

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 100 mikrogram buckaltabletter  
Effentora 200 mikrogram buckaltabletter  
Effentora 400 mikrogram buckaltabletter  
Effentora 600 mikrogram buckaltabletter  
Effentora 800 mikrogram buckaltabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Effentora 100 mikrogram buckaltabletter

Varje buckaltablett innehåller 100 mikrogram fentanyl (i citratform)  
Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 10 mg natrium

### Effentora 200 mikrogram buckaltabletter

Varje buckaltablett innehåller 200 mikrogram fentanyl (i citratform)  
Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 20 mg natrium

### Effentora 400 mikrogram buckaltabletter

Varje buckaltablett innehåller 400 mikrogram fentanyl (i citratform)  
Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 20 mg natrium

### Effentora 600 mikrogram buckaltabletter

Varje buckaltablett innehåller 600 mikrogram fentanyl (i citratform)  
Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 20 mg natrium

### Effentora 800 mikrogram buckaltabletter

Varje buckaltablett innehåller 800 mikrogram fentanyl (i citratform)  
Hjälpämne med känd effekt: Varje tablett innehåller 20 mg natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Buckaltablett.

### Effentora 100 mikrogram buckaltabletter

Platt, vit rund tablett med fasad kant, präglad med ett "C" på ena sidan och på andra sidan med "1".

### Effentora 200 mikrogram buckaltabletter

Platt, vit rund tablett med fasad kant, präglad med ett "C" på ena sidan och på andra sidan med "2".

### Effentora 400 mikrogram buckaltabletter

Platt, vit rund tablett med fasad kant, präglad med ett "C" på ena sidan och på andra sidan med "4".

### Effentora 600 mikrogram buckaltabletter

Platt, vit rund tablett med fasad kant, präglad med ett "C" på ena sidan och på andra sidan med "6".

### Effentora 800 mikrogram buckaltabletter

Platt, vit rund tablett med fasad kant, präglad med ett "C" på ena sidan och på andra sidan med "8".

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Effentora är avsett för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.

Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta.

Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som tar minst 60 mg oralt morfin dagligen, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, minst 30 mg oxykodon dagligen, minst 8 mg hydromorfin dagligen eller ekvivalentalgetisk dos av någon annan opioid under en vecka eller längre.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen skall startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter. Läkare skall beakta missbruksrisken med fentanyl. Patienter bör instrueras att inte använda två olika formuleringar av fentanyl samtidigt för behandling av genombrottssmärta och göra sig av med andra fentanylprodukter som förskrivits mot genombrottssmärta vid bytet till Effentora. Antalet tablettstyrkor som är tillgängliga för patienten bör minimeras för att undvika förväxling och eventuell överdosering.

#### Dosering

##### *Dostitrering*

Effentora ska titreras individuellt till optimal dos dvs adekvat analgesi med så få biverkningar som möjligt. I kliniska studier gick det inte att förutsäga optimal Effentora-dos för genombrottssmärta med utgångspunkt från den dagliga underhållsdosen av opioidanalgetika.

Patienter skall övervakas noga tills den optimala dosen är identifierad.

##### Titring hos patienter som inte byter från andra fentanylinnehållande läkemedel

Den initiala dosen av Effentora är 100 mikrogram, och dosen titreras sedan uppåt efter behov med de tillgängliga styrkorna (100, 200, 400, 600, 800 mikrogram)

##### Titring hos patienter som byter från andra fentanylinnehållande läkemedel

På grund av skillnader i absorptionsprofil kan byte inte ske i förhållande 1:1. Vid byte från ett annat läkemedel med oralt absorberat fentanylcitrat till Effentora krävs en ny dostitrering för Effentora eftersom produkternas biotillgänglighet varierar kraftigt. Hos dessa patienter kan en högre startdos än 100 mikrogram övervägas.

##### *Titringemetod*

Om önskad smärtlindring under titringen inte uppnås inom 30 minuter efter det att den första tabletten tagits, kan en tablett till av samma styrka ges.

Om behandlingen av en episod av genombrottssmärta kräver mer än en tablett skall man överväga att öka dosen till nästa tillgängliga högre styrka vid nästa episod.

Vid titring kan flera tabletter ges. Upp till fyra 100-mikrogram- eller upp till fyra 200-mikrogram-tabletter kan användas vid behandling av en enstaka episod av genombrottssmärta under titring enligt följande schema:

- Om den första 100-mikrogram-tabletten inte är tillräcklig kan patienten instrueras att behandla nästa episod av genombrottssmärta med två 100-mikrogram-tabletter. Placering av en tablett i var sida av munnen rekommenderas. Om denna dos bedöms vara den optimala dosen kan nästa påföljande episod behandlas med en 200-mikrogram-tablett Effentora.

- Om en 200-mikrogram-tablett Effentora (eller två 100-mikrogram-tabletter) inte anses tillräckliga kan patienten instrueras att ta två 200-mikrogram-tabletter (eller fyra 100-mikrogram-tabletter) för att behandla nästa episod. Placering av två tabletter i var sida av munnen rekommenderas. Om denna dos bedöms tillräcklig kan nästa påföljande episod av genombrottssmärta behandlas med en 400-mikrogram-tablett Effentora.
- Vid titrering till 600 mikrogram och 800 mikrogram skall 200-mikrogram-tabletter användas.

Doser över 800 mikrogram har inte utvärderats i kliniska studier.

Mer än två tabletter skall inte användas för att behandla någon episod av genombrottssmärta, med undantag för titreringen med upp till fyra tabletter som beskrivs ovan.

Patienten skall vänta minst 4 timmar före behandling av en ny episod av genombrottssmärta med Effentora under titreringsperioden.

### *Underhållsbehandling*

När optimal dos har fastställts genom titrering skall patienten fortsätta ta den dosen i form av en enskild tablett av den givna styrkan. Episoder med genombrottssmärta kan variera i intensitet och den nödvändiga dosen Effentora kan behöva ökas över tiden på grund av progression av den underliggande cancersjukdomen. I dessa fall kan en andra Effentoratablett av samma styrka tas. Om en andra Effentoratablett behövs vid flera på varandra följande tillfällen, ska den vanliga underhållsdosen justeras (se nedan).

Patienten bör vänta minst 4 timmar före behandling av en ny episod av genombrottssmärta med Effentora vid underhållsbehandling.

### *Dosjustering*

Underhållsdosen av Effentora bör ökas när patienten behöver mer än en tablett per episod av genombrottssmärta under flera episoder efter varandra. För dosjustering gäller samma principer som redovisas för *dostitrering* (se ovan).

Dosjustering av den basala opioidterapien kan behövas om patienten regelbundet upplever mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska risken för hyperalgesi, tolerans eller progression av den underliggande sjukdomen övervägas (se avsnitt 4.4).

### *Behandlingslängd och behandlingsmål*

Innan behandling med Effentora inleds ska en behandlingsstrategi som omfattar behandlingslängd, behandlingsmål samt en plan för avslutande av behandlingen fastställas i samråd med patienten och i enlighet med riktlinjerna för smärtbehandling. Under behandlingen ska läkare och patient ha frekvent kontakt för bedömning av behovet av fortsatt behandling, övervägande av utsättning och för att dosjustera vid behov. Om tillräcklig smärtkontroll inte uppnås ska eventuell hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4). Effentora ska inte användas under längre tid än vad som är nödvändigt.

### *Utsättande av behandlingen*

Effentora skall sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen för den långvariga bakgrundssmärtan skall fortsättas enligt ordinationen.

Om det är nödvändigt att sätta ut all opioidbehandling, måste patienten följas noga av läkaren för att hantera risken för abstinenssymtom vid abrupt utsättning

### *Nedsatt lever- eller njurfunktion*

Effentora ska ges med försiktighet till patienter med måttligt eller gravt nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4).

### *Patienter med muntorrhet*

Patienter med muntorrhet rekommenderas att dricka vatten för att fukta munslemhinnan innan Effentora tas. Om denna rekommendation inte räcker för att uppnå en tillräcklig upplösning av tablettens kan byte av terapi övervägas.

### *Behandling av äldre (över 65 år)*

I kliniska studier visade patienter över 65 en tendens till att titrera till lägre optimala doser än yngre patienter. Särskild försiktighet bör iaktas då Effentoradosen titreras hos äldre patienter.

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Effentora för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

När Effentoratabletten utsätts för fukt uppstår en brusande reaktion där den aktiva substansen frigörs. Därför skall patienter instrueras att inte öppna blistret innan de är redo att placera tablettens i kindhålan.

### *Öppna blisterförpackningen*

Patienten skall instrueras att inte försöka trycka tablettens genom blistret då buckaltablettens kan ta skada av detta. Den korrekta metoden att ta ut en tablett ur blistret är:

En blisterenhet avskiljs från kartan genom att riva längs perforeringen. Blisterenheten skall sedan böjas längs linjen som är tryckt på foliebaksidan. Folien dras av för att frigöra tablettens.

Patienter skall instrueras att inte försöka dela eller krossa tablettens.

Tablettens får inte lagras efter att den tagits ur blisterförpackningen eftersom tablettens integritet då inte kan garanteras och det finns risk att någon exponeras för tablettens av misstag.

### *Ta tablettens*

Patienten skall ta ut tablettens från blisterförpackningen och omedelbart placera hela Effentoratabletten i kindhålan (nära en kindtand mellan kinden och tandköttet).

Effentoratabletten skall inte sugas på, tuggas eller sväljas då detta resulterar i lägre plasmakoncentrationer än om den tas enligt instruktionen.

Effentora skall placeras och behållas i kindhålan tillräckligt länge för att tablettens skall hinna lösas upp, vilket tar 14-25 minuter.

Alternativt kan tablettens placeras under tungan (se avsnitt 5.2)

Efter 30 minuter kan eventuella kvarvarande rester av Effentoratabletten sväljas ned med ett glas vatten.

