

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety  
Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety  
Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety  
Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety  
Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety

Jedna bukálna tableta obsahuje 100 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu).  
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 10 mg sodíka.

### Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety

Jedna bukálna tableta obsahuje 200 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu).  
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíka.

### Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety

Jedna bukálna tableta obsahuje 400 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu).  
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíka.

### Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety

Jedna bukálna tableta obsahuje 600 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu).  
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíka.

### Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety

Jedna bukálna tableta obsahuje 800 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu).  
Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 20 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Bukálna tableta.

### Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety

Ploché, biele, okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „1“.

### Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety

Ploché, biele, okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „2“.

### Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety

Ploché, biele, okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „4“.

### Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety

Ploché, biele, okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „6“.

### Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety

Ploché, biele, okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „8“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Effentora je indikovaná na liečbu náhlej „prelomovej“ bolesti (breakthrough pain, BTP) u pacientov s rakovinou, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.

BTP je prechodné zhoršenie bolesti, ktoré sa objavuje popri inak zvládnutej pretrvávajúcej bolesti.

Pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej terapii, sú tí, ktorí užívajú najmenej 60 mg morfínu denne perorálne, najmenej 25 mikrogramov transdermálneho fentanylu za hodinu, najmenej 30 mg oxykodónu denne, najmenej 8 mg perorálneho hydromorfónu denne alebo ekvivalentnú dávku iného opioidu po dobu jedného týždňa alebo dlhšie.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár so skúsenosťami s terapiou opioidmi u pacientov s nádorovým ochorením a má aj naďalej prebiehať pod jeho dohľadom. Lekári si majú byť vedomí možnosti zneužitia fentanylu.

Pacienti musia byť poučení, aby neužili súbežne dve rôzne liekové formy fentanylu na liečbu „prelomovej“ bolesti, a aby pri prechode na Effentoru znehodnotili akýkoľvek liek s obsahom fentanylu, ktorý im bol predpísaný na liečbu BTP. Počet síl tabliet, ktoré sú pacientovi v akomkoľvek čase dostupné, sa má minimalizovať, aby sa zabránilo zámene a potenciálnemu predávkovaniu.

#### Dávkovanie

##### *Titrácia dávky*

Effentora sa má individuálne titrovať až po dosiahnutí „účinnnej“ dávky, ktorá poskytuje dostatočnú analgéziu a ktorá minimalizuje nežiaduce reakcie. V klinických štúdiách sa ukázalo, že účinná dávka Effentory sa nedá odhadnúť podľa dennej udržiavacej dávky opioidov.

Pred dosiahnutím účinnej dávky má byť pacient starostlivo sledovaný.

##### Titrácia u pacientov, ktorí neprechádzajú z iných liekov obsahujúcich fentanyl

Úvodná dávka Effentory má byť 100 mikrogramov; v prípade potreby vytitrovať vyššiu dávku v rozsahu dostupných síl tabliet (100, 200, 400, 600, 800 mikrogramov).

##### Titrácia u pacientov, ktorí prechádzajú z iných liekov obsahujúcich fentanyl

Z dôvodu odlišných absorpčných profilov sa prechod nesmie vykonať v pomere 1:1. Ak sa prechádza z iného perorálneho fentanylu citrátového lieku, je nutná nezávislá titrácia dávky Effentorou, pretože biologická dostupnosť jednotlivých liekov sa významne odlišuje. Avšak u týchto pacientov, je možné zvážiť úvodnú dávku nad 100 mikrogramov.

##### *Spôsob titrácie*

Ak sa počas titrácie nedosiahne adekvátne zvládnutie bolesti do 30 minút od začiatku podania jednej tablety, môže sa použiť druhá tableta rovnakej sily Effentory.

Ak si liečba príhody BTP vyžadovala viac ako jednu tabletu, odporúča sa zvýšiť dávku pri liečbe nasledujúcej príhody BTP na najbližšiu vyššiu dostupnú silu.

Počas titrácie sa môže použiť viac tabliet: najviac štyri 100 mikrogramové alebo najviac štyri 200 mikrogramové tablety sa môžu použiť na liečbu jednotlivých príhod BTP počas titrácie dávky podľa nasledovnej schémy:

- Ak úvodná 100 mikrogramová tableta nie je účinná, poučte pacienta, aby pri liečbe budúcej príhody BTP použil dve 100 mikrogramové tablety. Odporúča sa umiestniť do úst jednu tabletu vľavo a druhú tabletu vpravo. Ak sa takáto dávka považuje za účinnú dávku, pri liečbe nasledujúcej príhody BTP pokračujte s jednou 200 mikrogramovou tabletou Effentory.

- Ak sa jedna 200 mikrogramová tableta Effentory (alebo dve 100 mikrogramové tablety) nepovažuje za účinnú, poučte pacienta, aby užil dve 200 mikrogramové tablety (alebo štyri 100 mikrogramové tablety) na liečbu nasledujúcej príhody BTP. Odporúča sa umiestniť do úst dve tablety vľavo a dve tablety vpravo. Ak sa takáto dávka považuje za účinnú dávku, pri liečbe nasledujúcej príhody BTP pokračujte s jednou 400 mikrogramovou tabletou Effentory.
- Pre titráciu 600 mikrogramov a 800 mikrogramov sa majú použiť 200 mikrogramové tablety.

Dávky nad 800 mikrogramov neboli hodnotené v klinických štúdiách.

Na liečbu jednotlivých príhod BTP sa nemajú použiť viac ako dve tablety, okrem titrácie, kedy je možno použiť až štyri tablety, ako je uvedené vyššie.

Pacienti majú počkať aspoň 4 hodiny pred liečbou ďalšej príhody BTP Effentorou.

### *Udržiavacia terapia*

Po dosiahnutí účinnej dávky počas titrácie môže pacient pokračovať v užívaní tejto dávky v jednej tablete danej sily. Epizódy prelomovej bolesti sa môžu líšiť v intenzite a požadovaná dávka Effentory sa môže časom zvýšiť vzhľadom na progresiu základnej nádorovej choroby. V týchto prípadoch možno užiť druhú tabletu Effentory s rovnakou silou. Ak sa niekoľkokrát za sebou vyžadovalo použitie druhej tablety Effentory, musí sa upraviť zvyčajná udržiavacia dávka (pozri nižšie). Pacienti musia počkať aspoň 4 hodiny pred ďalšou liečbou BTP epizódy Effentorou počas udržiavacej liečby.

### *Opätovná úprava dávky*

Udržiavacia dávka Effentory sa má zvýšiť, ak pacient pri niekoľkých po sebe nasledujúcich prípadoch BTP vyžaduje pre liečbu príhody BTP viac ako jednu tabletu. V prípade opätovnej úpravy dávky platia tie isté princípy ako pre *titráciu dávky* (viď vyššie).

Opätovná úprava dávky základnej opioidnej liečby môže byť potrebná, ak má pacient stabilne viac ako štyri prípady BTP počas 24 hodín.

Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné myslieť na možnosť vzniku hyperalgézie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

### *Trvanie liečby a ciele*

Pred začatím liečby Effentorou sa má v súlade s usmerneniami k riadeniu bolesti dohodnúť s pacientom liečebná stratégia vrátane trvania liečby a cieľov liečby a plán na ukončenie liečby. Počas liečby musí byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom vyhodnotiť potrebu pokračujúcej liečby, zvážiť prerušenie liečby a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Ak neexistuje primeraná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgézie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4). Effentora sa nemá používať dlhšie, ako je nutné.

### *Ukončenie liečby*

Effentora sa má okamžite vysadiť, ak už pacient viac nepocituje epizódy prelomovej bolesti. Liečba perzistentnej základnej bolesti má zostať podľa predpisu.

Ak je potrebné ukončiť všetku opiátovú liečbu, pacienta musí pozorne sledovať lekár, aby sa zvládlo riziko náhlych abstinčných účinkov.

### *Poškodenie pečene alebo obličiek*

Effentora sa má podávať s opatrnosťou pacientom so stredne závažným a závažným poškodením pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

### *Pacienti s xerostómiou*

Pacientom s xerostómiou sa pred podaním Effentory odporúča vypiť vodu na zvlhčenie ústnej dutiny. Ak toto odporúčanie nepomôže k riadnemu rozpúšťaniu tablety šumením, možno odporučiť zmenu liečby.

#### *Použitie u starších osôb (starších ako 65 rokov)*

V klinických štúdiách mali pacienti starší ako 65 rokov tendenciu titrovať skôr nižšie účinné dávky v porovnaní s mladšími pacientmi. Odporúča sa zvýšená opatrnosť pri titrácii dávky Effentory u starších pacientov.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Effentory u detí vo veku 0 až 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Akonáhle je tableta Effentora vystavená vlhkosti, rozbieha sa efervescentná reakcia, ktorou sa uvoľňuje liečivo. Preto majú byť pacienti poučení, aby neotvárali blister, kým nie sú pripravení umiestniť tabletu do ústnej dutiny.

#### *Otvorenie blistrového balenia*

Pacient musí byť poučený, aby sa **nepokúšal** pretlačiť tabletu cez blister, keďže to by bukalnu tabletu mohlo poškodiť. Správna metóda výberu tablety z blistra je nasledujúca:

Oddelíte jednu z blistrových jednotiek z blistrovej karty tým, že ju odtrhnete v mieste perforácie.

Potom blister prehnite pozdĺž čiary vytlačenej na zadnej strane fólie tak, ako je to naznačené.

Odstránením fólie zo zadnej strany sa dostanete k tablete.

Pacienti sa musia poučiť, aby sa tabletu nepokúšali rozdrviť či rozdeliť.

Akonáhle je tableta vybratá z blistrového balenia, nemá sa už skladovať, pretože jej integrita už nemôže byť zaručená a vzniká riziko náhodného požitia tablety.

#### *Podanie tablety*

Pacienti majú uvoľniť tabletu z blistra a ihneď umiestniť celú tabletu do ústnej dutiny (blízko stoličky medzi tvár a d'asná).

Tableta Effentora sa nemá cmúľať, hryzť ani prehĺtať, keďže to spôsobí nižšiu koncentráciu v plazme v porovnaní s predpísaným použitím.

Effentora má byť umiestnená a zostať v ústnej dutine po dobu dostatočnú na rozpustenie tablety, čo je zvyčajne 14-25 minút.

Prípadne sa tableta môže umiestniť sublinguálne (pozri časť 5.2).

Ak zostanú nejaké zvyšky tablety Effentora v ústach po 30 minútach, možno ich prehltnúť a zapiť pohárom vody.

Zdá sa, že doba potrebná k úplnému rozpadnutiu tablety po podaní cez sliznicu úst neovplyvňuje skorú systémovú expozíciu fentanylu.

Pacient nemá konzumovať žiadne jedlá ani nápoje, pokiaľ je tableta v ústnej dutine.

V prípade podráždenia ústnej sliznice sa odporúča zmena umiestnenia tablety v ústnej dutine.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Pacienti bez udržiavacej liečby opioidmi kvôli zvýšenému riziku útlmu dýchania.
- Závažný útlm dýchania alebo závažná obštrukcia pľúc.
- Liečba akútnej bolesti okrem prelomovej bolesti.
- Pacienti liečení liekmi obsahujúcimi nátriumoxybutyrát.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Vzhľadom na riziká, vrátane smrteľného následku, súvisiace s náhodnou expozíciou, nesprávnym použitím a zneužívaním, musia byť pacienti a ich opatrovatelia upozornení na to, aby Effentoru uchovávali na bezpečnom a chránenom mieste, ku ktorému nemajú iné osoby prístup.

##### Náhodné použitie u detí

Pacienti a zdravotníci, ktorí sa o pacientov starajú, musia byť informovaní o tom, že Effentora obsahuje liečivo v množstve, ktoré môže byť najmä pre dieťa smrteľné. Preto musia uchovávať všetky tablety mimo dohľadu a dosahu detí.

##### Sledovanie pacienta

Z dôvodu minimalizácie rizík nežiaducich účinkov spojených s opioidmi a na stanovenie účinnej dávky je absolútne nevyhnutné starostlivé sledovanie pacienta odborným zdravotníckym pracovníkom počas procesu titrovania dávky.

