação

O fentanilo pode passar para o leite materno e poderá causar efeitos indesejáveis no recém-nascido. Não utilize Effentora se estiver a amamentar, a menos que tenha conversado acerca disso com o seu médico. Não deve começar a amamentar até pelo menos 5 dias após a última dose de Effentora.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Deve conversar com o seu médico relativamente à questão de ser ou não seguro para si conduzir ou utilizar maquinaria depois de utilizar Effentora. Não conduza nem utilize maquinaria se: estiver a sentir-se sonolento ou com tonturas; tiver visão turva ou visão dupla; ou se tiver dificuldade em se concentrar. É importante que saiba como reage a Effentora antes de conduzir ou utilizar maquinaria.

Effentora contém sódio

Effentora 100 microgramas

Este medicamento contém 10 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada comprimido bucal. Isto é equivalente a 0,5% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Effentora 200 microgramas, Effentora 400 microgramas, Effentora 600 microgramas, Effentora 800 microgramas

Este medicamento contém 20 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada comprimido bucal. Isto é equivalente a 1% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Effentora

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento, o seu médico também discutirá consigo o que pode esperar da utilização de Effentora, quando e durante quanto tempo deve tomá-lo, quando contactar o seu médico e quando deve interrompê-lo (ver também secção 2).

Dosagem e frequência

Quando começar a tomar Effentora pela primeira vez, o seu médico irá ajudá-lo a encontrar a dose que irá aliviar a sua dor disruptiva. É muito importante que utilize Effentora exatamente como o seu médico lhe indicar. A dose inicial é 100 microgramas. Durante a determinação da dose certa para si, o seu médico poderá dar-lhe indicações para tomar mais de um comprimido por episódio. Se ao fim de 30 minutos não sentir alívio da dor disruptiva, tome só mais 1 comprimido de Effentora durante o período de titulação.

Depois de determinar a dose certa com o seu médico, tome 1 comprimido para um episódio de dor disruptiva como regra geral. No decorrer do tratamento, a sua necessidade de terapêutica com analgésicos pode mudar. Poderão ser necessárias doses mais altas. Se ao fim de 30 minutos não sentir

alívio da dor disruptiva, tome só mais 1 comprimido de Effentora durante este período de reajuste da dose.

Contacte o seu médico se a sua dose certa de Effentora não aliviar a dor disruptiva. O seu médico decidirá se precisa de mudar a dose.

Espere pelo menos 4 horas antes de tratar outro episódio de dor disruptiva com Effentora.

Deve comunicar imediatamente ao seu médico caso esteja a utilizar Effentora mais de quatro vezes ao dia, dado que poderá ser necessário alterar o seu regime terapêutico. O seu médico poderá alterar o tratamento para a sua dor persistente; quando a sua dor persistente estiver sob controlo, o seu médico poderá necessitar de alterar a dose de Effentora. Se o seu médico suspeitar de aumento de sensibilidade à dor (hiperalgesia) associado a Effentora, poderá ser considerada a redução da sua dose de Effentora (ver secção 2, em “Advertências e precauções”). Para obter o alívio mais eficaz, informe o seu médico acerca da sua dor e da forma como Effentora está a funcionar consigo, de modo a que a dose possa ser alterada se necessário.

Não altere por sua iniciativa as doses de Effentora ou de outros medicamentos para a dor. Uma alteração na dosagem tem de ser receitada e monitorizada pelo seu médico.

Se não tiver a certeza acerca da dose correta, ou se tiver quaisquer questões acerca da toma deste medicamento, deve contactar o seu médico.

Modo de administração

Os comprimidos bucais de Effentora destinam-se a via bucal. Quando coloca um comprimido na boca, este dissolve-se e o medicamento é absorvido através do revestimento da boca para a corrente sanguínea. Tomar o medicamento desta forma permite que este seja absorvido rapidamente para aliviar a sua dor disruptiva.

Tomar o medicamento

- Abra a embalagem blister apenas quando estiver pronto a utilizar o comprimido. O comprimido tem de ser utilizado imediatamente assim que é retirado do “blister”.
- Separe uma das unidades do blister da carteira, rasgando-a nas respetivas perfurações.
- Dobre a unidade do blister ao longo da linha, onde indicado.
- Levante a proteção do blister para expor o comprimido. NÃO tente empurrar o comprimido através do “blister”, dado que isso pode danificar o comprimido.