Tiden det tar för tablettens att helt upplösas efter applicering i munhålan tycks inte påverka tiden för det initiala systemiska upptaget av fentanyl.

Patienten skall avstå från att äta och dricka under tiden som tablettens är i kindhålan. Om kindslemhinnan irriteras kan tablettens placering i kindhålan ändras.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

- Patienter utan underhållsbehandling med opioider eftersom det medför ökad risk för andningsdepression.
- Svår andningsdepression eller svår obstruktiv lungsjukdom.
- Behandling av akut smärta annan än genombrottsmärta.
- Patienter som behandlas med läkemedel som innehåller natriumoxibat.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

På grund av de risker, däribland dödsfall, som är förknippade med oavsiktlig exponering, felaktig användning och missbruk, måste patienter och deras vårdgivare uppmanas att förvara Effentora på ett säkert ställe, som inte är tillgängligt för andra.

##### Oavsiktligt intag hos barn

Patienter och vårdare måste informeras om att Effentora innehåller en aktiv substans i en mängd som kan vara dödlig, i synnerhet för ett barn. De måste därför förvara alla tabletter utom syn- och räckhåll för barn.

##### Övervakning

För att minimera risken för opioidrelaterade biverkningar och för att identifiera den optimala dosen är det av största vikt att patienten övervakas noga av medicinsk personal under dostitreringen.

##### Underhållsbehandling med opioider

Det är viktigt att underhållsbehandlingen med opioider mot patientens långvariga smärta har stabiliserats innan behandling med Effentora inleds och att patienten fortsätter underhållsbehandlingen med opioider medan han/hon tar Effentora. Läkemedlet får inte ges till patienter som inte står på underhållsbehandling med opioider eftersom det finns en ökad risk för andningsdepression och dödsfall.

##### Andningsdepression

Som med alla opioider finns det risk för kliniskt signifikant andningsdepression vid användning av fentanyl. Olämpligt patienturval (t.ex. användning hos patienter utan underhållsbehandling med opioider) och/eller olämplig dosering har resulterat i dödlig utgång vid behandling med Effentora och även med andra fentanylprodukter.

Effentora bör endast användas vid de tillstånd som specificeras i avsnitt 4.1.

##### Kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Iakttag särskild försiktighet vid titrering hos patienter med icke allvarlig kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller andra medicinska tillstånd som ökar risken för andningsdepression, eftersom även normala terapeutiska doser av Effentora kan sätta ner andningsreflexen till den grad att andningsstillestånd inträder.

##### Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Överväg att minska den totala opioiddosen för patienter med central sömnapné.

##### Alkohol

Samtidig användning av alkohol och fentanyl kan ge ökad dämpande effekt vilket kan resultera i dödlig utgång (se avsnitt 4.5).

##### Risker vid samtidig administrering med bensodiazepiner eller relaterade läkemedel

Samtidig användning av opioider, inklusive Effentora, med bensodiazepiner eller relaterade läkemedel kan leda till djup sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av opioider och bensodiazepiner eller relaterade läkemedel bara ske till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ är otillräckliga.

Om ett beslut fattas att förskriva Effentora samtidigt med bensodiazepiner eller relaterade läkemedel ska lägsta effektiva dos under kortast möjliga samtidiga användning väljas. Patienter ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering (se avsnitt 4.5).

#### Ökat intrakraniellt tryck, nedsatt medvetandegrad

Effentora skall ges med extrem försiktighet till patienter som kan vara särskilt känsliga för intrakraniella effekter av koldioxidretention, som t ex patienter med tecken på ökat kraniellt tryck eller nedsatt medvetandegrad. Opioider kan dölja det kliniska förloppet hos patienter med skallskada och skall endast användas om det är kliniskt motiverat.

#### Bradyarytmier

Fentanyl kan ge upphov till bradykardi. Fentanyl bör användas med försiktighet till patienter med tidigare eller befintliga bradyarytmier.

#### Nedsatt lever- eller njurfunktion

Dessutom skall Effentora ges med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Påverkan på läkemedlets farmakokinetik vid nedsatt lever- eller njurfunktion har inte studerats, men när det ges intravenöst har det visats att clearance för fentanyl är förändrat vid lever- och njursjukdom på grund av förändringar i metabolisk clearance och plasmaproteiner. Efter administrering av Effentora kan nedsatt lever- och njurfunktion både öka biotillgängligheten av fentanyl som svalts och minska systemisk clearance, vilket kan leda till ökade och förlängda opioideffekter. Därför skall särskild försiktighet iakttagas under titreringsprocessen hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt lever- eller njurfunktion.

Speciell försiktighet bör iakttagas hos patienter med hypovolemi eller hypotension.

#### Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iakttagas när Effentora administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det serotonerga signalsubstanssystemet.

Ett eventuellt livshotande serotonergt syndrom kan uppkomma vid samtidig användning av serotonerga läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), och med läkemedel som påverkar metabolismen av serotonin (t.ex. monoaminoxidashämmare [MAO-hämmare]). Detta kan uppkomma med den rekommenderade dosen.

Serotonergt syndrom kan omfatta förändringar av mentalt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Vid misstanke om serotonergt syndrom ska behandlingen med Effentora sättas ut.

#### Tolerans och opioidberoende (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt beroende och psykologiskt beroende kan uppstå vid upprepad administrering av opioider. Fentanyl kan missbrukas på ett sätt som liknar det för andra opioider och alla patienter som behandlas med opioider måste övervakas för tecken på missbruk och beroende. Patienter som löper ökad risk för opioidmissbruk kan fortfarande få lämplig behandling med opioider, men dessa patienter kommer att kräva ytterligare övervakning för tecken på felanvändning, missbruk eller beroende.

Upprepad användning av Effentora kan leda till opioidberoende. Högre dos och längre behandlingstid med opioider kan öka risken för att utveckla opioidberoende. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Effentora kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken att utveckla opioidberoende är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller en familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med anamnes på andra psykiska sjukdomar (till exempel egentlig depression, ångest och personlighetsstörning).

Innan behandling med Effentora inleds och under behandlingen ska behandlingsmål och utsättningsplan fastställas i samråd med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandlingen ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidberoende. Patienterna ska uppmanas att kontakta läkare om sådana tecken skulle uppträda.

Patienterna ska övervakas avseende tecken på drogsökande beteende (till exempel för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (som bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidberoende ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Endokrina effekter Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure- eller hypotalamus-hypofys-gonad-axeln. Exempel på förändringar som har observerats är en ökning av prolaktin i serum och en minskad halt kortisol och testosteron i plasma. Kliniska symtom kan uppträda på grund av dessa hormonförändringar.

#### Hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för av opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtkontroll trots ökad dos fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyl dosen eller utsättning av fentanylbehandlingen vara indicerad.

#### Anafylaxi och överkänslighet

Anafylaxi och överkänslighet har rapporterats i samband med användning av orala transmukosala fentanylprodukter (se avsnitt 4.8).

#### Hjälpämne(n)

Natrium

##### *Effentora 100 mikrogram buckaltabletter*

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium per buckaltablett, motsvarande 0,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

##### *Effentora 200 mikrogram buckaltabletter*

##### *Effentora 400 mikrogram buckaltabletter*

##### *Effentora 600 mikrogram buckaltabletter*

##### *Effentora 800 mikrogram buckaltabletter*

Detta läkemedel innehåller 20 mg natrium per buckaltablett, motsvarande 1 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Substanser som påverkar CYP3A4-aktivitet

Fentanyl metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4-isoenzymssystem (CYP3A4). Därför kan potentiella interaktioner uppstå när Effentora ges samtidigt med andra substanser som kan påverka CYP3A4-aktiviteten.

#### CYP3A4-inducering

Samtidig administrering med ämnen som inducerar 3A4-aktivitet kan minska effekten av Effentora.

#### CYP3A4-hämmare

Användning av Effentora tillsammans med starka CYP3A4-hämmare (t ex ritonavir, ketokonazol, itraconazol, toleandomycin, klaritromycin och nelfinavir) eller måttliga hämmare (t ex amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice och verapamil) kan ge upphov till ökad plasmakoncentration av fentanyl, vilket potentiellt kan orsaka svåra biverkningar, inklusive fatal andningsdepression. Patienter som får Effentora tillsammans med måttliga eller starka CYP3A4-hämmare skall noga övervakas under längre tid. Ökning av dosen skall ske med försiktighet.



#### Substanser som kan öka CNS-dämpande effekter

Samtidig administrering med fentanyl och andra CNS-dämpande läkemedel, inklusive andra opioider, sedativa eller hypnotika, (inklusive bensodiazepiner), allmänanestetika, fentiaziner, lugnande medel, muskelrelaxantia, sederande antihistaminer, gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) och alkohol kan ge additiv dämpande effekt vilket kan resultera i andningsdepression, hypotoni, djup sedering, koma eller dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

#### Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och dödsfall på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosen och varaktigheten av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

#### Partiella opioidagonister/-antagonister

Samtidig användning av partiella opioidagonister/-antagonister (t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin) rekommenderas inte. De har en hög affinitet till opioidreceptorer med relativt liten egen effekt och motverkar därför delvis den analgetiska effekten hos fentanyl och kan inducera utsättningsymptom hos opioidberoende patienter.

#### Serotonerga preparat

Samtidig administrering av fentanyl med ett serotonergt preparat, t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd. Användning av Effentora rekommenderas inte till patienter som fått MAO-hämmare under de senaste 14 dagarna eftersom allvarlig och oförutsägbar potentiering av MAO-hämmare har rapporterats med opioidanalgetika.

#### Natriumoxibat

Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Behandling med natriumoxibat ska sättas ut innan behandling med Effentora sätts in.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av fentanyl hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3) Risken för människa är okänd. Effentora skall användas under graviditet endast om det är absolut nödvändigt.