##### Udržiavacia liečba opioidmi

Skôr ako sa začne s terapiou Effentorou, je dôležité stabilizovať udržiavaciu liečbu opioidmi používanými k liečbe pretrvávajúcej bolesti pacienta a je dôležité, aby sa počas užívania Effentory pokračovalo v udržiavacej liečbe pacienta opioidmi. Liek sa nesmie podávať pacientom bez udržiavacej liečby opioidmi, pretože hrozí zvýšené riziko respiračnej depresie a smrti.

##### Respiračná depresia

Rovnako ako u všetkých opioidov, existuje pri použití fentanylu riziko klinicky významného útlmu dýchania. Nesprávna voľba pacienta (napr. použitie u pacientov bez udržiavacej liečby opioidmi) a/alebo nesprávne dávkovanie viedli k fatálnym následkom s Effentorou ako aj s inými liekmi s obsahom fentanylu.

Effentora sa má používať len pri stavoch uvedených v časti 4.1.

##### Chronická obštrukčná choroba pľúc

Opatrnosť je nevyhnutná najmä pri titracii Effentory u pacientov s nezávažnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo iným zdravotným stavom, ktorý ich predisponuje k útlmu dýchania, keďže aj bežné terapeutické dávky Effentory môžu ešte viac spomaliť dýchanie a prípadne spôsobiť až respiračné zlyhanie.

##### Poruchy dýchania počas spánku

Opioidy môžu spôsobovať poruchy dýchania počas spánku vrátane centrálného spánkového apnoe (central sleep apnoe, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko výskytu CSA v závislosti od dávky. U pacientov, u ktorých sa vyskytne CSA sa má zvážiť zníženie celkovej dávky opioidov.

##### Alkohol

Súbežné užívanie alkoholu s fentanylom môže viesť k zvýšeniu tlmivého účinku, čo môže mať fatálne následky (pozri časť 4.5).

##### Riziká súbežného podávania s benzodiazepínmi alebo súvisiacimi liekmi

Súbežné používanie opioidov vrátane Effentory s benzodiazepínmi alebo súvisiacimi liekmi môže viesť k hlbokjej sedácii, útlmu dýchania, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká sa opioidy a benzodiazepíny alebo súvisiace lieky majú súbežne predpisovať len u pacientov, u ktorých sú alternatívne možnosti liečby nedostatočné.

Ak sa rozhodne, že sa Effentora predpíše súbežne s benzodiazepínmi alebo súvisiacimi liekmi, majú sa vybrať najnižšie účinné dávky a minimálna dĺžka súbežného používania. U pacientov sa majú pozorne sledovať možné prejavy a príznaky útlmu dýchania a sedácie (pozri časť 4.5).

#### Zvýšený intrakraniálny tlak, porucha vedomia

Mimoriadnu opatrnosť si vyžaduje podávanie Effentory pacientom, ktorí by mohli byť zvlášť citliví na intrakraniálny účinok zadržiavania CO<sub>2</sub> ako napr. pacienti s preukázaným zvýšeným intrakraniálnym tlakom alebo zníženou úrovňou vedomia. Opioidy môžu prekryť klinický prejav pacienta s poraneniami hlavy a mali by sa použiť iba v klinicky oprávnených prípadoch.

#### Bradyarytmia

Fentanyl môže spôsobiť bradykardiu. Pacienti s predchádzajúcou alebo už existujúcou bradyarytmiou majú užívať fentanyl s opatrnosťou.

#### Poškodenie funkcie pečene a obličiek

Effentora by mala byť podávaná s opatrnosťou aj pacientom s poškodením pečene alebo obličiek. Vplyv pečeneového alebo obličkového poškodenia na farmakokinetiku tohto lieku sa nehodnotil, avšak pri intravenóznom podaní sa ukázalo, že klírens fentanylu bol zmenený pri pečeneovom alebo obličkovom poškodení v dôsledku zmien metabolického klírens a plazmatických proteínov. Znížené pečeneové a obličkové funkcie môžu po podaní obe zvýšiť dostupnosť prehltnutého fentanylu a znížiť jeho systémový klírens, čo môže viesť k zvýšenému a predĺženému opioidnému účinku. Preto má byť pacientom so stredným až závažným poškodením pečene a obličiek venovaná zvláštna starostlivosť počas procesu titrácie.

Podanie lieku pacientom s hypovolémiou a hypotenziou má byť starostlivo zvážené.

#### Serotonínový syndróm

Pri súbežnom podávaní Effentory s liekmi, ktoré ovplyvňujú serotonérgické neurotransmitterové systémy, sa odporúča opatrnosť.

Pri súbežnom používaní so serotonérgickými liekmi, ako sú napríklad selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu (SNRI), a s liekmi zhoršujúcimi metabolizmus serotonínu (vrátane inhibítorov monoaminoxidázy [MAO]), môže dôjsť k rozvoju serotonínového syndrómu potenciálne ohrozujúceho život. K tomu môže dochádzať v rámci odporúčanej dávky.

Serotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny duševného stavu (napríklad agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napríklad tachykardiu, nestabilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne anomálie (napríklad hyperreflexiu, poruchu koordinácie, stuhnutosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačku).

Ak existuje podozrenie na serotonínový syndróm, liečba Effentorou sa má ukončiť.

#### Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužitie a závislosť)

Po opakovanom podaní opioidov sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická závislosť a psychická závislosť. Fentanyl môže byť zneužívaný podobným spôsobom ako iné opioidy a všetci pacienti liečení opioidmi si vyžadujú monitorovanie z hľadiska zneužívania a závislosti. Pacienti so zvýšeným rizikom zneužívania opioidov môžu byť naďalej náležite liečení opioidmi, títo pacienti si však budú vyžadovať ďalšie sledovanie z hľadiska znakov nesprávneho používania, zneužívania alebo adície.

Opakované používanie Effentory môže viesť k poruche používania opioidov (opioid use disorder, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužitie alebo zámerné nesprávne použitie Effentory môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko rozvoja OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou (rodičia alebo súrodenci) anamnézou poruchy používania návykových látok (vrátane alkoholizmu), u aktuálnych fajčiarov alebo pacientov s inou mentálnou poruchou v osobnej anamnéze (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

Pred začatím liečby Effentorou a počas liečby sa majú s pacientom dohodnúť ciele liečby a plán ukončenia liečby (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a prejavoch OUD. Pacientov treba poučiť, aby sa v prípade výskytu týchto prejavov obrátili na svojho lekára.

U pacientov sa bude vyžadovať sledovanie prejavov vyhľadávania návykovej látky (napr. príliš skorá žiadosť o doplnenie). To zahŕňa kontrolu súbežne používaných opioidov a psychoaktívnych látok (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD sa má zvážiť konzultácia so špecialistom na závislosti.

#### Endokrinné účinky

Opioidy môžu ovplyvňovať os hypotalamus-hypofýza-nadoblička alebo gonád. Niektoré zmeny, ktoré možno pozorovať, zahŕňajú zvýšenie sérového prolaktínu a zníženie plazmového kortizolu a testosterónu. Na základe týchto hormonálnych zmien sa môžu prejaviť klinické znaky a symptómy.

#### Hyperalgézia

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti ako odpovede na zvýšenú dávku fentanyl, je potrebné myslieť na možnosť hyperalgézie indukovanej opioidmi. Môže sa indikovať zníženie dávky fentanyl, ukončenie liečby fentanylom alebo prehodnotenie liečby.

#### Anafylaxia a precitlivosť

Anafylaxia a precitlivosť boli hlásené v súvislosti s použitím perorálnych liekov s obsahom fentanyl absorbovaného sliznicou (pozri časť 4.8).

#### Pomocná(-é) látka(-y)

Sodík

##### *Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety*

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka v bukálnej tablete, čo zodpovedá 0,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

##### *Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety*

##### *Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety*

##### *Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety*

##### *Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety*

Tento liek obsahuje 20 mg sodíka v bukálnej tablete, čo zodpovedá 1 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Látky, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP3A4

Fentanyl sa metabolizuje najmä prostredníctvom ľudského cytochrómu P450, izoenzýmom 3A4, takže potenciálne interakcie môžu nastať pri súčasnom podaní látok, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP3A4.

#### Induktory CYP3A4

Súčasné podanie s látkami, ktoré indukujú aktivitu 3A4 môže viesť k zníženiu účinku Effentory.

#### Inhibítory CYP3A4

Súčasné použitie Effentory so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ritonavírom, ketokonazolom, itraconazolom, troleandomycínom, klaritromycínom a nelfinavirom) alebo strednými CYP3A4 inhibítormi (napr. amprenavirom, aprepitantom, diltiazémom, erytromycínom, flukonazolom, fosamprenavirom, grepfruitovým džúsom a verapamilom) môže spôsobiť zvýšenie plazmatických koncentrácií fentanyl a potenciálne spôsobiť závažné nežiaduce účinky liečiva vrátane fatálnej respiračnej depresie. Pacienti, ktorí dostávajú Effentoru súčasne so stredne silnými alebo silnými inhibítormi CYP3A4 by mali byť starostlivo monitorovaní po dlhší časový úsek. Dávka by sa mala zvyšovať iba opatrne.



#### Látky, ktoré môžu zvýšiť tlmivý účinok na CNS

Súbežné podávanie fentanylu s inými látkami spôsobujúcimi útlm centrálného nervového systému - vrátane iných opioidov, sedatív alebo hypnotík (vrátane benzodiazepínov), celkových anestetík, fenotiazinov, trankvilizérov, myorelaxans, sedatívnych antihistaminík, gabapentínoidov (gabapentínu a pregabalínu) a alkoholu - môže mať aditívny depresívny účinok, čo môže viesť k útlmu dýchania, hypotenzii, hlbkej sedácii, kóme alebo fatálnym následkom (pozri časť 4.4).

#### Sedatívne lieky ako benzodiazepíny alebo súvisiace lieky

Súbežné používanie opioidov so sedatívnymi liekmi, ako sú benzodiazepíny alebo súvisiace lieky, zvyšuje vzhľadom na aditívny utlmujúci účinok na CNS riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti. Dávka a dĺžka súbežného používania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

#### Čiastočné opioidné agonisty/antagonisty

Súčasné podávanie čiastočných opioidných agonistov/antagonistov (napr. buprenorfin, nalbufin a pentazocín) sa neodporúča. Majú vysokú afinitu k opioidovým receptorom s relatívne nízkou vlastnou aktivitou a preto čiastočne antagonistujú analgetický účinok fentanylu a môžu vyvolať abstinenčné príznaky u pacientov závislých na opioidoch.

#### Serotonérgické látky

Súbežné podávanie fentanylu s nejakým serotonérgickým liekom, napríklad so selektívnym inhibítorom spätného vychytávania serotonínu (SSRI), inhibítorom spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu (SNRI) alebo inhibítorom monoaminoxidázy (IMAO), môže zvyšovať riziko vzniku serotonínového syndrómu, čo je stav potenciálne ohrozujúci život. Používanie Effentory sa neodporúča u pacientov, ktorí v posledných 14 dňoch užívali IMAO, pretože bola hlásená závažná a nepredvídateľná potenciácia opioidných analgetík inhibítormi MAO.

#### Nátriumoxybutyrát

Súbežné používanie liekov obsahujúcich nátriumoxybutyrát a fentanyl je kontraindikované (pozri časť 4.3). Liečba nátriumoxybutyrátom sa má pred začatím liečby Effentorou ukončiť.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre človeka nie je známe. Effentora sa nemá používať počas gravidity, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Pri dlhodobom používaní fentanylu počas gravidity existuje riziko vzniku neonatálneho opioidného abstinenčného syndrómu, ktorý môže byť život ohrozujúci, ak sa nerozpozná a nelieči a ktorý si vyžaduje liečbu podľa protokolov vyvinutých odborníkmi pre neonatológiu. Ak sa u gravidnej ženy vyžaduje dlhodobé používanie opioidov, je nutné pacientku upozorniť na riziko vzniku neonatálneho opioidného abstinenčného syndrómu a zabezpečiť dostupnosť vhodnej liečby (pozri časť 4.8).