- Retire o comprimido da unidade do blister e coloque **imediatamente** o comprimido inteiro junto de um dente molar, entre a gengiva e a bochecha (tal como é mostrado na imagem). Por vezes o médico poderá dar-lhe indicação para colocar o comprimido debaixo da língua.
- Não tente esmagar nem dividir o comprimido.



- Não morda, não sugue, não mastigue e não engula o medicamento, dado que tal resultaria num menor alívio da dor do que quando o medicamento é tomado conforme o indicado.
- O comprimido deve ser deixado entre a bochecha e a gengiva até se dissolver, o que geralmente leva cerca de 14 a 25 minutos.
- Pode sentir uma ligeira sensação de borbulhar entre a bochecha e a gengiva enquanto o comprimido se dissolve.
- Em caso de irritação, pode mudar o local de colocação do comprimido na gengiva.
- Após 30 minutos, caso ainda restem bocados do comprimido, podem ser engolidos com um copo de água.
- Espere pelo menos 4 horas antes de tratar outro episódio de dor disruptiva com Effentora.

Se utilizar mais Effentora do que deveria

- Os efeitos indesejáveis mais comuns são a sensação de sonolência, enjoo ou tonturas. Se começar a sentir-se muito tonto ou muito sonolento antes de o comprimido se ter dissolvido completamente, enxague a boca com água e cuspa imediatamente o que resta do comprimido para o lavatório ou para a sanita.
- Um dos efeitos indesejáveis graves de Effentora é a respiração lenta e/ou superficial. Pode ocorrer caso a sua dose de Effentora seja demasiado elevada ou se tomar Effentora em demasia. Em casos graves, tomar uma dose demasiado elevada de Effentora pode resultar em coma. Caso se sinta muito tonto, muito sonolento ou tenha uma respiração lenta ou superficial, por favor procure assistência médica imediata.
- Uma sobredosagem pode causar igualmente uma disfunção cerebral denominada leucoencefalopatia tóxica.

Caso se tenha esquecido de utilizar Effentora

Caso a dor disruptiva ainda continue, pode tomar Effentora tal como receitado pelo seu médico. Caso a dor disruptiva tenha parado, não tome Effentora até ao episódio seguinte de dor disruptiva.

Se parar de utilizar Effentora

Deve parar de tomar Effentora quando já não tiver qualquer dor disruptiva. Deve, contudo, continuar a tomar o seu medicamento opioide habitual para o alívio da dor para tratar a dor persistente do cancro, conforme aconselhado pelo seu médico. Poderá ter sintomas de abstinência semelhantes aos efeitos indesejáveis possíveis de Effentora ao parar de tomar Effentora. Se tiver sintomas de abstinência ou se estiver preocupado com o alívio da sua dor, deve contactar o seu médico. O seu médico irá avaliar se precisa de medicamentos para reduzir ou eliminar os sintomas de abstinência.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Caso note algum efeito indesejável, fale com o seu médico.

Efeitos indesejáveis graves

- **Os efeitos indesejáveis mais graves são a respiração superficial, pressão arterial baixa e choque. Tal como outros produtos com fentanilo, Effentora pode causar problemas respiratórios graves, que podem conduzir à morte. Se ficar com muito sono ou com a respiração muito lenta e/ou superficial, você ou o seu prestador de cuidados devem contactar imediatamente o seu médico e pedir auxílio de emergência.**
- **Contacte imediatamente o seu médico se tiver uma associação dos seguintes sintomas**

- Náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, fraqueza, tonturas e tensão arterial baixa. Estes sintomas em conjunto podem ser o sinal de uma afeção que pode pôr a vida em risco chamada insuficiência das suprarrenais. Uma afeção na qual as glândulas suprarrenais não produzem a quantidade suficiente de hormonas.

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes: podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 pessoas

- Tonturas, dor de cabeça
- sentir-se enjoado, vômitos
- no local de aplicação do comprimido: dor, úlcera, irritação, hemorragia, dormência, perda de sensação, vermelhidão, inchaço ou manchas