Vid långtidsbruk av fentanyl under graviditet finns det risk för opioidrelaterad abstinenssyndrom hos det nyfödda barnet, vilket kan vara livshotande om det inte upptäcks och behandlas och vilket kräver behandling enligt protokoll utvecklade av experter inom neonatologi. Vid långvarig opioidanvändning under graviditet ska patienten informeras om risken för opioidrelaterat abstinenssyndrom hos det nyfödda barnet och tillgång till lämplig behandling säkerställas (se avsnitt 4.8).

Användning av fentanyl under förlossning (inklusive kejsarsnitt) avrådes eftersom fentanyl passerar över placentan och kan orsaka andningsdepression hos fostret. Om Effentora administreras skall en antidot för barnet finnas lätt tillgänglig.

#### Amning

Fentanyl passerar över i bröstmjölk och kan orsaka sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Fentanyl bör inte användas av ammande kvinnor och amning bör inte påbörjas innan minst 5 dagar passerat efter den sista administreringen av fentanyl.

#### Fertilitet

Det finns inga data tillgängliga avseende fertilitet hos människa. I djurstudier försämrades fertilitet hos handjur (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Opioidanalgetika kan dock sätta ned den mentala och/eller fysiska förmåga som krävs för att utföra potentiellt farliga uppgifter (t.ex. köra bil eller använda maskiner). Patienter skall uppmanas att inte köra bil eller använda maskiner om de känner av dåsighet, yrsel eller synstörningar när de tar Effentora och att avstå från bilkörning och användning av maskiner tills de vet hur de reagerar.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Typiska opioida biverkningar kan förväntas vid Effentora-behandling. Vanligen upphör eller minskar intensiteten av dessa vid fortsatt användning av produkten då patienten har titrerats till lämplig dos. De allvarligaste biverkningarna är andningsdepression (som kan leda till apné eller andningsstillestånd), kardiovaskulär påverkan, hypotension och chock. Alla patienter skall övervakas med avseende på dessa biverkningar.

De kliniska studierna av Effentora var utformade för att utvärdera säkerhet och effekt vid behandling av genombrottsmärta och alla patienter tog samtidigt opioider, såsom morfin som depotberedning eller transdermalt fentanyl för den ihållande smärtan. Det är därför inte möjligt att definitivt skilja ut biverkningarna av enbart Effentora.

##### Biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats med Effentora och/eller andra föreningar som innehåller fentanyl under kliniska studier och efter godkännandet för försäljning. Biverkningar är listade nedan enligt MedDRA; organklass och frekvens (frekvens definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningar presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad):

	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Sällsynta</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Infektioner och infestationer		Oral candidiasis	Faryngit	Orala varblåsor	
Blodet och lymfsystemet		Anemi Neutropeni	Trombocytopeni		
Immunsystemet				Överkänslighet*	
Endokrina systemet				Hypogonadism	Binjurebarksvikt Androgenbrist
Metabolism och nutrition		Anorexi			
Psykiska störningar		Depression Ångest Förvirring Sömnproblem	Eufori Nervositet Hallucinationer Synhallucinationer Mentala förändringar Desorientering		Läkemedelsberoende* Läkemedelsmissbruk (se avsnitt 4.4) Delirium

	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Sällsynta</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Huvudvärk	Smakrubbning Somnolens Letargi Tremor Sedering Hypestesi Migrän	Sänkt medvetandegrad Sänkt uppmärksamhet Balansrubbning Dysartri	Kognitiv störning Motorisk störning	Förlust av medvetande* Kramp
Ögon			Synstörning Okulär hyperemi Dimsyn Nedsatt synskärpa	Onormal känsla i ögat Fotopsi	
Öron och balansorgan			Vertigo Tinnitus Öronbesvär		
Hjärtat		Takykardi	Bradykardi		
Blodkärl		Hypotoni Hypertoni	Rodnad Värmevallningar		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné Faryngolaryngeal smärta	Andningsdepression Sömnapné-syndrom		Andningsstillestånd*
Magtarmkanalen	Illamående Kräkning	Förstoppning Stomatit Muntorrhet Diarré Buksmärta Gastroesofagal reflux Magbesvär Dyspepsi Tandvärk	Ileus Munsår Förlorad känsel i munnen Munbesvär Missfärgade munslemhinnor Besvär i orala mjukdelar Tungsmärta Tungblåsor Tandköttsmärta Tungsår Tungbesvär Esofagit Nariga läppar Tandbesvär	Blåsor på munslemhinnan Torra läppar	
Lever och gallvägar			Biliär dilatation		
Hud och subkutan vävnad		Pruritus Svettning Utslag	Kallsvett Ansiktssvullnad Generaliserad pruritus Håravfall	Onykorrexi	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelvärk Ryggsmärtor	Muskelryckningar Muskelsvaghet		
Njurar och urinvägar			Urinretention		

	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Sällsynta</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid applikationsstället inklusive blödning, smärta, sår, irritation, parestesi, anestesi, rodnad, ödem, svullnad och blåsor	Perifert ödem Trötthet Asteni Abstinenssyndrom* Frossbrytningar	Sjukdomskänsla Håglöshet Bröstbesvär Onormal känsla Känna sig skakig Törst Frysa Känna sig varm		Pyrexia Abstinenssyndrom hos nyfödda (se avsnitt 4.6) Läkemedelstolerans
Undersökningar		Viktminskning	Minskning av antalet trombocyter Ökning av hjärtfrekvens Sänkning av hematokrit Minskning av hemoglobin		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Fall			

\* Se avsnittet Beskrivning av valda biverkningar

### Beskrivning av valda biverkningar

#### Tolerans

Tolerans kan utvecklas vid upprepad användning.

#### Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Effentora kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på en patients individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Opioidabstinenssymtom som illamående, kräkning, diarré, ångest, frossbrytningar, tremor och svettningar har observerats med transmukosalt fentanyl.

Förlust av medvetande och andningsstillestånd har förekommit vid överdosering (se avsnitt 4.9).

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter godkännandet för försäljning, inklusive utslag, rodnad, svullnad i ansikte och läppar samt urtikaria (se avsnitt 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

### Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl förväntas likna de symptom som uppträder vid överdosering av intravenöst fentanyl och andra opioider. Dessa symptom kan härledas till de farmakologiska effekterna hos fentanyl, av vilka mentala förändringar, förlust av medvetande, koma, hypotoni, andningsdepression, andnöd och andningsstillestånd som resulterat i dödsfall är de allvarligaste signifikanta effekterna.

Fall av Cheyne-Stokes andning har setts vid överdosering av fentanyl, särskilt hos patienter med anamnes på hjärtsvikt.

Toxisk leukoencefalopati har också observerats vid överdosering av fentanyl.

### Behandling

Vid opioidöverdosering vidtas följande åtgärder omedelbart: Avlägsna Effentora-buckaltablett, om den fortfarande finns i munnen, kontrollera att patientens luftvägar är öppna, stimulera patienten fysiskt och verbalt, bedöm medvetandegraden samt ventilations- och cirkulationsstatus, ge assisterad ventilation (ventilationsstöd) vid behov.

#### *Överdoser (oavsiktligt intag) hos opioidnaiva personer*

Vid behandling av överdosering (oavsiktligt intag) hos en person som inte tidigare behandlats med någon opioid bör intravenös kanyl sättas och naloxone eller annan opioidantagonist ges efter kliniskt behov. Efter en överdos kan andningsdepressionens duration vara längre än effekterna av opioidantagonistens verkan (naloxons halveringstid varierar t.ex. mellan 30 och 81 minuter) och det kan därför bli nödvändigt med upprepad administrering. Läs produktresumén för den aktuella opioidantagonisten för närmare upplysningar.

#### *Överdoser hos patienter på underhållsbehandling med opioider*

Vid behandling av överdosering hos en patient som underhålls med opioider anläggs en intravenös kanyl. I vissa fall kan det vara motiverat med en användning av naloxon eller annan opioidantagonist, men sådan administrering är förenad med risk för akut abstinenssyndrom.

Även om muskelstelhet som påverkar andningen inte har observerats vid användning av Effentora så kan det förekomma med fentanyl och andra opioider. Om detta inträffar skall det behandlas med assisterad ventilation, en opioidantagonist eller, som sista alternativ, ett neuromuskulärt blockerande medel.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, opioider, ATC-kod N02AB03.

#### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Fentanyl är en smärtstillande opioid som verkar primärt genom interaktion med  $\mu$ -opioida receptorer. Dess främsta terapeutiska verkan är analgesi och sedation. De sekundära farmakologiska effekterna är andningsdepression, bradykardi, hypotermi, förstoppning, mios, fysiskt beroende och eufori.

Den analgetiska effekten av fentanyl är relaterad till dess plasmanivå. I allmänhet ökar den effektiva koncentrationen och koncentrationen då förgiftning kan uppstå med ökad tolerans mot opioider. Hur stor tolerans man utvecklar varierar kraftigt mellan olika individer. Därför skall Effentoradosen titreras individuellt för att uppnå önskad effekt (Se avsnitt 4.2).

Alla opioida  $\mu$ -receptoragonister, inklusive fentanyl, ger upphov till dosberoende andningsdepression. Risken för andningsdepression är mindre hos patienter som får kronisk opioidbehandling, eftersom dessa patienter utvecklar tolerans mot den andningsdepressiva effekten.