Keďže fentanyl prechádza placentou a môže spôsobiť útlm dýchania plodu, neodporúča sa použitie fentanylu počas celého pôrodu (vrátane cisárskeho rezu). Ak je Effentora použitá, musí byť pre dieťa pripravené antidótum.

#### Laktácia

Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže spôsobiť u dojčeného dieťaťa sedáciu a útlm dýchania. Fentanyl sa nemá používať u dojčiacich žien a dojčenie sa nemá opätovne začať aspoň 5 dní po poslednom podaní fentanylu.

#### Fertilita

Nie sú dostupné údaje o fertilita u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali poruchu fertility u samcov (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak opioidné analgetiká znižujú mentálnu a/alebo telesnú schopnosť potrebnú k vykonávaniu potenciálne nebezpečných úloh (napr. vedenie vozidla alebo obsluhovanie stroja). Pacientom má byť odporúčané, aby nevedli vozidlo ani neobsluhovali stroje, ak sa u nich počas užívania Effentory prejaví ospalosť, závraty alebo poruchy videnia a aby nevedli vozidlo ani neobsluhovali stroje, až kým nezistia, ako reagujú na liečbu.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrnný bezpečnostný profil

U Effentory možno očakávať typické nežiaduce reakcie opioidov. Tieto často odoznejú alebo sa v priebehu užívania tohto lieku ich intenzita zníži s tým, ako je pacient vytitrovaný na najvhodnejšiu dávku. Avšak všetci pacienti by mali byť veľmi dôsledne sledovaní, či sa u nich neprejavia najzávažnejšie nežiaduce účinky, ktorými sú útlm dýchania (potenciálne vedúci k apnoe alebo zástave dychu), útlm cirkulácie, hypotenzia a šok.

Klinické štúdie Effentory boli zamerané na vyhodnotenie bezpečnosti a účinnosti pri liečbe BTP a všetci pacienti užívali na liečbu pretrvávajúcej bolesti súčasne s Effentorou aj opioidy ako napríklad morfín s postupným uvoľňovaním alebo transdermálny fentanyl. Preto nie je možné jednoznačne vyhodnotiť účinok samotnej Effentory.

##### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nasledovné nežiaduce reakcie boli hlásené s Effentorou a/alebo inými zlúčeninami obsahujúcimi fentanyl počas klinických štúdií a z postmarketingových skúseností. Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie ako preferované výrazy podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie výskytu (frekvencie sú definované ako: veľmi časté  $\geq 1/10$ , časté  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ , menej časté  $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$  zriedkavé  $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ , neznáme (z dostupných údajov); V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti:

	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>	<b>Neznáme</b>
Infekcie a nákazy		Kandidóza ústnej dutiny	Faryngitída	Pustuly v ústnej dutine	
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia Neutropénia	Trombocytopénia		
Poruchy imunitného systému				Precitlivosť*	
Poruchy endokrinného systému				Hypogonadizmus	Adrenálna nedostatočnosť Nedostatok androgénu
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia			
Psychické poruchy		Depresia Anxieta Stav zmätenosti Nespavosť	Euforická nálada Nervozita Halucinácie Vizuálne halucinácie Zmeny mentálneho stavu Dezorientácia		Závislosť od lieku* Zneužitie lieku (pozri časť 4.4) Delírium

	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>	<b>Neznáme</b>
Poruchy nervového systému	Závraty Bolesť hlavy	Porucha chuti Ospalosť Letargia Tras Sedácia Hypoestézia Migréna	Znížená úroveň vedomia Poruchy pozornosti Poruchy rovnováhy Dysartria	Kognitívne poruchy Motorické poruchy	Strata vedomia* Kŕče
Poruchy oka			Poruchy videnia Očná hyperémia Rozmazané videnie Znížená ostrosť videnia	Abnormálne pocity v oku Fotopsia	
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo Tinnitus Neprijemný pocit v ušiach		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Bradykardia		
Poruchy ciev		Hypotenzia Hypertenzia	Návaly tepla Sčervenanie		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe Faryngolaryngeál na bolesť	Respiračná depresia Syndróm apnoe v spánku		Respiračná zástava*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Dávenie	Zápcha Stomatitída Sucho v ústach Hnačka Bolesť brucha Gastroezofageálny reflux Žalúdočné ťažkosti Dyspepsia Bolesť zubov	Ileus Ulcerácie v ústach Znížená citlivosť v ústach Ústny diskomfort Zmena farby ústnej sliznice Poruchy mäkkých tkanív úst Glosodýnia Pľuzgier na jazyku Bolesť ďasien  Ulcerácie na jazyku Poruchy jazyka  Ezofagitída Popraskané pery  Ťažkosti so zubami	Pľuzgier ústnej sliznice Suché pery	
Poruchy pečene a žlčových ciest			Biliárna dilatácia		

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus Hyperhydróza Vyrážky	Studený pot Opuchy v tvári Generalizovaný pruritus Alopécia	Lámavosť nechtov	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Myalgia Bolesť chrbta	Záškľby svalov Svalová slabosť		
Poruchy obličiek a močových ciest			Retencia moču		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste podania vrátane krvácania, bolesti, vredu, dráždenia, parestézie, anestézie, erytému, edému, opuchu a vezikulám	Periférny edém, únava Asténia, Abstinenčný syndróm lieku* Zimnica	Pocit nevoľnosti Malátnosť Diskomfort na hrudníku Abnormálne pocity Pocity nervozity Pocity smädu Pocity chladu Pocity horúčavy		Pyrexia Neonatólny abstinenčný syndróm (pozri časť 4.6) Tolerancia lieku
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zníženie telesnej hmotnosti	Znížený počet krvných doštičiek Zvýšenie srdcovej frekvencie Zníženie hematokritu Zníženie hemoglobínu		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pád			
* Pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“.					

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### Tolerancia

Pri opakovanom použití sa môže objaviť tolerancia.

#### Drogová závislosť

Opakované použitie Effentory môže viesť k závislosti od lieku, dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

Abstinenčné príznaky z vysadenia opioidu ako sú nauzea, dávenie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie sa pozorovali pri používaní fentanylu vstrebávaného cez sliznicu.

V súvislosti s predávkovaním sa pozorovala strata vedomia a respiračná zástava (pozri časť 4.9).

Reakcie z precitlivenosti boli hlásené po uvedení lieku na trh vrátane vyrážky, erytému, opuchu pier a tváre a žihľavky (pozri časť 4.4).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky

Dá sa predpokladať, že príznaky predávkovania fentanylom budú vo svojej podstate podobné príznakom predávkovania intravenóznym fentanylom a inými opioidmi a sú len vystupňovaním jeho farmakologických účinkov, pričom najzávažnejšie signifikantné účinky sú zmena mentálneho stavu, strata vedomia, kóma, hypotenzia, útlm dýchania, ťažkosti s dýchaním a zlyhanie dýchania, ktoré viedli k úmrtiu.

V prípade predávkovania fentanylom sa pozorovali prípady Cheyne-Stokesovho dýchania, hlavne u pacientov so srdcovým zlyhaním v anamnéze.

Pri predávkovaní fentanylom sa pozorovala aj toxická leukoencefalopatia.

### Liečba

Okamžité riešenie predávkovania opioidom zahŕňa odstránenie bukalnej tablety Effentora, ak je ešte stále v ústach, zaistenie voľných dýchacích ciest, fyzická a verbálna stimulácia pacienta, zhodnotenie úrovne vedomia, stavu dýchania a obehu a, v prípade potreby, asistovanú ventiláciu.

#### *Predávkovanie (náhodné požitie) u osoby, ktorá neužíva opioidy*

Pre liečbu predávkovania (náhodným požitím) u osoby, ktorá neužíva opioidy, sa musí zaistiť intravenóznym prístupom a nasadiť klinicky indikovaný naloxón alebo iný opioidný antagonistu. Trvanie útlmu dýchania môže byť dlhšie ako účinok opioidného antagonistu (napr. počas naloxónu sa pohybuje od 30 do 81 minút) a môže byť nutné jeho opakované podanie. Presnejšie informácie o takomto použití nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku príslušného opioidného antagonistu.

#### *Predávkovanie u pacientov na udržiavacej liečbe opioidmi*

Pre liečbu predávkovania pacientov na udržiavacej liečbe opioidmi sa musí zaistiť intravenóznym prístupom. Rozvážne použitie naloxónu alebo iného opioidného antagonistu môže byť v niektorých prípadoch oprávnené, ale je spojené s rizikom vzniku akútneho abstinénneho syndrómu.

Hoci po užití Effentory nebola pozorovaná svalová stuhnutosť interferujúca s dýchaním, takáto stuhnutosť sa môže vyskytnúť pri užití fentanylu a iných opioidov. Ak sa vyskytne, jej zvládnutie spočíva v použití asistovaného dýchania, opioidného antagonistu a - ako posledná možnosť - v podaní neuromuskulárneho blokátora.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: analgetiká; opioidné analgetiká (anodyná); ATC kód: N02AB03.

#### Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré pôsobí predovšetkým na  $\mu$ -receptor. Jeho primárnymi terapeutickými účinkami sú analgézia a sedácia. Sekundárnymi farmakologickými účinkami sú útlm dýchania, bradykardia, hypotermia, obstipácia, mióza, fyzická závislosť a eufória.

Analgetický účinok fentanylu závisí na jeho plazmatickej hladine. Vo všeobecnosti platí, že účinná koncentrácia a koncentrácia, pri ktorej sa prejavuje toxicita, sa zvyšujú s rastúcou toleranciou

k opioidom. Rýchlosť rozvoja tolerancie sa veľmi líši medzi jednotlivcami. Preto je potrebné dávku Effentory individuálne titrovať, aby sa dosiahol požadovaný účinok (pozri časť 4.2).

Každý agonista opioidných  $\mu$ -receptorov, vrátane fentanylu, spôsobuje na dávke závislý útlm dýchania. Riziko útlmu dýchania je nižšie u pacientov na dlhodobej opioidnej liečbe, keďže sa u týchto pacientov vyvinie tolerancia na útlm dýchania.

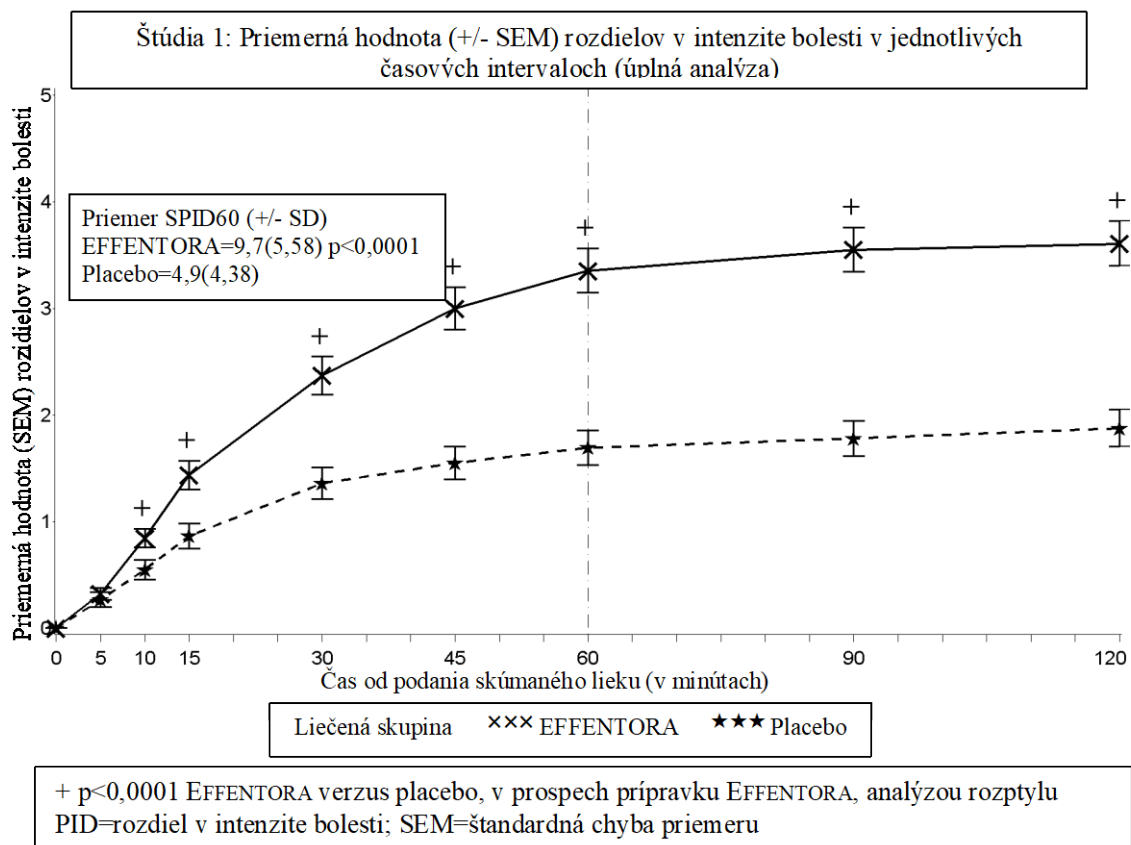
Opioidy môžu ovplyvniť činnosť hypotalamo-hypofýzo-nadobličkovej alebo hypotalamo-hypofýzo-gonádovej osi. Niektoré viditeľné zmeny zahŕňajú zvýšenie sérovej hladiny prolaktínu a zníženia plazmatických hladín kortizolu a testosterónu. Ako dôsledok týchto hormonálnych zmien sa môžu prejavovať klinické prejavy a príznaky (pozri tiež časť 4.8).