Frequentes: podem ocorrer em até 1 em cada 10 pessoas

- sensação de ansiedade ou confusão, depressão, insónias,
- gosto anormal, perda de peso
- sonolência, sedação, cansaço excessivo, fraqueza, enxaqueca, dormência, inchaço dos braços ou pernas, síndrome de abstinência (pode manifestar-se através da ocorrência dos seguintes efeitos indesejáveis: náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, arrepios, tremores e transpiração), tremor, quedas, arrepios
- obstipação, inflamação da boca, boca seca, diarreia, azia, perda de apetite, dores de estômago, desconforto estomacal, indigestão, dores de dentes, sapinhos
- comichão, transpiração excessiva, erupção cutânea
- falta de ar, garganta dorida
- diminuição de glóbulos brancos no sangue, diminuição de glóbulos vermelhos, descida ou subida da tensão arterial, frequência cardíaca anormalmente rápida
- dor muscular, dores de costas
- fadiga

Pouco frequentes: podem ocorrer em até 1 em cada 100 pessoas

- garganta dorida
- diminuição das células que ajudam o sangue a coagular
- sensação de exultação, sentir-se nervoso, anormal, agitado ou lento; ver ou ouvir coisas que não existem na realidade (alucinações), consciência reduzida, alteração no estado mental, desorientação, falta de concentração, perda de equilíbrio, vertigem, problemas ao falar, zunido nos ouvidos, desconforto nos ouvidos
- visão perturbada ou turva, olhos vermelhos
- frequência cardíaca anormalmente lenta, sentir-se muito quente (afrontamentos)
- problemas respiratórios graves, dificuldade em respirar durante o sono,
- um ou mais dos seguintes problemas na boca: úlcera, perda de sensação, desconforto, cor pouco habitual, afeção dos tecidos moles, afeção da língua, dor, bolhas ou úlceras na língua, dor na gengiva, lábios gretados, dores de dentes
- inflamação do esófago, paralisia do intestino, perturbação da vesícula
- suores frios, cara inchada, comichão generalizada, queda de cabelo, contrações musculares, fraqueza muscular, sentir-se mal, desconforto no peito, sede, sentir frio, sentir calor, dificuldade em urinar
- mal-estar
- vermelhidão

Raros: podem ocorrer em até 1 em cada 1000 pessoas

- perturbação de pensamento, perturbação dos movimentos
- bolhas na boca, lábios secos, acumulação de pus sob a pele na boca
- falta de testosterona, sensação anormal nos olhos, ver raios de luz, unhas quebradiças
- reações alérgicas como erupção na pele, vermelhidão, inchaço dos lábios e face, urticária

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- perda de consciência, paragem respiratória, convulsões (crises convulsivas)

- falta de hormonas sexuais (deficiência androgénica)
- toxicod dependência (adição) (ver secção 2)
- toxicomania (ver secção 2)
- tolerância ao medicamento (ver secção 2)
- delírio (os sintomas podem incluir uma combinação de agitação, inquietude, desorientação, confusão, medo, ver ou ouvir coisas que não existem, distúrbios do sono, pesadelos)
- o tratamento prolongado com fentanilo durante a gravidez pode causar sintomas de privação no recém-nascido que podem constituir perigo de morte (ver secção 2).
- dificuldade em engolir

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Effentora

Conserve este medicamento num local seguro e protegido, onde outras pessoas não possam aceder ao mesmo. Pode causar danos graves e ser fatal para as pessoas que possam tomar este medicamento de forma acidental ou intencional quando não lhes tenha sido receitado.

O medicamento de alívio da dor presente em Effentora é muito forte e pode constituir perigo de vida se tomado acidentalmente por uma criança. Este medicamento tem de manter-se fora da vista e do alcance das crianças.

- Não utilize este medicamento após o prazo de validade/utilização impresso no rótulo da embalagem de blister e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar Effentora na embalagem de origem para proteger da humidade.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Effentora

A substância ativa é o fentanilo. Cada comprimido contém um dos seguintes:

- 100 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato de fentanilo)
- 200 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato de fentanilo)
- 400 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato de fentanilo)
- 600 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato de fentanilo)
- 800 microgramas de fentanilo (sob a forma de citrato de fentanilo)

Os outros componentes são manitol, glicolato de amido sódico, bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, ácido cítrico, estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Effentora e conteúdo da embalagem

Os comprimidos bucais têm as faces planas, com cantos arredondados, gravados num dos lados com um “C” e no outro com “1” para Effentora 100 microgramas, com “2” para Effentora 200 microgramas, com “4” para Effentora 400 microgramas, com “6” para Effentora 600 microgramas, com “8” para Effentora 800 microgramas.

Cada blister contém 4 comprimidos bucais, fornecidos em embalagens de 4 e 28 comprimidos bucais. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Baixos

Fabricante

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou telefonar para o seguinte número:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.