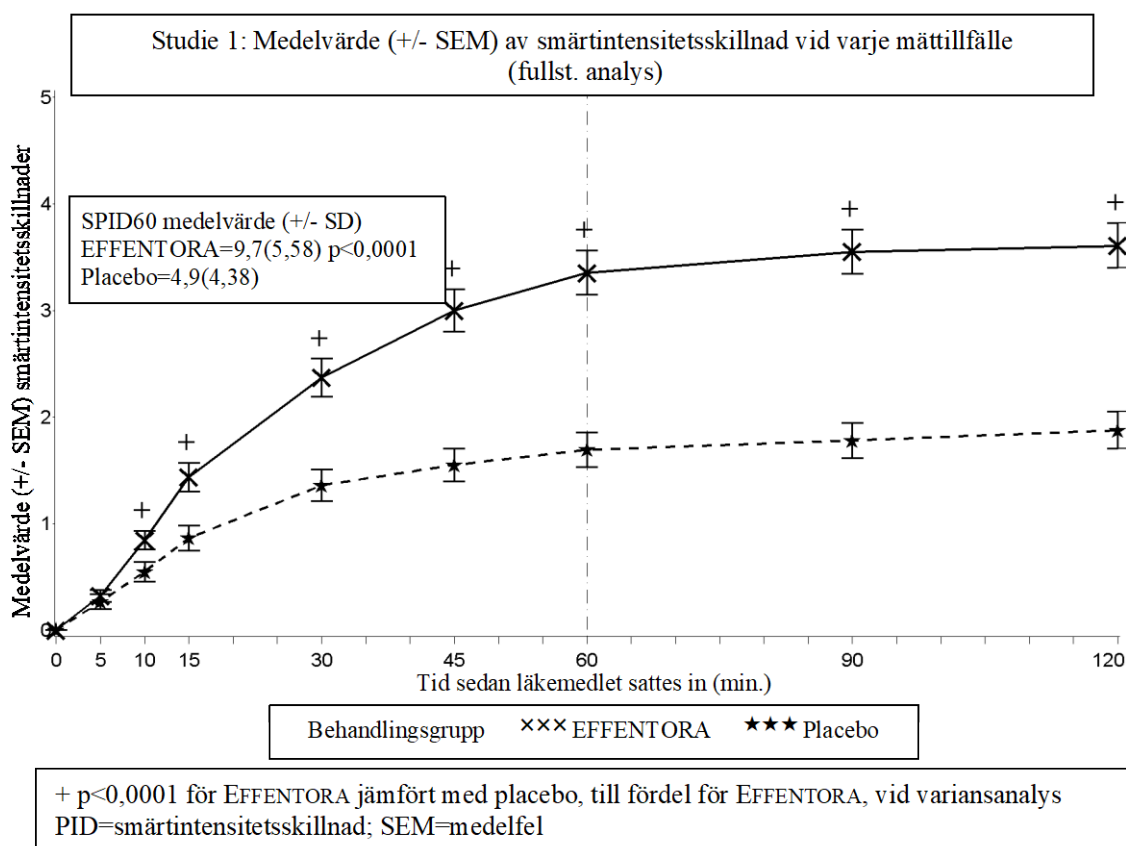
Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure- eller hypotalamus-hypofys-gonad-axeln. Exempel på förändringar som har observerats är en ökning av prolaktin i serum och en minskad halt kortisol och testosteron i plasma. Kliniska symtom kan uppträda på grund av dessa hormonförändringar (se även avsnitt 4.8).

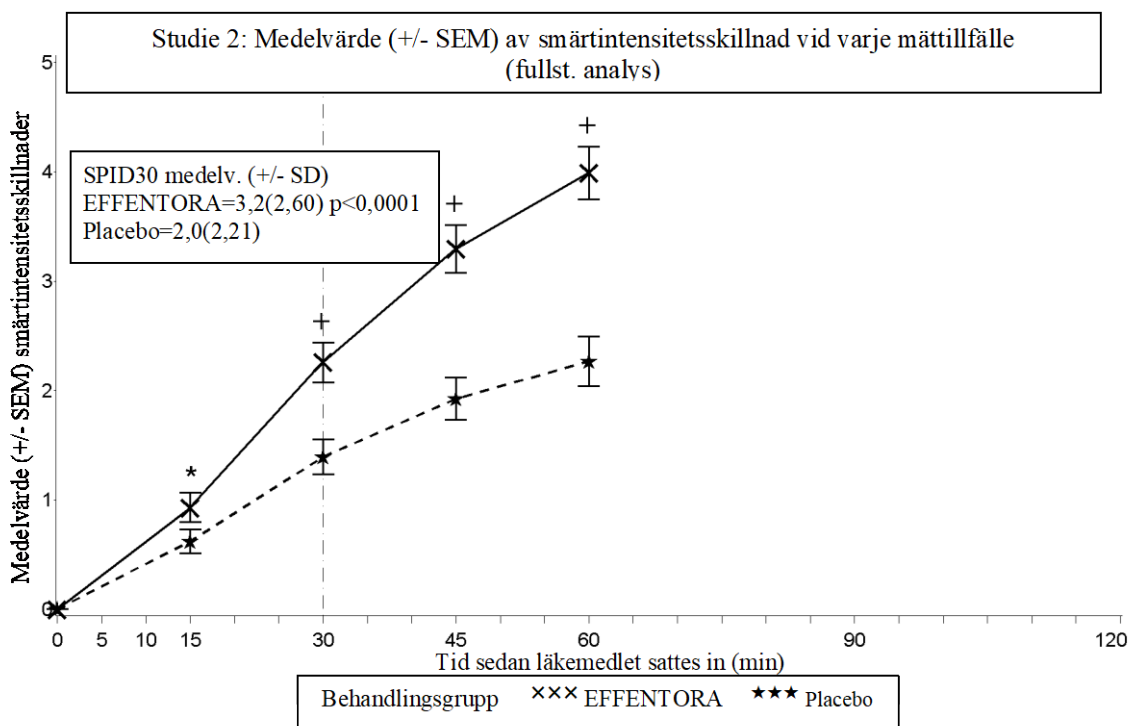
#### Klinisk effekt och säkerhet

Effentoras säkerhet och effekt har utvärderats hos patienter som tagit läkemedlet i början av en episod med genombrottssmärta. Profylaktisk användning av Effentora inför förutsägbara smärteepisoder undersöktes inte vid de kliniska studierna. Två dubbelblinda, randomiserade, placebokontrollerade crossover-studier har genomförts med 248 patienter med genombrottssmärta och cancer som i genomsnitt hade 1 till 4 genombrottssmärta-episoder per dag medan de fick en underhållsbehandling med opioid. Under en initial öppen fas titrerades patienternas optimala Effentorados fram. Patienter som identifierat sin optimala dos övergick till studiens dubbelblinda fas. Den primära effektvariabeln var patientens bedömning av smärtintensiteten. Patienterna bedömde smärta på en 11-gradig skala. Vid varje genombrottssmärta bedömdes smärtintensiteten före och vid flera tillfällen efter behandlingen.

Sextiosju procent av patienterna kunde titreras till en optimal dos.

I den pivotala kliniska studien (studie 1) var det primära effektmålet den genomsnittliga summan av skillnader i smärtintensitetspoäng från administrering till 60 minuter efter administrering (SPID60) som var statistiskt signifikant jämfört med placebo ( $p < 0,0001$ ).





\* p<0,01 för EFFENTORA jämfört med placebo, till fördel för EFFENTORA, vid engångsprov med Wilcoxon signed rank test  
+ p<0,0001 för EFFENTORA jämfört med placebo, till fördel för EFFENTORA, vid engångsprov med Wilcoxon signed rank test  
PID=smärtintensitetskillnad: SEM=medelfel

I den andra pivotala studien (studie 2) var det primära effektmålet SPID30, vilken också var statistiskt signifikant jämfört med placebo (p<0,0001).

Statistiskt signifikanta förbättringar i smärtintensitetskillnad för Effentora jämfört med placebo observerades så tidigt som efter 10 minuter i studie 1 och 15 minuter (första mättillfället) i studie 2. Dessa skillnader var fortsättningsvis signifikanta vid varje mättillfälle i de individuella studierna.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Allmän introduktion

Fentanyl är mycket lipofilt och kan absorberas mycket snabbt genom munslemhinnan och långsammare genom konventionell gastrointestinal tillförsel. Det genomgår hepatisk och intestinal första passage metabolism och metaboliterna bidrar inte till fentanyls terapeutiska effekter.

Effentoratabletten har brustablettegenskap, som förstärker hastighet och mängd fentanyl som absorberas genom buckalslemhinnan. Övergående pH-förändringar i samband med brusreaktionen kan optimera upplösningen (vid lägre pH) och membranpenetrationen (vid högre pH).

Tiden det tar för tablettens att helt upplösas efter applicering i munhålan tycks inte påverka tiden för det initiala systemiska upptaget av fentanyl. En jämförande studie mellan en 400 mikrogram tablett Effentora administrerad antingen buckalt (dvs mellan kinden och tandköttet) eller under tungan visade bioekvivalens.

Påverkan på farmakokinetiken hos Effentora vid nedsatt lever- eller njurfunktion har inte studerats.

### Absorption

Efter administrering av Effentora till munslemhinnan upptas fentanyl snabbt med en absolut biotillgänglighet på 65 %. Absorptionsprofilen är huvudsakligen ett resultat av den initialt snabba absorptionen från buckalslemhinnan, med maximal plasmakoncentration, efter venös provtagning, normalt uppnådd inom en timme efter administrering till munhålan. Ca 50 % av den totala dosen

upptas snabbt av slemhinnorna och blir systemiskt tillgänglig. Den återstående hälften av dosen sväljs och upptas långsamt från magtarmkanalen. Ca 30 % av den svalda mängden (50 % av den totala dosen) undgår hepatiske och intestinal första passage-eliminering och blir systemiskt tillgängligt.

De viktigaste farmakokinetiska parametrarna visas i följande tabell.