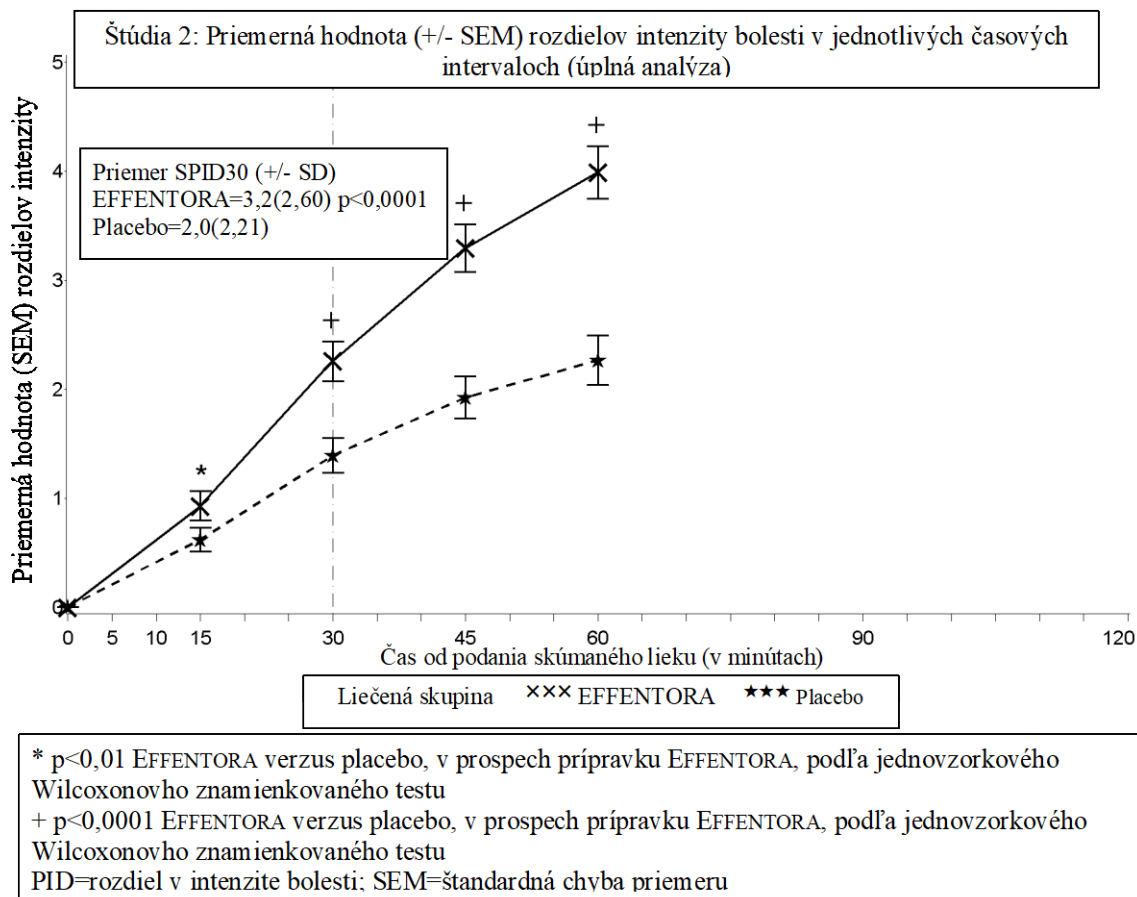
#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť Effentory sa hodnotila u pacientov užívajúcich liek pri nástupe príhody prelomovej bolesti. Preventívne používanie Effentory pri predvídateľných epizódach bolesti nebolo v klinických hodnoteniach skúmané. Dve dvojito zaslepené, randomizované, placebo kontrolované, skrížené štúdie boli vykonané na celkovom počte 248 pacientov s BTP a rakovinou, u ktorých sa vyskytli v priemere 1 až 4 príhody BTP za deň pri súčasnom užívaní udržiavacej opioidnej terapie. Počas úvodnej otvorenej (angl. „open label“) štúdie boli pacienti titrovaní na účinnú dávku Effentory. Pacienti, u ktorých bola stanovená účinná dávka, vstúpili do dvojito zaslepenej fázy štúdie. Hlavnou meranou premennou účinnosti bolo hodnotenie intenzity bolesti pacientmi. Pacienti hodnotili intenzitu bolesti na 11-bodovej stupnici. Intenzita bolesti bola pri každej príhode BTP stanovená vždy pred liečbou a potom niekoľkokrát po liečbe.

Šesťdesiatim siedmim percentám pacientov bolo možné vytitrovať účinnú dávku.

V pilotnej klinickej štúdii (štúdia 1), hlavným cieľom bola priemerná hodnota rozdielov v hodnoteniach bolesti od podania lieku po nasledujúcich 60 minút, vrátane (SPID60); výsledok bol štatisticky významný v porovnaní s placebo ( $p < 0,0001$ ).





V druhej pilotnej štúdii (štúdia 2) bolo primárnym cieľom SPID30, čo bolo taktiež štatisticky významné v porovnaní s placebom ( $p < 0,0001$ ).

Štatisticky významné zlepšenie v rozdiel intenzity bolesti pri použití Effentory versus placebo bolo zaznamenané už po 10 minútach v Štúdii 1 a už po 15 minútach (prvé meranie po podaní) v Štúdii 2. Tieto rozdiely boli významné aj v každom ďalšom časovom bode oboch štúdií.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Všeobecný úvod

Fentanyl je vysoko lipofilný a cez ústnu sliznicu sa veľmi rýchlo vstrebáva, o niečo pomalšie bežnou gastrointestinálnou cestou. Podlieha first-pass efektu v pečeni a taktiež intestinálnemu metabolizmu. Jeho metabolity neprispievajú k terapeutickému účinku fentanylu.

V Effentore je použitá technológia liekovej formy, ktorá využíva efervescentnú reakciu zlepšujúcu rýchlosť a množstvo fentanylu absorbovaného cez sliznicu úst. Prechodné zmeny pH, ku ktorým dochádza pri efervescentnej reakcii, môžu zlepšovať rozpúšťanie (pri nižšom pH) a permeáciu cez membránu (pri vyššom pH).

Kľudová doba (angl. „dwell time“ - definovaná ako časový úsek potrebný na to, aby sa tableta po bukálnom podaní úplne rozpustila), neovplyvňuje skorú systémovú expozíciu fentanylu. Porovnávacia štúdia medzi podaním jednej 400  $\mu\text{g}$  tablety Effentory podanej buď bukálne (t.j. medzi líce a d'asno) alebo sublinguálne splnila kritéria bioekvivalencie.

Vplyv obličkového alebo pečeneového poškodenia na farmakokinetiku Effentory sa v štúdiách neskúmal.

### Absorpcia:

Po podaní Effentory cez ústnu sliznicu sa fentanyl rýchlo absorbuje s celkovou biologickou dostupnosťou 65%. Absorpčný profil Effentory je tvorený najmä rýchlou úvodnou absorpciou so sliznice ústnej dutiny, pričom maximálna plazmatická koncentrácia zistená z krvných vzoriek sa dosiahne zvyčajne do jednej hodiny po orálnom podaní. Približne 50% podanej dávky sa rýchle vstrebáva cez sliznicu a stáva sa systémovo dostupným. Zostávajúca polovica celkovej podanej dávky sa prehltnie a pomaly absorbuje z tráviaceho traktu. Asi 30% z prehltnutého množstva (50% z celkovej dávky) unikne elimináciou pečevým a intestinálnym first-pass efektom a stáva sa systémovo dostupným.

Hlavné farmakokinetické parametre sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

### Farmakokinetické parametre\* u dospelých jedincov, ktorí užívajú Effentoru

<b>Farmakokinetický parameter (stredná hodnota)</b>	<b>Effentora 400 mikrogramov</b>
<b>Celková biologická dostupnosť</b>	<b>65%</b> ( $\pm 20\%$ )
<b>Podiel absorbovaný sliznicou</b>	<b>48%</b> ( $\pm 31,8\%$ )
<b>T<sub>max</sub> (v minútach) **</b>	<b>46,8</b> (20-240)
<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)</b>	<b>1,02</b> ( $\pm 0,42$ )
<b>AUC<sub>0-tmax</sub> (ng.hr/ml)</b>	<b>0,40</b> ( $\pm 0,18$ )
<b>AUC<sub>0-inf</sub> (ng.hr/ml)</b>	<b>6,48</b> ( $\pm 2,98$ )

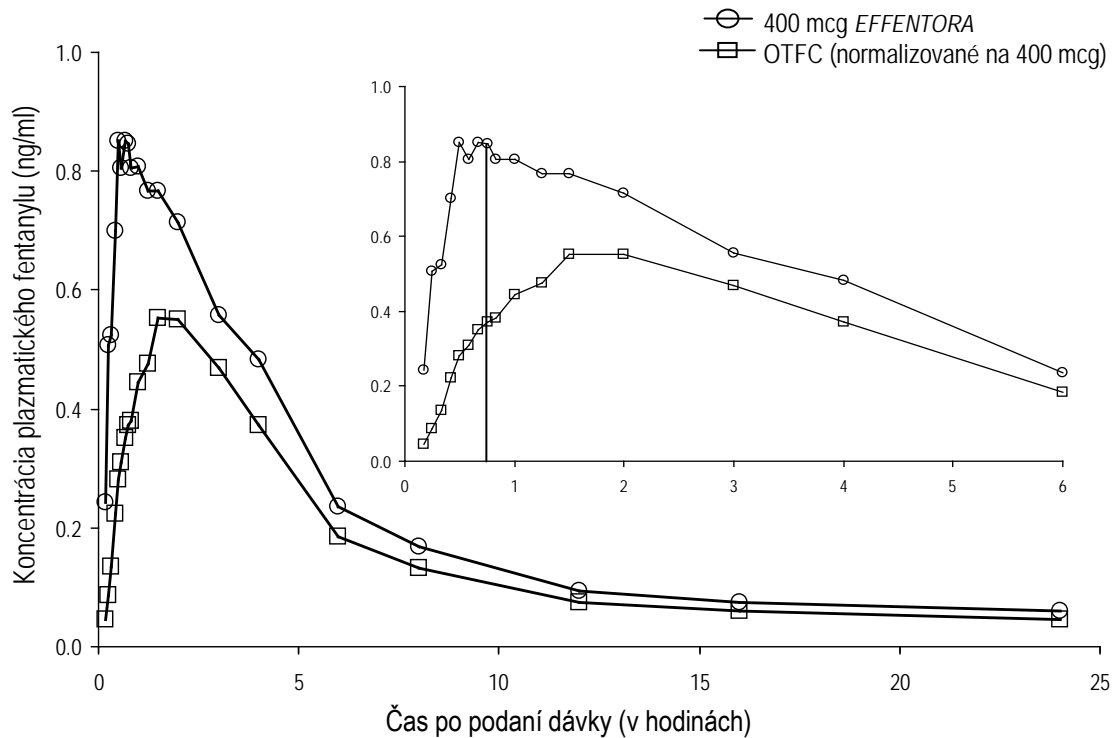
\* Na základe venózných krvných vzoriek (plazma). Koncentrácie fentanylu získané v sére boli vyššie ako v plazme. Sérové AUC a C<sub>max</sub> boli približne o 20 % a 30 % vyššie ako plazmové AUC a C<sub>max</sub> v jednotlivých prípadoch. Dôvod spôsobujúci tento rozdiel nie je známy.

\*\* Údaje pre T<sub>max</sub> prezentované ako medián (rozsah).

Vo farmakokinetických štúdiách, ktoré porovnávali absolútnu a relatívnu biologickú dostupnosť Effentory a perorálneho fentanyl citrátového vstrebávaného cez ústnu sliznicu (OTFC), sa ukázalo, že rýchlosť a množstvo absorbovaného fentanylu u Effentory bolo o 30% až 50% vyššie ako po podaní perorálneho fentanyl citrátového vstrebávaného cez ústnu sliznicu. Ak sa prechádza z iného perorálneho fentanyl citrátového lieku, je nutná nezávislá titrácia dávky Effentorou, pretože biologická dostupnosť jednotlivých liekov sa významne odlišuje. Avšak u týchto pacientov, je možné zväžiť úvodnú dávku nad 100 mikrogramov.



Priemerná plazmatická koncentrácia v čase  
 Profily po jednotlivej dávke prípravku *EFFENTORA* a OTFC u zdravých jedincov



Dáta OTFC boli spracované po úprave (800 mcg na 400 mcg)

V klinických štúdiách boli pozorované rozdiely v množstve systémovo vstrebannej dávky Effentory u pacientov s mukozitídou 1. stupňa.  $C_{max}$  a  $AUC_{0-8}$  boli o 1% až 25% vyššie u pacientov s mukozitídou v porovnaní s pacientmi bez mukozitídy. Pozorované rozdiely neboli signifikantné.

#### Distribúcia

Fentanyl je vysoko lipofilný a dobre sa distribuuje z krvného obehu s veľkým zdanlivým distribučným objemom. Po bukálnom podaní Effentory podstupuje fentanyl úvodnú rýchlu distribúciu, ktorá vyrovnáva hladiny fentanylu medzi plazmou a vysoko prekrvenými tkanivami (mozog, srdce a pľúca). Potom dochádza k redistribúcii fentanylu medzi kompartment hlbších tkanív (svaly a tuk) a plazmu.

80% až 85% fentanylu sa viaže na plazmatické proteíny. Hlavným proteínom, na ktorý sa viaže je alfa-1-kyslý glykoproteín, ale do istej miery to sú aj albumín a lipoproteíny. Voľná frakcia fentanylu sa zvyšuje s acidózou.

#### Biotransformácia

V klinických štúdiách sa nepopisovali metabolické cesty po bukálnom podaní lieku Effentora. Fentanyl sa metabolizuje v pečeni a mukóze črevnej steny na norfentanyl izoformou enzýmu CYP3A4. V štúdiách na zvieratách nie je norfentanyl farmakologicky aktívny. Viac ako 90% podanej dávky fentanylu sa eliminuje biotransformáciou na N-dealkylované a hydroxylované inaktívne metabolity.

#### Eliminácia

Po intravenóznom podaní fentanylu sa menej ako 7% podanej dávky vylúči v nezmenenej forme močom a iba asi 1% sa nezmenené vylúči stolicou. Metabolity sa vylučujú predovšetkým do moču, kým vylučovanie stolicou je menej významné.

Terminálna eliminačná fáza fentanylu po podaní Effentory je výsledkom redistribúcie medzi plazmou a kompartmentom hlbších tkanív. Táto fáza eliminácie je pomalá, jej dôsledkom je stredný polčas terminálnej eliminácie  $t_{1/2}$  po bukálnom podaní efervescentnej formy asi 22 hodín a po intravenóznom podaní asi 18 hodín. Celkový plazmatický klírens fentanylu po intravenóznom podaní je asi 42 l/h.

### Linearita/nelinearita

Linearita bola preukázaná pri dávkach od 100 mikrogramov do 1000 mikrogramov.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách toxicity embryu-fetálneho vývoja vykonaných na potkanoch a králikoch sa nezistili látkou spôsobené malformácie alebo vývojové zmeny, keď sa liek podal počas obdobia organogenézy.

V štúdiu fertility a skorého embryonálneho vývoja u potkanov sa pozoroval samcami sprostredkovaný účinok pri vysokých dávkach (300 µg/kg/deň, s.c.) a považuje sa za sekundárny k sedatívnym účinkom fentanylu v štúdiách so zvieratami.

V štúdiách pre- a postnatálneho vývoja u potkanov bol stupeň prežitia mláďat podstatne nižší pri dávkach spôsobujúcich závažnú materskú toxicitu. Ďalšie nálezy pri dávkach spôsobujúcich materskú toxicitu u F1 mláďat boli oneskorený fyzický vývoj, vývoj zmyslových orgánov, reflexov a správanie. Tieto účinky môžu byť buď nepriamymi účinkami spôsobenými zmenou materskej starostlivosti a/alebo zníženým stupňom laktácie alebo priamym účinkom fentanylu na mláďatá.

Štúdie karcinogenity (26-týždňový dermálny alternatívny biotest s Tg.AC transgénnyimi myšami; dvojročná štúdia subkutánnej karcinogenity u potkanov) s fentanylom nepreukázali nálezy naznačujúce onkogénny potenciál. Vyhodnotenie vzoriek rezov mozgu zo štúdie karcinogenity vykonávanej na potkanoch odhalilo lézie na mozgu zvierat, ktorým sa podávali vysoké dávky fentanylu citrátu. Význam týchto nálezov pre ľudí je neznámy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Manitol  
Sodná soľ karboxymetyľškrobu typ A  
Hydrogenuhličitan sodný  
Uhličitan sodný  
Kyselina citrónová  
Magnéziumstearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister z PVC/hliníkovej fólie/polyamidu/PVC zalaminovaný hliníkovou fóliou s papierovou/polyesterovou plombou.

Blistrové balenia sa dodávajú v škatuliach po 4 alebo 28 tabletkách. Na trh nemusia byť uvedené všetky

veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Pacienti a osoby, ktoré sa o nich starajú, musia byť poučení, aby zlikvidovali všetky neotvorené tablety, ktoré zostali z predpísaného množstva, a ktoré už nepotrebujú.

Všetky použité alebo nepoužité lieky, ktoré už viac nepotrebujete, a odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety  
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety  
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety  
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety  
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety  
EU/1/08/441/009-010

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 4. apríla 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. februára 2013

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE  
SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY  
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE  
SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA  
LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Nemecko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na osobitné tlačivo lekárskeho predpisu označené šikmým modrým pruhom s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

### **• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Effentory na trh/jej používaním v jednotlivých členských štátoch musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) odsúhlasiť s národným zodpovedným orgánom obsah a formát edukačného programu vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektov tohto programu.

MAH zabezpečí, aby všetci lekári, lekárnici a pacienti, u ktorých sa očakáva, že budú predpisovať/vydávať/používať Effentoru, dostali edukačné materiály týkajúce sa správneho a bezpečného používania tohto lieku.

***Edukačné materiály pre pacientov budú obsahovať nasledujúce položky:***

- Informačný leták pre pacienta Príručka pre pacient/opatrovateľ
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

Príručka pre pacientov/opatrovateľov

- EFFENTORA sa má používať iba v prípade, ak pacienti/opatrovatelia dostali náležité informácie týkajúce sa použitia tohto lieku a bezpečnostných preventívnych opatrení.
- Vysvetlenie indikácie.
- Vysvetlenie prelomovej bolesti, vnímania bolesti pacientom a jej liečby.
- Vysvetlenie použitia mimo schválených indikácií, nesprávneho použitia, zneužitia, chybnnej medikácie, predávkovania, smrti a závislosti.
- Definícia pacienta ohrozeného predávkovaním, zneužitím, nesprávnym použitím a závislosťou na účely informovania predpisujúcich lekárov/lekárnikov.
- Nepoužívajte EFFENTORU na liečbu žiadnej inej krátkodobej bolesti ani žiadneho iného bolestivého stavu a/ani na liečbu viac než 4 epizód prelomovej bolesti pri onkologickom ochorení denne (časť 3 písomnej informácie pre používateľa).
- Formulácie nie sú zameniteľné.
- V prípade akýchkoľvek otázok sa treba obrátiť na predpisujúceho lekára/lekárnika.
- Ako používať EFFENTORU

***Edukačné materiály pre lekárov budú obsahovať nasledujúce položky:***

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľa
- Príručka pre lekárov
- Kontrolný zoznam pre predpisujúcich lekárov
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

Príručka pre lekárov

- Liečbu má iniciovať/sledovať lekár so skúsenosťami s manažmentom liečby opioidmi u onkologických pacientov, najmä pokiaľ ide o prechod z nemocnice domov.
- Vysvetlenie použitia mimo schválených indikácií (t. j. indikácia, vek) a závažných rizík vyplývajúcich z nesprávneho použitia, zneužitia, chybnnej medikácie, predávkovania, smrti a závislosti.
- Potreba komunikácie s pacientmi/opatrovateľmi:
  - Manažment liečby a riziká zneužívania a závislosti.
  - Potreba pravidelnej kontroly predpisujúcimi lekármi.
  - Výzva na hlásenie akéhokoľvek problému s manažmentom liečby.

- Identifikácia a monitorovanie pacientov s rizikom zneužívania a nesprávneho používania pred liečbou a počas nej s cieľom identifikovať kľúčové znaky poruchy súvisiacej s používaním opiátov (OUD): rozlišovacie znaky vedľajších účinkov súvisiacich s opiátmi a poruchy súvisiacej s používaním opiátov.
- Dôležitosť hlásenia používania mimo schválených indikácií, nesprávneho používania, zneužívania, závislosti a predávkovania.
- Potreba prispôsobenia liečby, ak sa rozpozná OUD.

Lekári predpisujúci EFFENTORU musia kriticky vyberať pacientov a poskytnúť im nasledujúce poučenie:

- Pokyny na používanie EFFENTORY
- Poučenie, aby nikdy nedávali svoj liek nikomu inému ani ho nepoužívali na iný než stanovený účel použitia.
- Aktualizované informácie na označení obalu zahŕňajúce hyperalgiu, použitie v tehotenstve, liekové interakcie, napríklad s benzodiazepínmi, iatrogennú závislosť, abstinénne príznaky a závislosť.
- Predpisujúci lekár musí použiť kontrolný zoznam pre predpisujúcich lekárov.

#### Kontrolný zoznam pre predpisujúcich lekárov

Požadované kroky pred predpísaním EFFENTORY. Pred predpísaním EFFENTORY vykonajte, prosím, všetky nasledujúce kroky:

- Uistite sa, že sú splnené všetky prvky schválenej indikácie.
- Poskytnite pacientovi a/alebo opatrovateľovi pokyny na používanie EFFENTORY.
- Uistite sa, že si pacient prečítal písomnú informáciu pre používateľa v škatuľke s EFFENTOROU.
- Odovzdajte pacientovi priloženú brožúru pre pacientov s informáciami o EFFENTORE, ktorá obsahuje nižšie uvedené informácie:
  - Rakovina a bolesť.
  - EFFENTORA. Čo to je? Ako sa používa?
  - EFFENTORA. Riziká zneužitia.
- Vysvetlite riziká spojené s použitím väčšieho než odporúčaného množstva EFFENTORY.
- Vysvetlite používanie kariet na sledovanie dávok.
- Informujte pacienta o príznakoch predávkovania fentanylom a potrebe okamžitej lekárskej pomoci.
- Vysvetlite bezpečné uchovávanie a potrebu uchovávať tento liek mimo dosahu a dohľadu detí.
- Pripomeňte pacientovi a/alebo opatrovateľovi, že ak má nejaké otázky alebo obavy týkajúce sa toho, ako používať EFFENTORU, alebo týkajúce sa súvisiacich rizík nesprávneho použitia a zneužitia, má sa obrátiť na svojho lekára.