Farmakokinetiska parametrar\* hos vuxna personer som får Effentora

Farmakokinetisk parameter (medelvärde)	Effentora 400 mikrogram
<b>Absolut biotillgänglighet</b>	<b>65 % (±20 %)</b>
<b>Andel upptaget genom slemhinnor</b>	<b>48 % (±31,8 %)</b>
<b>T<sub>max</sub> (minuter)**</b>	<b>46,8 (20-240)</b>
<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)</b>	<b>1,02 (± 0,42)</b>
<b>AUC<sub>0-tmax</sub> (ng.tim./ml)</b>	<b>0,40 (± 0,18)</b>
<b>AUC<sub>0-inf</sub> (ng.tim./ml)</b>	<b>6,48 (± 2,98)</b>

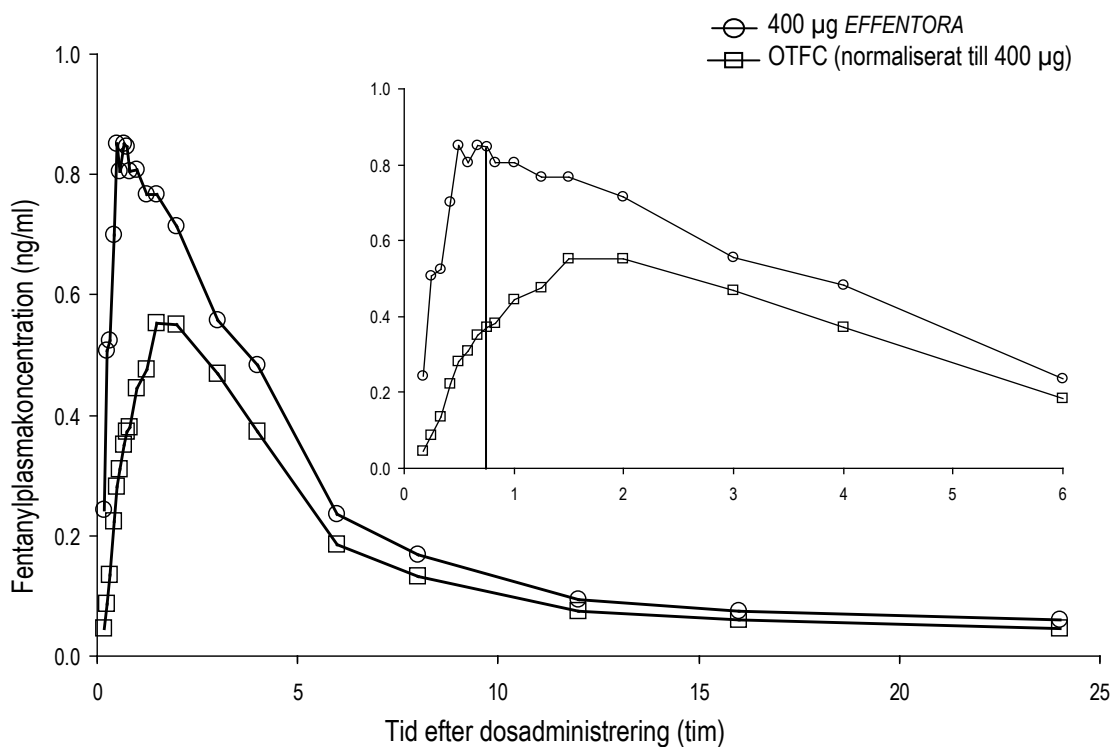
\* Baserat på venösa blodprov (plasma). Fentanylkoncentrationer i serum var högre än i plasma: Serumvärden för AUC och C<sub>max</sub> var cirka 20 % och 30 % högre än plasmavärden för AUC respektive C<sub>max</sub>. Orsaken till skillnaderna är okänd.

\*\* Data för T<sub>max</sub> presenteras som median (variationsbredd).

I farmakokinetiska studier som jämför den absoluta och relativa biotillgängligheten av Effentora och oralt transmukosalt fentanylcitrat (OTFC), är hastigheten och graden av absorption av fentanyl från Effentora 30 % till 50 % högre än hos oralt transmukosalt fentanylcitrat. Vid byte från ett annat läkemedel med oralt absorberat fentanylcitrat till Effentora krävs en ny dositering för Effentora eftersom produkternas biotillgänglighet varierar signifikant. Hos dessa patienter kan en högre startdos än 100 mikrogram övervägas.



Medelvärde av plasmakoncentration mot tid med enkeldoser av *EFFENTORA* och OTFC hos friska försökspersoner



OTFC-data justerades (800 µg till 400 µg)

I kliniska studier av patienter med mukositis grad 1 observerades skillnader i exponering för Effentora.  $C_{max}$  och  $AUC_{0-8}$  var 1 % respektive 25 % högre hos patienter med mukositis jämfört med patienter utan mukositis. De observerade skillnaderna var inte kliniskt signifikanta.

### Distribution

Fentanyl är mycket lipofilt och distribueras utanför det vaskulära systemet med stor skenbar distributionssvolym. Efter buccal administrering av Effentora distribueras fentanyl initialt snabbt genom en jämviktsfördelning av fentanyl mellan plasma och vävnader med hög perfusion (hjärna, hjärta, lungor). Därefter sker en redistribution av fentanyl mellan djupliggande vävnader (muskler och fett) och plasma.

Plasmaproteinbindningen hos fentanyl är mellan 80 % och 85 %. Den huvudsakliga proteinbindningen är surt alfa-1- glykoprotein, men både albumin och lipoproteiner bidrar till viss del. Den fria fraktionen av fentanyl ökar vid acidosis.

### Metabolism

Det metaboliska förloppet efter buccal administrering av Effentora har inte beskrivits i kliniska studier. Fentanyl metaboliseras i levern och i tarmslemhinnan till norfentanyl via isoenzymet CYP3A4. Norfentanyl har inte visat sig vara farmakologiskt aktivt i djurstudier. Mer än 90 % av den administrerade dosen av fentanyl elimineras genom biotransformation till N-dealkylerade och hydroxylerade inaktiva metaboliter.

### Eliminering

Mindre än 7 % av intravenöst administrerad fentanyl utsöndras oförändrat i urinen och endast omkring 1 % oförändrat i feces. Metaboliterna utsöndras huvudsakligen i urinen och till mindre del i feces.

Den terminala elimineringen efter administrering av Effentora är ett resultat av en redistribution mellan plasma och djupvävnadsrummet. Denna elimineringsfas är långsam. Medelvärdet för den terminala halveringstiden för eliminering är ungefär 22 timmar efter buccal administrering av den

brusande formuleringen och ungefär 18 timmar efter intravenös administrering. Total clearance av fentanyl efter intravenös administrering är ca 42 l/timme.

#### Linjäritet/icke-linjäritet

Linjäritet/icke-linjäritet från 100 mikrogram till 1000 mikrogram har visats.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Toxicitetsstudier på embryo-fosterutveckling utförda på råttor och kaniner visade inga ämnesinducerade missbildningar eller variationer i utvecklingen, när de administrerades under tiden för organbildning.

I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling på råttor observerades en hanrelaterad effekt vid höga doser (300mikrogram/kg/dag, s.c.) som anses sekundär till de sederande effekter som fentanyl har i djurstudier.

I studier på pre- och postnatal utveckling på råttor var överlevnaden hos avkomman signifikant reducerad vid doser som orsakade svår toxicitet hos modern. Ytterligare fynd på F1 ungarna, vid för modern toxiska doser var försenad fysisk utveckling, känsel, reflexer och beteende. Dessa effekter kan antingen vara indirekta effekter på grund av ändrat beteende hos modern och/eller minskad laktationsfrekvens eller en direkt effekt av fentanyl på ungarna.

Karcinogenicitetsstudier (26 veckor, dermal, "alternative bioassay" på Tg.AC transgena möss; 2 års subkutan karcinogenicitetsstudie på råttor) med fentanyl visade inga fynd med onkogen potential. Bedömning av bilder av hjärnan från karcinogenicitetsstudien på råttor visade hjärnlesioner på djur som fått höga doser av fentanylcitrat. Relevansen av dessa fynd för människor är okänd.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Natriumstärkelseglykolat typ A  
Natriumvätekarbonat  
Natriumkarbonat  
Citronsyra  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Aluminiumlaminerad blister av PVC/Al-folie/ Polyamid/ PVC med pappers/polyesterlock.

Blisterförpackningar levereras i kartonger om 4 eller 28 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Patienter och vårdare skall upplysas om att destruera alla kvarvarande oöppnade förskrivna tabletter då de inte längre behövs.

Alla använda eller oanvända läkemedel och förpackningar som inte längre behövs skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Effentora 100 mikrogram buckaltabletter  
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogram buckaltabletter  
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogram buckaltabletter  
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogram buckaltabletter  
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogram buckaltabletter  
EU/1/08/441/009-010

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 4 april 2008  
Datum för den senaste förnyelsen: 20 februari 2013

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept och som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Craven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen/användningen av EFFENTORA i varje medlemsstat ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om innehållet i och formatet på utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedier, distributionssätt och andra aspekter av programmet med nationell behörig myndighet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att alla läkare, all apotekspersonal och alla patienter som förväntas förskriva/lämna ut/använda EFFENTORA får utbildningsmaterial avseende korrekt och säker användning av läkemedlet.