### ***Edukčné materiály pre lekárnikov budú obsahovať nasledujúce položky:***

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľa
- Príručka pre lekárnikov
- Kontrolný zoznam pre lekárnikov
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

#### Príručka pre lekárnikov

- Liečbu má inicovať/sledovať lekár so skúsenosťami s manažmentom liečby opioidmi u onkologických pacientov, najmä pokiaľ ide o prechod z nemocnice domov.
- Vysvetlenie použitia mimo schválených indikácií (t. j. indikácia, vek) a závažných rizík vyplývajúcich z nesprávneho použitia, zneužitia, chybnej medikácie, predávkovania, smrti a závislosti.
- Potreba komunikácie s pacientmi/opatrovateľmi:
  - Manažment liečby a riziká zneužívania a závislosti.
  - Potreba pravidelnej kontroly predpisujúcimi lekármi.
  - Výzva na hlásenie akéhokoľvek problému s manažmentom liečby.
- Monitorovanie pacientov s rizikom zneužívania a nesprávneho používania počas liečby s cieľom identifikovať kľúčové znaky poruchy spôsobenej používaním opiátov (OUD): rozlišovacie znaky vedľajších účinkov súvisiacich s opiátmi a poruchy súvisiacej s používaním opiátov.
- Dôležitosť hlásenia používania mimo schválených indikácií, nesprávneho používania, zneužívania, závislosti a predávkovania.
- Ak sa rozpozná OUD, je potrebné obrátiť sa na lekára.
- Lekárnik sa musí predtým, než vydá liek pacientovi, oboznámiť s edukačnými materiálmi.
- EFFENTORA nie je zameniteľná s inými liekmi obsahujúcimi fentanyl.

Lekárnici vydávajúci liek EFFENTORU musia pacientom poskytnúť nasledujúce poučenie:

- Pokyny na používanie EFFENTORY.
- Lekárnik musí informovať pacientov, že z dôvodu prevencie krádeže a zneužitia EFFENTORY ju musia uchovávať na bezpečnom mieste, aby sa predišlo nesprávnemu použitiu a použitiu na iné než stanovené účely.
- Lekárnik musí použiť kontrolný zoznam pre lekárnikov.

#### Kontrolný zoznam pre lekárnikov

Požadované kroky pred vydaním EFFENTORY. Pred vydaním EFFENTORY vykonajte nasledujúce kroky:

- Uistite sa, že sú splnené všetky prvky schválenej indikácie.
- Poskytnite pacientovi a/alebo opatrovateľovi pokyny na používanie EFFENTORY.
- Uistite sa, že si pacient prečítal písomnú informáciu pre používateľa v kartónovej škatuľke s EFFENTOROU.



- Odovzdajte pacientovi priloženú brožúru pre pacientov s informáciami o EFFENTORE, ktorá obsahuje nižšie uvedené informácie:
  - Rakovina a bolesť.
  - EFFENTORA. Čo to je? Ako sa používa?
  - EFFENTORA. Riziká zneužitia.
- Vysvetlite riziká spojené s použitím väčšieho než odporúčaného množstva EFFENTORY.
- Vysvetlite používanie kariet na sledovanie dávok.
- Informujte pacienta o príznakoch predávkovania fentanylom a potrebe okamžitej lekárskej pomoci.
- Vysvetlite bezpečné uchovávanie a potrebu uchovávať tento liek mimo dosahu a dohľadu detí.

#### Digitálny prístup k edukačným materiálom

Digitálny prístup ku všetkým aktualizáciám edukačných materiálov bude rozšírený. Edukačné materiály pre predpisujúcich lekárov, lekárníkov a pacientov budú dostupné prostredníctvom webovej lokality a budú k dispozícii na stiahnutie. Podrobnosti o rozšírenej digitálnej dostupnosti sa budú podľa potreby konzultovať s vnútroštátnymi zodpovednými orgánmi a Európskou agentúrou pre lieky (EMA).

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 100 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá bukálna tableta obsahuje 100 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu)

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 bukálne tablety  
28 bukálnych tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY)PODANIA

Orálne použitie.  
Tabletu umiestnite do ústnej dutiny. Necmúľať, nehrýzť ani neprehĺtať vcelku. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

**Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**Tento liek smú používať iba pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.** Dôležité upozornenia a pokyny si pozrite v priloženej písomnej informácii.

**Náhodné užitie môže viesť k závažnému poškodeniu a byť smrteľné.**

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Effentora 100

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER SO 4 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Effentora 100 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**5. INÉ**

1. Odtrhnite
2. Zohnite
3. Odlúpnite

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 200 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá bukálna tableta obsahuje 200 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu)

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 bukálne tablety  
28 bukálnych tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA ( CESTY)PODANIA

Orálne použitie.

Tabletu umiestnite do ústnej dutiny. Necmúľať, nehryzť ani neprehĺtať vcelku. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

**Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**Tento liek smú používať iba pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.** Dôležité upozornenia a pokyny si pozrite v priloženej písomnej informácii.

**Náhodné užitie môže viesť k závažnému poškodeniu a byť smrteľné.**

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Effentora 200

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:

SN:

NN:



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER SO 4 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Effentora 200 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**5. INÉ**

1. Odtrhnite
2. Zohnite
3. Odlúpnite

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 400 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá bukálna tableta obsahuje 400 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu)

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 bukálne tablety  
28 bukálnych tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY)PODANIA

Orálne použitie.

Tabletu umiestnite do ústnej dutiny. Necmúľať, nehryzť ani neprehĺtať vcelku. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

**Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**Tento liek smú používať iba pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.** Dôležité upozornenia a pokyny si pozrite v priloženej písomnej informácii.

**Náhodné užitie môže viesť k závažnému poškodeniu a byť smrteľné.**

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Effentora 400

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER SO 4 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Effentora 400 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**5. INÉ**

1. Odtrhnite
2. Zohnite
3. Odlúpnite

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 600 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá bukálna tableta obsahuje 600 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu)

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 bukálne tablety  
28 bukálnych tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY)PODANIA

Orálne použitie.

Tabletu umiestnite do ústnej dutiny. Necmúľať, nehrýzť ani neprehĺtať vcelku. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

**Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**Tento liek smú používať iba pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.** Dôležité upozornenia a pokyny si pozrite v priloženej písomnej informácii.

**Náhodné užitie môže viesť k závažnému poškodeniu a byť smrteľné.**

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Effentora 600

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER SO 4 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Effentora 600 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**5. INÉ**

1. Odtrhnite
2. Zohnite
3. Odlúpnite

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Effentora 800 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá bukálna tableta obsahuje 800 mikrogramov fentanylu (vo forme citrátu)

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4 bukálne tablety  
28 bukálnych tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY)PODANIA

Orálne použitie.

Tabletu umiestnite do ústnej dutiny. Necmúľať, nehrýzť ani neprehĺtať vcelku. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

**Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**Tento liek smú používať iba pacienti, ktorí sú už na udržiavacej opioidnej liečbe chronickej nádorovej bolesti.** Dôležité upozornenia a pokyny si pozrite v priloženej písomnej informácii.

**Náhodné užitie môže viesť k závažnému poškodeniu a byť smrteľné.**

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Effentora 800

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER SO 4 TABLETAMI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Effentora 800 mikrogramov, bukálne tablety  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

č. šarže

**5. INÉ**

1. Odtrhnite
2. Zohnite
3. Odlúpnite

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Effentora 100 mikrogramov bukálne tablety**  
**Effentora 200 mikrogramov bukálne tablety**  
**Effentora 400 mikrogramov bukálne tablety**  
**Effentora 600 mikrogramov bukálne tablety**  
**Effentora 800 mikrogramov bukálne tablety**

fentanyl

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Effentora a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Effentoru
3. Ako užívať Effentoru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Effentoru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Effentora a na čo sa používa

Effentora obsahuje liečivo citrát fentanylu. Effentora je liek proti bolesti, ktorý sa označuje ako opioid a používa sa na liečbu prudkej (prelomovej) bolesti u dospelých pacientov s rakovinou, ktorí už užívajú iné opioidné lieky proti bolesti na liečbu pretrvávajúcej celodennej bolesti. Prelomová bolesť je ďalšia, náhla bolesť, ktorá prichádza aj napriek tomu, že užívate vaše zvyčajné opioidné lieky proti bolesti.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Effentoru

#### **NEPOUŽÍVAJTE Effentoru**

- ak na liečbu pretrvávajúcej bolesti neužívate predpísané opioidné lieky (napríklad kodeín, fentanyl, hydromorfón, morfín, oxykodón, petidín) pravidelne každý deň po dobu aspoň jedného týždňa. Ak takéto lieky neužívate, Effentoru **nesmiete** užívať, pretože sa môže zvýšiť riziko nebezpečne pomalého a/alebo plytkého dýchania či dokonca jeho zastavenie.
- ak ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak trpíte závažnými ťažkosťami s dýchaním alebo závažným obštrukčným ochorením pľúc.
- ak trpíte krátkodobou bolesťou okrem prelomovej bolesti, napr. bolesťou spôsobenou zraneniami alebo operačným zákrokom, bolesťami hlavy alebo migrénami.
- ak užívate liek, ktorý obsahuje natriumoxybutyrát.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Počas liečby Effentorou pokračujte v užívaní opioidných liekov proti bolesti, ktoré užívate na vašu pretrvávajúcu (24 hodinovú) bolesť spôsobenú rakovinou.

Počas liečby Effentorou nepoužívajte iné fentanylové prípravky, ktoré vám boli v minulosti predpísané na liečbu prelomovej bolesti. Ak ešte máte doma niektoré z týchto prípravkov fentanylu, kontaktujte vášho lekára alebo lekárnika, aby ste zistili ako ich zlikvidujete. Uchovávajte tento liek na bezpečnom a chránenom mieste, kde k nemu nemajú prístup iné osoby (pre viac informácií pozri časť 5 „Ako uchovávať Effentoru“).

**PREDTÝM, ako začnete používať Effentoru, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:**

- sa vaše iné opioidné liečivo proti bolesti užívané proti vašej pretrvávajúcej (24 hodinovej) bolesti spôsobenej nádorovým ochorením doposiaľ nestabilizovalo.
- trpíte akýmkoľvek zdravotným problémom, ktorý ovplyvňuje vaše dýchanie (ako napr. astmou, pískavým dýchaním alebo dýchavičnosťou),
- ste mali úraz hlavy,
- máte výnimočne pomalý tep srdca alebo iné srdcové problémy,
- máte problémy s pečeňou alebo obličkami, keďže tieto orgány ovplyvňujú spôsob, ktorým vaše telo rozkladá tento liek,
- máte nízke množstvo tekutiny v obehovom systéme alebo nízky krvný tlak,
- máte viac ako 65 rokov – možno budete potrebovať nižšiu dávku a prípadné zvýšenie dávky pozorne posúdi váš lekár.
- máte problémy so srdcom, najmä pomalý srdcový rytmus,
- používate benzodiazepíny (pozri časť 2 „Iné lieky a Effentora“). Používanie benzodiazepínov môže zvýšiť pravdepodobnosť vzniku závažných vedľajších účinkov vrátane smrti,
- používate antidepresíva alebo antipsychotiká (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu [SSRI], inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/norepinefrínu [SNRI], inhibítory monoaminoxidázy (MAO); pozri časť 2 „Nepoužívajte Effentoru“ a „Iné lieky a Effentora“). Používanie týchto liekov s Effentorou môže viesť k **sérotonínovému syndrómu, potenciálne život ohrozujúcemu stavu** (pozri časť 2 „Iné lieky a Effentora“),
- sa u vás v minulosti pri používaní opioidov vyvinula adrenálna nedostatočnosť, stav, pri ktorom nadobličkové žľazy neprodukujú dostatok hormónov, alebo nedostatok pohlavných hormónov (nedostatok androgénov) (pozri časť 4 „Závažné vedľajšie účinky“),
- zneužívali ste alebo ste boli závislý na opioidoch alebo akejkoľvek inej droge, alkohole alebo nelegálnych drogách,
- pijete alkohol, pozri časť „Effentora a jedlo, nápoje a alkohol“.

**Poradte sa so svojím lekárom, ak POČAS užívania Effentory:**

- máte bolesti alebo zvýšenú citlivosť na bolesť (hyperalgéziu), ktorá neodpovedá na vyššie dávky lieku, tak ako vám predpísal lekár.
- máte kombináciu nasledujúcich príznakov: nevoľnosť, vracanie, anorexia, únava, slabosť, závrat a nízky krvný tlak. Tieto príznaky môžu byť spoločne prejavom potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného nedostatočnosť nadobličiek – ide o stav, pri ktorom nadobličky neprodukujú dostatok hormónov.
- poruchy dýchania počas spánku: Effentora môže spôsobovať poruchy dýchania počas spánku, ako je spánkové apnoe (prerušenie dýchania počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prerušenie dýchania počas spánku, nočné prebúdzanie spôsobené dýchavičnosťou, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

**Dlhodobé používanie a tolerancia**

Tento liek obsahuje fentanyl, t.j. opioidný liek. Opakované použitie opioidných liekov proti bolesti môže viesť k nižšej účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia voči lieku). Pri používaní Effentory môžete byť citlivejší na bolesť. Toto je známe ako hyperalgézia. Zvýšenie dávky Effentory môže počas určitého času pomôcť ďalej zmierniť bolesť, avšak môže byť aj škodlivé. Ak zistíte, že účinnosť vášho lieku sa znižuje, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár rozhodne, či je pre vás lepšie zvýšiť dávku alebo postupne znížiť používanie Effentory.

## Závislosť a návyk

Opakované použitie Effentory môže taktiež vyústiť do závislosti, zneužívania a návyku, čo môže viesť k život ohrozujúcemu predávkovaniu. Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť pri vyššej dávke a dlhšom trvaní používania. Na základe závislosti alebo návyku môžete mať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku máte používať alebo ako často ho potrebujete používať. Môžete mať pocit, že musíte ďalej používať svoj liek, aj keď to nepomáha zmierniť bolesť.

Riziko vzniku závislosti a návyku sa medzi jednotlivými osobami líši. Riziko závislosti a návyku od Effentory je vyššie, ak:

- vy alebo niekto z vašej rodiny ste niekedy zneužívali alkohol, lieky na predpis alebo nelegálne drogy alebo ste od nich boli závislí („závislosť“),
- ste fajčiar,
- ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti), alebo ste boli liečený psychiatrom pre iné duševné choroby.

Ak si počas používania Effentory všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov, mohol by to byť prejav, že ste sa stali závislými alebo máte návyk.

- liek musíte používať dlhšie, ako vám odporučil lekár,
- musíte použiť viac ako odporúčanú dávku,
- liek používate z iných dôvodov, než ako bolo predpísané, napríklad na zachovanie pokoja alebo na zaspávanie,
- opakovane ste sa neúspešne pokúsili prestať liek používať alebo kontrolovať jeho užívanie,
- keď prestanete používať liek, cítite sa zle (napr. nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras, a potenie) a po opakovanom použití lieku sa cítite lepšie (tzv. abstinenčné účinky).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto prejavov, prediskutujte to so svojím lekárom, aby vám nastavil najlepšiu liečbu, vrátane toho, kedy je vhodné prestať a ako bezpečne prestať.

## Vyhľadajte RÝCHLU lekársku pomoc, ak:

- sa u vás počas užívania Effentory objavia príznaky ako problémy s dýchaním, závraty alebo opuch jazyka, pery alebo hrdla. Môže ísť o skoré príznaky závažnej alergickej reakcie (anafylaxia, precitlivosť; pozri časť 4 „Závažné vedľajšie účinky“).

## **Čo robiť, ak niekto náhodne užije Effentoru**

Ak sa nazdávate, že niekto náhodne užil Effentoru, vyhľadajte, prosím, okamžitú lekársku pomoc. Snažte sa postihnutú osobu udržať v bdelom stave do príchodu služby prvej pomoci.

Náhodné užitie Effentory môže mať rovnaké vedľajšie účinky, ako sú popísané v časti 3 „Ak použijete viac Effentory, ako máte“.

## **Deti a dospelávajúci**

Tento liek nepodávajte deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov.

## **Iné lieky a Effentora**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať niektorý z nasledujúcich liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým, ako začnete užívať Effentoru:

- Súbežné používanie Effentory a sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo súvisiace lieky, zvyšuje riziko ospalosti, problémov s dýchaním (útlm dýchania), kómy a môže ohroziť život. Z tohto dôvodu sa má súbežné používanie zväziť len vtedy, ak nie sú možné iné možnosti liečby.
- Ak vám však lekár Effentoru predpíše spolu so sedatívnymi liekmi, obmedzí vám dávku a dĺžku súbežnej liečby.
- Povedzte svojmu lekárovi o všetkých sedatívnych liekoch, ktoré užívate (napríklad lieky na spanie, lieky na liečbu úzkosti, niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (antihistamíny) alebo trankvilizéry) a starostlivo dodržiavajte odporúčanie lekára. Môže byť užitočné informovať priateľov alebo príbuzných, aby vedeli o prejavoch a príznakoch uvedených vyššie. Obráťte sa na svojho lekára, ak máte takéto príznaky.

- niektoré svalové relaxanciá, ako je baklofén, diazepam (pozri tiež časť „Upozornenia a opatrenia“),
- akékoľvek lieky, ktoré môžu ovplyvňovať spôsob, akým vaše telo rozkladá Effentoru ako napr. ritonavir, nelfinavir, amprenavir a fosamprenavir (lieky, ktoré pomáhajú pri liečbe infekcie HIV) alebo iné tzv. inhibítory CYP3A4 ako napr. ketokonazol, itrakonazol alebo flukonazol (používané na liečbu hubových infekcií), troleandomycín, klaritromycín alebo erytromycín (lieky na liečbu bakteriálnych infekcií), aprepitant (používané pre závažnú nevoľnosť) a diltiazém a verapamil (lieky na liečbu vysokého krvného tlaku alebo ochorení srdca),
- lieky, ktoré sa nazývajú inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (používané na závažné depresie) – aj ak ste ich užívali v posledných 2 týždňoch.
- určitý druh silných liekov na utíšenie bolesti nazývaných čiastočné agonisty/antagonisty, napr. buprenorfín, nalbufrín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti). Pri používaní týchto liekov môžete pociťovať príznaky abstinenčného syndrómu (nevoľnosť, vracanie, hnačku, úzkosť, zimnicu, tras a potenie).
- niektoré lieky proti bolesti nervov (gabapentín a pregabalín).
- ak užívate lieky, ako sú napríklad niektoré antidepresíva alebo antipsychotiká, riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje. Effentora môže interagovať s týmito liekmi a môžu sa u vás vyskytnúť zmeny duševného stavu (napríklad agitácia, halucinácie, kóma) a ďalšie účinky, ako napríklad zvýšenie telesnej teploty nad 38 °C, zrýchlenie srdcového rytmu, nestabilný krvný tlak a prehnané reflexy, stuhnutosť svalov, porucha koordinácie a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka). Váš lekár vám povie, či je Effentora vhodná pre vás.

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **Effentora a jedlo, nápoje a alkohol**

- Effentora sa môže užívať pred jedlom alebo po jedle, ale nie v priebehu jedla. Pred užitím Effentory môžete vypiť trochu vody na zvlhčenie úst, ale nejedzte ani nepite, kým máte tabletu v ústach.
- V období, keď užívate liek Effentora, nepite grepfruitový džús, keďže by to mohlo ovplyvniť spôsob, akým vaše telo rozkladá liek Effentora.
- Kým užívate liek Effentora, nepite alkoholické nápoje. Alkohol môže zvýšiť riziko výskytu závažných vedľajších účinkov vrátane úmrtia.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

#### Tehotenstvo

Effentora sa nemá užívať počas tehotenstva bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Ak sa Effentora používa dlhodobo počas tehotenstva, existuje tiež riziko, že u novorodenca sa vyskytnú abstinenčné príznaky, ktoré, ak ich nerozpozna a nelieči lekár, môžu byť život ohrozujúci.

Effentoru neužívajte po celú dobu pôrodu, keďže fentanyl môže spôsobiť útlm dýchania u novorodeného dieťaťa.

#### Dojčenie

Fentanyl sa dostáva do materského mlieka a môže spôsobiť vedľajšie účinky u dojčeného dieťaťa. Ak dojčíte, neužívajte Effentoru. Dojčenie nesmiete opätovne začať aspoň 5 dní po poslednom podaní fentanylu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Konzultujte so svojim lekárom, či je pre vás bezpečné viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje po užití Effentory. Nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje, ak sa cítite ospalý alebo máte závraty, rozmazané alebo dvojité videnie, alebo sa ťažko sústredíte. Pred vedením vozidla alebo obsluhovaním strojov je dôležité vedieť, ako reagujete na Effentoru.

## **Effentora obsahuje sodík**

### *Effentora 100 mikrogramov*

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej bukálnej tablete. To sa rovná 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

### *Effentora 200 mikrogramov, Effentora 400 mikrogramov, Effentora 600 mikrogramov, Effentora 800 mikrogramov*

Tento liek obsahuje 20 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej bukálnej tablete. To sa rovná 1 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

## **3. Ako užívať Effentoru**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Pred začatím liečby a pravidelne počas nej vás lekár oboznámi s tým, čo môžete očakávať od používania Effentory, kedy a ako dlho ju musíte používať, kedy sa obrátiť na svojho lekára a kedy s ňou musíte prestať (pozri tiež časť 2).

### **Dávka a frekvencia**

Keď začnete užívať Effentoru prvýkrát, budete spolupracovať s lekárom, aby sa stanovila dávka na utíšenie prelomovej bolesti. Je veľmi dôležité, aby ste Effentoru vždy užívali presne tak, ako vám povedal lekár. Počiatočná dávka je 100 mikrogramov. Počas stanovenia vašej správnej dávky vám môže váš lekár navrhnúť, aby ste užíli viac než jednu tabletu na príhodu bolesti. Ak nedôjde k úľave od prelomovej bolesti po 30 minútach, použite počas titrovania dávky len 1 tabletu Effentory na viac.

Ako náhle váš lekár stanoví správnu dávku, podľa všeobecného pravidla pokračujte v užívaní 1 tablety na príhodu prelomovej bolesti. V ďalšom období liečby sa vaša požiadavka na liečbu bolesti môže zmeniť. Možno budú potrebné vyššie dávky. Ak nedôjde k úľave od prelomovej bolesti po 30 minútach, užívajte počas tohto obdobia opätovného prispôsobenia dávky iba o jednu tabletu Effentory navyše.

Ak vaša správna dávka Effentory neprináša úľavu od prelomovej bolesti, obráťte sa na svojho lekára. váš lekár rozhodne o tom, či bude nutné zmeniť vašu dávku.

Pred liečbou ďalšej príhody prelomovej bolesti Effentorou počkajte aspoň 4 hodiny.

Ak užívate Effentoru častejšie ako štyrikrát denne, ihneď o tom musíte informovať lekára, pretože možno bude potrebná zmena režimu liečby. Lekár môže zmeniť liečbu vašej pretrvávajúcej bolesti, keď bude pretrvávajúca bolesť pod kontrolou, lekár bude možno musieť upraviť dávku Effentory. Ak má váš lekár podozrenie na zvýšenú citlivosť na bolesť (hyperalgéziu) súvisiacu s Effentorou, môže sa zväziť zníženie dávky Effentory (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“). Aby liečba bola čo najefektívnejšia, informujte lekára o svojej bolesti a o tom, ako vám Effentora zaberá, aby mohol v prípade potreby dávku upraviť.

Dávky Effentory a iných liekov proti bolesti si nemeňte sami. Zmeny v dávkovaní musí predpísať a sledovať váš lekár.