***Utbildningsmaterial för patienter kommer att innehålla följande:***

- Bipacksedel
- En guide för patient/vårdare
- Förbättrad digital åtkomst till information

#### Guide för patient/vårdare

- EFFENTORA ska endast användas om patienter/vårdare har fått korrekt information om användning av läkemedlet och säkerhetsanvisningarna.
- Information om indikationen.
- Information om genombrottssmärta, patientuppfattning av smärta och dess behandling.
- Information om off-labelanvändning, felanvändning, missbruk, medicineringsfel, överdosering, dödsfall och beroende.
- Definition av en patient som löper risk för överdosering, missbruk, felanvändning och beroende för att informera förskrivare/apotekspersonal.
- Att inte använda EFFENTORA för att behandla annan kortvarig smärta eller smärtstatus och/eller för behandling av mer än 4 episoder av genombrottssmärta under en dag (se avsnitt 3 i bipacksedeln).
- Formuleringarna är inte utbytbara.
- Behov av remiss till förskrivare/apotekspersonal vid frågor.
- Hur EFFENTORA används.

#### ***Utbildningsmaterial för läkare kommer att innehålla följande:***

- Produktresumén och bipacksedeln
- Guide för läkare
- Checklista för läkare
- Förbättrad digital åtkomst till information

#### Guide för läkare

- Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter, framför allt med avseende på överföring från sjukhus till hemmet.
- Information om off-labelanvändning (dvs. indikation, ålder) och de allvarliga riskerna för felanvändning, missbruk, medicineringsfel, överdosering, dödsfall och beroende.
- Behov av kommunikation till patienter/vårdare:
  - Behandling och risker för missbruk och beroende.
  - Behov av regelbunden granskning av förskrivare.
  - Uppmuntran att rapportera alla problem med behandlingen.
- Identifiering och övervakning av patienter som löper risk för missbruk och beroende före och under behandlingen för att identifiera de viktigaste tecknen på opioidberoende: skilja mellan opioidrelaterade biverkningar och opioidberoende.
- Vikten av att rapportera off-labelanvändning, felanvändning, missbruk, beroende och överdosering.

- Behov att skraddarsy behandling vid upptäckt av opioidberoende.

Förskrivare av EFFENTORA måste noggrant välja patienterna och ge dem råd om:

- Bruksanvisning för EFFENTORA.
- Att de aldrig får dela sitt läkemedel med andra eller avvika från syftet med dess användning.
- Uppdaterad information om godkänd användning inklusive hyperalgesi, användning vid graviditet, läkemedelsinteraktioner såsom med bensodiazepiner, iatrogen beroende, abstinens och beroende.
- Förskrivaren måste använda checklisten för förskrivare.

#### Checklista för förskrivare

Åtgärder som krävs före förskrivning av EFFENTORA. Fullfölj samtliga nedanstående innan EFFENTORA förskrivs:

- Säkerställ att alla delar i den godkända indikationen är uppfyllda.
- Ge instruktioner om användning av EFFENTORA till patient och/eller vårdare.
- Säkerställ att patienten läser bipacksedeln i kartongen med EFFENTORA.
- Ge patienten patientbroschyren om EFFENTORA som innehåller följande:
  - Cancer och smärta.
  - EFFENTORA. Vad är det? Hur använder jag det?
  - EFFENTORA. Risk för felanvändning.
- Informera om riskerna med att använda mer än rekommenderad mängd av EFFENTORA.
- Informera om användningen av dosövervakningskort.
- Informera patienten om tecken på överdosering av fentanyl och behovet av att omedelbart söka läkare.
- Informera om säker förvaring och behovet av att hålla läkemedlet utom syn- och räckhåll för barn.
- Påminn patienten och/eller vårdaren om att de ska fråga läkaren om de har några frågor eller är orolig för hur de ska använda EFFENTORA eller om de risker som är förknippade med felanvändning och missbruk.

#### ***Utbildningsmaterial för apotekspersonal kommer att innehålla följande:***

- Produktresumén och bipacksedeln
- Guide för apotekspersonal
- Checklista för utlämning
- Förbättrad digital åtkomst till information

#### Guide för apotekspersonal

- Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter, framför allt med avseende på överföring från sjukhus till hemmet.

- Information om off-labelanvändning (dvs. indikation, ålder) och de allvarliga riskerna för felanvändning, missbruk, medicineringsfel, överdosering, dödsfall och beroende.
- Behov av kommunikation till patienter/vårdare:
  - Behandling och risker för missbruk och beroende.
  - Behov av regelbunden granskning av förskrivare.
  - Uppmuntran att rapportera alla problem med behandlingen.
- Övervakning av patienter som löper risk för missbruk och beroende före och under behandlingen för att identifiera de viktigaste tecknen på opioidberoende: skilja mellan opioidrelaterade biverkningar och opioidberoende.
- Vikten av att rapportera off-labelanvändning, felanvändning, missbruk, beroende och överdosering.
- Läkare ska kontaktas vid upptäckt av opioidberoende.
- Apotekspersonal måste vara bekanta med utbildningsmaterialet innan det ges till patienten.
- EFFENTORA kan inte bytas ut mot andra fentanylprodukter.

Den apotekspersonal som lämnar ut EFFENTORA måste ge patienterna råd om:

- Bruksanvisning för EFFENTORA.
- Apotekspersonalen måste informera patienterna om att de, för att förhindra stöld och felanvändning av EFFENTORA, måste förvara läkemedlet på en säker plats.
- Apotekspersonalen måste använda checklistan för apotekspersonal

#### Checklista för utlämning

Åtgärder som krävs innan EFFENTORA lämnas ut. Fullfölj nedanstående innan EFFENTORA lämnas ut:

- Säkerställ att alla delar i den godkända indikationen är uppfyllda.
- Ge instruktioner om användning av EFFENTORA till patient och/eller vårdare.
- Säkerställ att patienten läser bipacksedeln i kartongen med EFFENTORA.
- Ge patienten patientbroschyren om EFFENTORA som innehåller följande:
  - Cancer och smärta.
  - EFFENTORA. Vad då? Hur använder jag det?
  - EFFENTORA. Risk för felanvändning.
- Informera om riskerna med att använda mer än rekommenderad mängd av EFFENTORA.
- Informera om användningen av dosövervakningskort.
- Informera patienten om tecken på överdosering av fentanyl och behovet av att omedelbart söka läkare.
- Informera om säker förvaring och behovet av att hålla läkemedlet utom syn- och räckhåll för barn.



### Digital åtkomst till utbildningsmaterial

Digital åtkomst till allt utbildningsmaterial kommer att förbättras. Utbildningsmaterial för förskrivare (läkare), apotekspersonal och patienter kommer att gå att nå via en webbplats och materialet kommer att gå att ladda ner. Information om förbättrad digital åtkomst kommer att diskuteras med nationell behörig myndighet och EMA, det som är tillämpligt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 100 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 buckaltablett innehåller 100 mikrogram fentanyl (i citratform)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 buckaltabletter  
28 buckaltabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning i munhålan  
Placera i kindhålan. Skall ej sugas, tuggas eller sväljas hel. Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**Denna produkt får endast användas av patienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.** Läs den medföljande bipacksedeln för viktiga varningar och anvisningar.

**Oavsiktlig användning kan orsaka allvarlig skada och vara livshotande.**

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Effentora 100

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 4 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Effentora 100 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

1. Riv
2. Böj
3. Dra av

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 200 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 buckaltablett innehåller 200 mikrogram fentanyl (i citratform)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 buckaltabletter  
28 buckaltabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning i munhålan  
Placera i kindhålan. Skall ej sugas, tuggas eller sväljas hel. Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**Denna produkt får endast användas av patienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.** Läs den medföljande bipacksedeln för viktiga varningar och anvisningar.

**Oavsiktlig användning kan orsaka allvarlig skada och vara livshotande.**

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Effentora 200

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 4 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Effentora 200 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

1. Riv
2. Böj
3. Dra av

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 400 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 buckaltablett innehåller 400 mikrogram fentanyl (i citratform)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 buckaltabletter  
28 buckaltabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning i munhålan  
Placera i kindhålan. Skall ej sugas, tuggas eller sväljas hel. Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**Denna produkt får endast användas av patienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.** Läs den medföljande bipacksedeln för viktiga varningar och anvisningar.

**Oavsiktlig användning kan orsaka allvarlig skada och vara livshotande.**

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Effentora 400

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 4 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Effentora 400 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

1. Riv
2. Böj
3. Dra av

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 600 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 buckaltablett innehåller 600 mikrogram fentanyl (i citratform)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 buckaltabletter  
28 buckaltabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning i munhålan  
Placera i kindhålan. Skall ej sugas, tuggas eller sväljas hel. Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**Denna produkt får endast användas av patienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.** Läs den medföljande bipacksedeln för viktiga varningar och anvisningar.

**Oavsiktlig användning kan orsaka allvarlig skada och vara livshotande.**

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Effentora 600

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 4 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Effentora 600 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

1. Riv
2. Böj
3. Dra av

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Effentora 800 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 buckaltablett innehåller 800 mikrogram fentanyl (i citratform)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

4 buckaltabletter  
28 buckaltabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning i munhålan  
Placera i kindhålan. Skall ej sugas, tuggas eller sväljas hel. Läs bipacksedeln före användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**Denna produkt får endast användas av patienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.** Läs den medföljande bipacksedeln för viktiga varningar och anvisningar.

**Oavsiktlig användning kan orsaka allvarlig skada och vara livshotande.**

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:



**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Effentora 800

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 4 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Effentora 800 mikrogram buckaltabletter  
Fentanyl

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TEVA B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

LOT:

**5. ÖVRIGT**

1. Riv
2. Böj
3. Dra av

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

**Effentora 100 mikrogram buckaltabletter**  
**Effentora 200 mikrogram buckaltabletter**  
**Effentora 400 mikrogram buckaltabletter**  
**Effentora 600 mikrogram buckaltabletter**  
**Effentora 800 mikrogram buckaltabletter**

Fentanyl

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Effentora är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Effentora
3. Hur du använder Effentora
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Effentora ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Effentora är och vad det används för**

Den aktiva substansen i Effentora är fentanylcitrat. Effentora är ett smärtstillande läkemedel, en s.k. opioid, som används för att behandla genombrottssmärta hos vuxna patienter med cancer som redan tar andra opioider mot ihållande cancersmärta.