Ak si nie ste istý správnu dávkou, alebo ak máte otázky, ako užívať tento liek, kontaktujte svojho lekára.

### **Spôsob podávania**

Effentora bukálne tablety sú na orálne použitie (na d'asno v ústnej dutine). Po umiestnení tablety do úst sa liek rozpustí a cez stenu vašej ústnej dutiny sa vstrebe do krvného systému. Užívanie lieku touto cestou umožní jeho rýchle vstrebanie a utíšenie prudkej bolesti.



## Užívanie lieku

- Blister otvorte, až keď ste pripravený užiť tabletu. Akonáhle je tableta vybratá z blistera, je potrebné ju ihneď užiť.
- Oddelíte z blistrovej karty jednu blistrovú jednotku odtrhnutím v mieste perforácie.
- Blistrovú jednotku prehnite pozdĺž naznačenej čiary.
- Odlúpnite zadnú časť blistera a uvoľnite z neho tabletu. **NEPOKÚŠAJTE** sa pretlačiť tabletu cez blister, keďže by mohlo dôjsť k jej poškodeniu.



- Vyberte tabletu z blistrovej jednotky a **ihneď** celú tabletu umiestnite blízko stoličky medzi d'asno a líce (podľa obrázku). Váš lekár vám niekedy môže povedať, aby ste tabletu umiestnili pod váš jazyk.
- Nepokúšajte sa tabletu rozdrviť ani rozdeliť.



- Tabletou nehryzte, necmúľajte, nežuňte ani neprehltajte, keďže to by viedlo k menšej úľave od bolesti, ako keď ju užijete podľa návodu.
- Tableta má zostať medzi lícom a d'asnom, až kým sa nerozpustí, čo zvyčajne trvá asi 14 až 25 minút.
- Je možné, že medzi lícom a d'asnom budete cítiť jemné bublanie spôsobené rozpúšťaním tablety.
- V prípade podráždenia môžete zmeniť miesto tablety na d'asne.
- Ak po 30 minútach zostanú nejaké zvyšky tablety, môžete ich prehltnúť a zapíť pohárom vody.

## Ak užijete viac Effentory ako máte

- Najčastejšie sa prejaví ospalivosť, mierna nevoľnosť alebo závraty. Ak cítite veľké závraty alebo ospalivosť predtým, ako sa tableta úplne rozpustí, ihneď si vypláchnite ústa vodou a vyplňte zvyšok tablety do výlevky alebo do toalety.
- Závažným vedľajším účinkom Effentory je pomalé a/alebo plytké dýchanie. Môže nastať, ak je vaša dávka Effentory príliš vysoká alebo ak ste užili priveľa Effentory. V závažných prípadoch môže použitie príliš vysokej dávky Effentory spôsobiť kómu. Ak pociťujete veľmi silné točenie hlavy, veľkú opalosť alebo ak pomaly a plytko dýchate, vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc.
- Predávkovanie môže viesť aj k poruche mozgu, ktorá je známa ako toxická leukoencefalopatia

## Ak zabudnete užiť Effentoru

Ak prudká bolesť stále trvá, užite Effentoru, ako vám predpísal lekár. Ak prudká bolesť už skončila, užite Effentoru až pri ďalšej príhode prudkej bolesti.

## Ak prestanete užívať Effentoru

Keď už viac nemáte žiadnu prelomovú bolesť, Effentoru máte vysadiť. Vaše zvyčajné opiátové lieky utišujúce bolesť na liečbu vašej pretrvávajúcej nádorovej bolesti však musíte aj naďalej užívať tak, ako vám nariadil váš lekár. Môžete pociťovať abstinenčné príznaky podobné možným vedľajším účinkom Effentory pri jej vysadení. Ak pociťujete abstinenčné príznaky alebo máte obavy v súvislosti

s utišením bolesti, obráťte sa na lekára. Váš lekár posúdi, či potrebujete lieky na zmiernenie alebo odstránenie abstinenčných príznakov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak zaznamenáte ktorýkoľvek z nich, obráťte sa na svojho lekára.

##### Závažné nežiaduce účinky

- **Najzávažnejšie nežiaduce účinky sú plytké dýchanie, nízky krvný tlak a šok. Effentora ako aj iné lieky s obsahom fentanylú môžu spôsobiť veľmi závažné problémy s dýchaním, ktoré môžu viesť k úmrtiu. Ak začnete byť veľmi ospalý a vaše dýchanie sa stane pomalé a/alebo plytké, mali by ste vy alebo osoba, ktorá vás ošetruje, okamžite kontaktovať vášho lekára a zavolať službu prvej pomoci.**
- **Okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne kombinácia nasledovných príznakov**
  - nevoľnosť, vracanie, anorexia, únava, slabosť, závraty a nízky krvný tlak.Tieto príznaky, ak sa vyskytnú spoločne, môžu byť prejavom potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného adrenálna nedostatočnosť. Je to stav, pri ktorom nadobličky neprodukujú dostatočné množstvo hormónov.

##### Ďalšie vedľajšie účinky

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- závraty, bolesť hlavy
- pocit nevoľnosti, dávenie
- v mieste aplikácie tablety: bolesť, vred, podráždenie, krvácanie, necitlivosť, strata citlivosti, sčervenanie, opuchy alebo škvrny

**Časté:** môžu postihovať až 1 z 10 osôb

- pocit úzkosti alebo zmätenosti, depresia, nespavosť
- anomálna chuť, znížená telesná hmotnosť
- ospalosť, sedácia, nadmerná únava, slabosť, migréna, necitlivosť, opuch ramien alebo nôh, syndróm abstinenčných príznakov (môže sa prejaviť výskytom týchto vedľajších účinkov: nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie), tras, pády, zimnica
- zápcha, zápal v ústach, sucho v ústach, hnačka, pálenie záhy, strata chuti do jedla, bolesť žalúdka, nepríjemný pocit v žalúdku, porucha trávenia, bolesť zubov, vyrážky v ústach
- svrbenie, nadmerné potenie, vyrážky
- dychová nedostatočnosť, bolesť hrdla
- zníženie počtu bielych krviniek, zníženie počtu červených krviniek, zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku, nezvyčajne rýchly srdcový tep
- bolesť svalov, bolesť chrbta
- únava

**Menej časté:** môžu postihovať až 1 zo 100 osôb

- bolesť v hrdle
- zníženie počtu buniek napomáhajúcich zrážaniu krvi
- pocity povznesenia, nervozity, zvláštne pocity, ustráchanosť alebo pocit spomalenia; videnie alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti nie sú prítomné (halucinácie), znížené vedomie, zmeny mentálneho stavu, dezorientácie, nedostatočné sústredenie, strata rovnováhy, vertigo (pocit točenia), ťažkosti s rečou, zvonenie v ušiach, ušný diskomfort

- narušené alebo neostre videnie, červené oči
- nezvyčajne pomalý tep srdca, pocit veľkého tepla (návaly horúčavy)
- závažné problémy s dýchaním, ťažkosti s dýchaním počas spánku
- jeden alebo viac z nasledujúcich problémov v ústach: vred, strata vnímania, nepohodlie, nezvyčajná farba, poruchy mäkkých tkanív alebo jazyka, bolestivý jazyk, pľuzgier alebo vredy na jazyku, bolesť ďasien, popraskané pery, ťažkosti so zubami
- zápal pažeráka, paralýza čreva, porucha žľáz
- studený pot, opuch tváre, svrbenie celého tela, strata vlasov, trhanie vo svaloch, svalová slabosť, slabosť, bolesť na hrudi, smäd, pocity chladu, pocity tepla, ťažkosti s močením
- malátnosť
- návaly tepla

**Zriedkavé:** môžu postihovať až 1 z 1000 osôb

- poruchy myslenia, poruchy pohybov
- pľuzgier v ústach, suché pery, nahromadený hnis pod kožou v ústach
- nedostatok testosterónu, abnormálne pocity v oku, pozorovanie zábleskov svetla, lámavé nechty
- alergické reakcie, ako sú vyrážka, sčervenanie, opuch pier a tváre, žihľavka

**Neznáme:** častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- strata vnímania, zastavenie dýchania, kŕče (záchvaty)
- nedostatok pohlavných hormónov (nedostatok androgénu)
- závislosť od lieku (pozri časť 2)
- zneužitie lieku (pozri časť 2)
- tolerancia lieku (pozri časť 2)
- delírium (príznaky môžu zahŕňať kombináciu agitácie, nepokoja, dezorientácie, zmätenosti, strachu, videnia alebo počutia vecí, ktoré v skutočnosti nie sú prítomné, poruchy spánku, nočných mŕ)
- dlhodobá liečba fentanylom počas tehotenstva môže spôsobiť abstinenčné príznaky u novorodenca, ktoré môžu byť život ohrozujúce (pozri časť 2)

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Effentoru

Uchovávajte tento liek na bezpečnom a chránenom mieste, bez prístupu iných osôb. Môže spôsobiť vážne poškodenie až smrť pre ľudí, ktorí ho užili náhodne alebo úmyselne, hoci im nebol predpísaný.

**Liek Effentora na utíšenie bolesti je veľmi silný a po náhodnom požití dieťaťom by mohol spôsobiť ohrozenie života. Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení na blistrovom balení a na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Effentora obsahuje

Liečivo je fentanyl. Každá tableta obsahuje jednu z nasledujúcich možností:

- 100 mikrogramov fentanylu (vo forme fentanylu citrát)

- 200 mikrogramov fentanylu (vo forme fentanyl citrátu)
- 400 mikrogramov fentanylu (vo forme fentanyl citrátu)
- 600 mikrogramov fentanylu (vo forme fentanyl citrátu)
- 800 mikrogramov fentanylu (vo forme fentanyl citrátu)

Ďalšie zložky sú manitol, sodná soľ karboxymetylškrobu, hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, kyselina citrónová, magnézium stearát.

#### **Ako vyzerá Effentora a obsah balenia**

Bukálne tablety sú ploché okrúhle tablety so skosenými okrajmi, s vyrazeným „C“ na jednej strane a na druhej strane s „1“ pre Effentora 100 mikrogramov, s „2“ pre Effentora 200 mikrogramov, s „4“ pre Effentora 400 mikrogramov, s „6“ pre Effentora 600 mikrogramov, s „8“ pre Effentora 800 mikrogramov.

Každé blistrové balenie obsahuje 4 bukálne tablety; liek sa dodáva v škatuliach po 4 alebo 28 bukálnych tabletkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

#### **Výrobca**

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii alebo volajte na nasledujúce telefónne číslo:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB Teva BalticsEesti filiaal  
Tel: + 372 661 0801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 78 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43197007 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

**PRÍLOHA IV**

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA  
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre fentanyl (transmukozálna cesta podania) dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na hlásenia v literatúre, spontánne hlásenia a predchádzajúce opatrenia prijaté pre iné opioidné lieky (napr. fentanyl transdermálne náplaste, injekčný roztok) považuje výbor PRAC za potrebné, aby sa predpisujúcim lekárom a pacientom komunikovali ďalšie informácie týkajúce sa poruchy používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich fentanyl (transmukozálna cesta podania) majú byť príslušne upravené.

Vzhľadom na hlásenia v literatúre, spontánne hlásenia a predchádzajúce opatrenia prijaté pre iné opioidné lieky (napr. fentanyl transdermálne náplaste, injekčný roztok) považuje výbor PRAC za potrebné, aby boli v informáciách o lieku uvedené ďalšie informácie týkajúce sa uchovávaní na bezpečnom a chránenom mieste. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich fentanyl (transmukozálna cesta podania) majú byť príslušne upravené.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa toxickej leukoencefalopatie v kontexte s predávkovaním v literatúre a zo spontánnych hlásení vrátane prípadov s prinajmenšom pravdepodobnou možnosťou príčinného vzťahu s predávkovaním fentanylom dospel raportér PRAC k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich fentanyl (transmukozálna cesta podania) majú byť príslušne upravené.

Po prehodnotení odporúčaní výboru PRAC súhlasí výbor CHMP s celkovými závermi a dôvodmi pre odporúčania PRAC.

### **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre fentanyl (transmukozálna cesta podania) je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) fentanyl (transmukozálna cesta podania) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).