Genombrottssmärta är smärta som uppträder plötsligt trots regelbunden medicinering med smärtstillande opioider.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Effentora**

**Använd INTE Effentora:**

- om du inte regelbundet varje dag under minst en veckas tid, använder ett receptbelagt opioidläkemedel (t.ex. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oxikodon, petidin) för att behandla ihållande smärta. Har du inte använt sådana läkemedel **får du inte** använda Effentora, då det kan öka risken för att din andning blir farligt långsam och/eller ytlig, eller t.o. m. avstannar.
- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har allvarliga andningsproblem eller allvarlig obstruktiv lungsjukdom.
- om du har kortvarig smärta, annan än genombrottssmärta, som smärta efter skador eller kirurgi, huvudvärk eller migrän.
- om du tar ett läkemedel som innehåller natriumoxibat.

### **Varningar och försiktighet**

Fortsätt att använda det opioida smärtstillande läkemedlet du tar mot din ihållande (dygnet runt) cancersmärta under behandlingen med Effentora.

Använd inte andra fentanyl behandlingar, som förskrivits tidigare mot din genombrottssmärta, medan du behandlas med Effentora. Om du fortfarande har några av dessa fentanylbehandlingar hemma, lämna in dem på apoteket.

Förvara detta läkemedel på ett säkert ställe, oåtkomligt för andra personer (se avsnitt 5. *Hur Effentora ska förvaras* för mer information).

Tala med läkare eller apotekspersonal **INNAN** du använder Effentora om:

- Din andra opioidmedicin mot ihållande cancersmärta har inte stabiliserats ännu.
- Du lider av någon form av besvär som påverkar din andning (som t ex astma, pipande andning, eller andnöd).
- Du har en huvudskada.
- Du har onaturligt låg hjärtfrekvens eller andra hjärtproblem.
- Du har lever- eller njurproblem, då dessa organ påverkar hur kroppen bryter ned medicinen.
- Du har för liten blodvolym eller lågt blodtryck.
- Du är över 65 år – du kan behöva en lägre dos och en dosökning kommer att granskas mycket noga av läkaren.
- Du har problem med hjärtat, speciellt långsam hjärtfrekvens.
- Du använder bensodiazepiner (se avsnitt 2 under ”Andra läkemedel och Effentora”). Användning av bensodiazepiner kan öka risken för allvarliga biverkningar inklusive dödsfall.
- Du använder antidepressiva medel eller antipsykosmedel (selektiva serotoninupptagshämmare [SSRI-preparat], serotonin- och noradrenalinupptagshämmare [SNRI-preparat], monoaminoxidashämmare [MAO-hämmare], se avsnitt 2 under ”Använd inte Effentora”) och ”Andra läkemedel och Effentora”). Användning av dessa läkemedel med Effentora kan leda till **serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd** (se avsnitt 2 under ”Andra läkemedel och Effentora”).
- Du någonsin har fått binjurebarksvikt, ett tillstånd som innebär att binjurarna inte producerar tillräckligt med hormoner eller brist på könshormoner (androgenbrist) vid opioidanvändning (se avsnitt 4.4 under ”Allvarliga biverkningar”).
- Du någonsin har missbrukat eller varit beroende av opioider eller några andra läkemedel, alkohol eller olagliga droger.
- Du dricker alkohol, se avsnittet Effentora med mat, dryck och alkohol.

Kontakta läkare **NÄR** du använder Effentor om:

- Du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel enligt läkarens ordination.
- Du får en kombination av följande symtom: illamående, kräkningar, aptitlöshet, utmattning, svaghet, yrsel och lågt blodtryck. När dessa symtom uppträder samtidigt kan det vara tecken på så kallad binjurebarkinsufficiens, ett tillstånd som innebär att binjurarna inte producerar tillräckligt med hormoner och som kan vara livshotande.
- Sömnrelaterade andningsstörningar: Effentora kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, såsom sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) och sömnrelaterad hypoxemi (låg syrenivå i blodet). Symtomen kan vara andningsuppehåll under sömnen, nattliga uppvaknanden på grund av andnöd, svårigheter att upprätthålla sömnen eller uttalad dåsighet under dagen. Kontakta läkare om du eller någon annan märker dessa symtom. Läkaren kan överväga att sänka dosen.

Långtidsanvändning och tolerans

Detta läkemedel innehåller fentanyl, som är ett opioidläkemedel. Upprepad användning av opioidläkemedel för smärtlindring kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (du blir van vid det, så kallad läkemedelstolerans). Du kan också bli mer känslig för smärta när du använder Effentora. Detta kallas för hyperalgesi. Ökning av dosen av Effentora kan hjälpa till att ytterligare minska din smärta under ett tag, men det kan också vara skadligt. Tala med läkare om du märker att läkemedlet blir mindre effektivt. Läkaren beslutar om det är bättre för dig att öka dosen eller att stegvis minska användningen av Effentora.

## Beroende

Upprepad användning av Effentora kan också leda till beroende och missbruk, vilket kan leda till livshotande överdosering. Risken för dessa biverkningar kan öka vid högre dos och längre användningstid. Beroende eller missbruk kan få dig att känna att du inte längre har kontroll över hur mycket läkemedel du behöver använda eller hur ofta du behöver använda det. Du kanske känner att du behöver fortsätta använda läkemedlet trots att det inte lindrar smärtan.

Risken för beroende eller missbruk varierar från person till person. Risken för beroende eller missbruk av Effentora kan vara högre om

- du eller någon i din familj någon gång har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger ("beroende")
- du röker
- du någon gång haft problem med sinnesstämningen (depression, ångest eller personlighetsstörning) eller har behandlats av psykiater för andra psykiska sjukdomar.

Om du märker något av följande tecken medan du använder Effentora kan det vara ett tecken på att du har blivit beroende.

- Du behöver använda läkemedlet under längre tid än din läkare har ordinerat.
- Du behöver använda mer än den rekommenderade dosen.
- Du använder läkemedlet av andra skäl än de läkaren ordinerat, till exempel "för att känna dig lugn" eller "få hjälp att sova".
- Du har gjort upprepade misslyckade försök att sluta med eller få kontroll över användandet av läkemedlet.
- När du slutar att ta läkemedlet känner du dig sjuk (t.ex. illamående, kräkningar, diarré, oro, frossa, darrningar och svettningar), och du mår bättre när du börjar använda det igen ("abstinenssymtom").

Om du märker något av dessa tecken, tala med läkare om din behandling och vad som är bäst för dig, t.ex. när det kan vara lämpligt att avsluta behandlingen och hur du avslutar på ett säkert sätt.

### Sök AKUT medicinsk rådgivning om:

- Du får symtom såsom svårt att andas eller yrsel, svullnad av tunga, läppar eller svalg när du använder Effentora. Dessa kan vara tidiga symtom på en allvarlig allergisk reaktion (anafylaxi, överkänslighet, se avsnitt 4 under "Allvarliga biverkningar").

### **Om någon tar Effentora av misstag**

Sök omedelbar läkarhjälp om du tror att någon har tagit Effentora av misstag. Försök hålla personen vaken tills akut hjälp anländer.

Om någon har tagit Effentora av misstag kan de få samma biverkningar som återfinns i avsnittet "Om du har tagit för stor mängd av Effentora".

### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Effentora**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta något av följande läkemedel innan du börjar med Effentora:

- Samtidig användning av Effentora och sedativa (rogivande) läkemedel som bensodiazepiner eller relaterade läkemedel ökar risken för sömnhet, andningsbesvär (andningsdepression), koma och kan vara livshotande. På grund av detta ska samtidig användning bara övervägas när det inte finns några andra behandlingsalternativ.

Om läkaren ordinerar Effentora tillsammans med sedativa läkemedel ska dock dosen och behandlingens varaktighet vid samtidig användning begränsas av läkaren.

Informera läkaren om alla sedativa läkemedel du tar (såsom sömnmedel, läkemedel mot ångest, vissa läkemedel för behandling av allergiska reaktioner [antihistaminer] eller lugnande medel) och följ läkarens rekommendation noggrant. Det kan vara till hjälp att be vänner eller släktingar att

vara uppmärksamma på de tecken och symtom som anges ovan. Kontakta läkare om du får sådana symtom.

- Vissa muskelavslappnande medel, såsom baklofen, diazepam (se även avsnittet ”Varningar och försiktighet”.
- Läkemedel som kan påverka hur du bryter ned Effentora, såsom ritonavir, nelfinavir, amprenavir och fosamprenavir (läkemedel som hjälper till att kontrollera HIV-infektion) eller andra så kallade CYP3A4-hämmare såsom ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för behandling av svampinfektion), troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin (mediciner för behandling av bakterieinfektioner), aprepitant (används vid kraftigt illamående) och diltiazem och verapamil (läkemedel för behandling av högt blodtryck eller hjärtsjukdomar).
- Läkemedel som kallas monaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (används vid svår depression) eller om du har använt sådana under de senaste 2 veckorna.
- Vissa typer av starka smärtstillande medel som kallas partiella agonister/antagonister t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (läkemedel för behandling av smärta). Du kan uppleva symtom på abstinensbesvär (illamående, kräkning, diarré, ångest, frossbrytningar, darrningar och svettningar) medan du använder sådana läkemedel.
- Vissa smärtstillande medel mot nervsmärta (gabapentin och pregabalin).
- Risken för biverkningar ökar om du tar läkemedel som vissa antidepressiva medel eller antipsykosmedel. Effentora kan interagera med dessa läkemedel och du kan uppleva förändringar av mentalt tillstånd (t.ex. upprördhet, hallucinationer, koma), och andra effekter som kroppstemperatur över 38 °C, ökad hjärfrekvens, instabilt blodtryck och överaktiva reflexer, muskelstelhet, avsaknad av koordination och/eller symtom från mag-tarmkanalen (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Läkaren berättar om Effentora är lämpligt för dig.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Effentora med mat, dryck och alkohol**

- Effentora kan användas före eller efter måltid, men inte under måltid. Du får dricka lite vatten innan du använder Effentora för att hjälpa till att fukta munnen, men du skall inte äta eller dricka något medan du tar läkemedlet.
- Du skall inte dricka grapefruktjuice medan du använder Effentora då det kan påverka hur kroppen bryter ned Effentora.
- Drick inte alkohol medan du använder Effentora. Det ökar risken för att drabbas av allvarliga biverkningar inklusive dödsfall.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### Graviditet

Effentora skall inte användas under graviditet om du inte diskuterat detta med din läkare.

Vid långtidsanvändning av Effentora under graviditet finns även en risk för abstinenssymtom hos det nyfödda barnet vilket kan vara livshotande om det inte upptäcks och behandlas av läkare.

Använd inte Effentora under förlossning, eftersom fentanyl kan orsaka nedsatt andningsförmåga hos det nyfödda barnet.

#### Amning

Fentanyl kan gå över i bröstmjölken och kan orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Använd inte Effentora om du ammar. Du bör inte börja amma förrän efter minst 5 dagar efter sista dosen Effentora.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Diskutera med din läkare om du kan köra bil och använda maskiner då du tagit Effentora. Kör inte bil eller använd maskiner om du känner dig trött eller yr, ser suddigt eller dubbelt eller har koncentrationsproblem. Det är viktigt att du känner till hur du reagerar på Effentora innan du kör bil eller använder maskiner.

## **Effentora innehåller natrium**

### *Effentora 100 mikrogram buckaltabletter*

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per buckaltablett. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

### *Effentora 200 mikrogram buckaltabletter*

### *Effentora 400 mikrogram buckaltabletter*

### *Effentora 600 mikrogram buckaltabletter*

### *Effentora 800 mikrogram buckaltabletter*

Detta läkemedel innehåller 20 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per buckaltablett. Detta motsvarar 1 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

## **3. Hur du använder Effentora**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Innan behandlingen inleds och regelbundet under behandlingen kommer läkaren också att tala med dig om vad du kan förvänta dig av Effentora, när och hur länge du behöver använda det, när du ska kontakta din läkare och när du behöver sluta med behandlingen (se även avsnitt 2).

### **Dosering och frekvens**

När du börjar använda Effentora kommer din läkare att hjälpa dig fastställa den dos som lindrar din genombrottssmärta. Det är mycket viktigt att du använder Effentora exakt så som din läkare rekommenderar. Startdosen är 100 mikrogram. Under fastställandet av rätt dos för dig kan din läkare instruera dig att ta mer än en tablett per episod.

Om genombrottssmärtan inte lättar efter 30 minuter, ta ytterligare endast 1 tablett Effentora under perioden, för fastställandet av rätt dos.

När rätt dos för dig har fastställts av din läkare skall du som regel ta 1 tablett vid en episod av genombrottssmärta. Under behandlingens gång kan ditt behov av smärtstillande medel ändras. Högre doser kan bli nödvändiga. Om din genombrottssmärta inte lättar efter 30 minuter, ta ytterligare endast 1 tablett Effentora, under denna dosjusteringsperiod.

Kontakta din läkare om din fastställda dos Effentora inte lindrar genombrottssmärtan. Din läkare avgör då om din dos behöver ändras.

Vänta minst 4 timmar innan du behandlar nästa episod av genombrottssmärta med Effentora.

Tala med din läkare omedelbart om du använder Effentora mer än fyra gånger per dag, då en förändring av din behandlingsregim kan vara nödvändig. Läkaren kan ändra behandlingen av den ihållande smärtan. När den ihållande smärtan är under kontroll, kan din läkare vilja ändra dosen av Effentora. Om läkaren misstänker Effentora-relaterad ökad känslighet för smärta (hyperalgesi) kan en minskning av Effentora-dosen övervägas (se avsnitt 2 under "Varningar och försiktighet"). För mest effektiv lindring skall du hålla din läkare uppdaterad om din smärta och hur Effentora fungerar, så att dosen kan ändras om så behövs.

Ändra inte dosen av Effentora eller dosen av andra smärtmediciner på egen hand. En förändring i dos måste förskrivas och övervakas av din läkare.

Kontakta din läkare om du är osäker på dosen eller har frågor om användningen av detta läkemedel.

### **Administreringsätt**

Effentora buckaltabletter är avsedda för användning i munhålan. När du placerar en tablett i munnen löses den upp och läkemedlet absorberas genom munnens slemhinna ut i blodomloppet. Detta sätt att ta läkemedlet gör att det absorberas snabbt för att lindra din genombrottssmärta.



### Hur du tar Effentora

- Öppna blistret först när du är redo att ta tabletten. Tabletten skall användas omedelbart efter att den tagits ur blistret.
- Ta loss en blisterenhet från blisterkartan genom att riva längs perforeringen.
- Böj blisterenheten längs linjen som är tryckt på foliebaksidan.
- Dra av blisterbaksidan för att frigöra tabletten. Tryck **INTE** ut tabletten genom blistret, det kan skada tabletten.



- Ta ut tabletten från blisterenheten och placera den **omedelbart** nära en kindtand, mellan **tandköttet** och **kinden** (som på bilden). Ibland kan din läkare säga till dig att placera tabletten under tungan i stället.
- Försök inte krossa eller dela tabletten.



- Du skall inte bita, suga, tugga eller svälja tabletten, då detta ger dig mindre smärtlindring än om du följer instruktionerna.
- Tabletten skall vara mellan tandköttet och kinden tills den är helt upplöst, vilket vanligen tar 14-25 minuter.
- Du kan känna en svagt bubblande känsla mellan tandkött och kind när tabletten löses upp.
- Vid irritation kan du ändra tablettens placering på tandköttet.
- Efter 30 minuter kan eventuella kvarvarande rester av Effentoratabletten sväljas ned med ett glas vatten.

### Om du har tagit för stor mängd av Effentora

- De vanligaste biverkningarna är att man blir sömning, illamående eller yr. Om du känner dig mycket yr eller mycket sömning innan tabletten helt har upplösts skall du omedelbart skölja munnen med ett glas vatten och spotta ut tablettresterna i vasken eller toaletten.
- En allvarlig biverkan av Effentora är långsam och/eller ytlig andning. Detta kan inträffa om din dos är för hög eller du har tagit för mycket Effentora. Vid svåra fall kan intag av för mycket Effentora också leda till koma. Om du känner dig mycket yr, mycket sömning eller har långsam eller ytlig andning, sök omedelbart hjälp. **(Ring 112)**
- Överdoserings kan också leda till en hjärnsjukdom som kallas toxisk leukoencefalopati.

### Om du har glömt att ta Effentora

Om du fortfarande har genombrottssmärta kan du ta Effentora enligt din läkares ordination. Om genombrottssmärtan upphört så ta inte Effentora innan du känner nästa episod av genombrottssmärta.

### Om du slutar att använda Effentora

Du ska sluta att använda Effentora när du inte längre har någon genombrottssmärta. Du måste emellertid fortsätta att ta ditt vanliga smärtlindrande opioidläkemedel för att behandla din långvariga

cancersmärta enligt läkarens anvisningar. När du slutar att använda Effentora kan du uppleva abstinenssymtom som liknar de eventuella biverkningarna av Effentora. Om du får abstinenssymtom eller om du oroar dig över din smärtlindring ska du kontakta din läkare. Läkaren bedömer om du behöver läkemedel för att lindra eller eliminera abstinenssymtomen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Känner du av biverkningar skall du kontakta din läkare.

##### Allvarliga biverkningar

- **De allvarligaste biverkningarna är mycket långsam andning, lågt blodtryck och chock. I likhet med andra fentanylprodukter kan Effentora orsaka mycket svåra andningsproblem, som kan leda till dödsfall. Om du blir mycket trött, eller har långsam och/eller ytlig andning, skall du eller den som vårdar dig kontakta läkare omedelbart och söka akuthjälp.**
- **Kontakta din läkare omedelbart om du upplever en kombination av följande symtom**
  - Illamående, kräkningar, aptitlöshet, trötthet, svaghet, yrsel och lågt blodtryckTillsammans kan dessa symtom vara ett tecken på ett tillstånd som kan vara livshotande som kallas binjurebarksvikt. Ett tillstånd då binjurarna inte bildar tillräckligt med hormoner.

##### Andra biverkningar

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkning
- där tablettens appliceras: Smärta, sår, irritation, blödning, domning, tappad känsel, rodnad, svullnad eller utslag

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- känsla av oro eller förvirring, depression, sömnsvårigheter
- smakförändring, viktninskning
- sömnhet, lugnande effekt, överdriven trötthet, kraftlöshet, migrän, domning, svullnad i armar och ben, abstinensbesvär (kan visa sig som följande biverkningar illamående, kräkning, diarré, ångest, frossbrytningar, darrningar och svettningar), darrningar, fall, frossbrytningar
- förstoppning, inflammation i munnen, muntorrhet, diarré, halsbränna, aptitlöshet, ont i magen, magbesvär, matsmältningsbesvär, tandvärk, munsvamp
- klåda, kraftig svettning, utslag
- andnöd, halsont
- minskning av antalet vita blodkroppar, minskning av antalet röda blodkroppar, sänkning eller höjning av blodtrycket, onormalt hög hjärtfrekvens
- muskelsmärta, ryggsmärta
- trötthet

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- sårig hals
- minskat antal celler som hjälper blodet att levra
- känsla av upprymdhet, nervositet, onormalhet, darrighet eller långsamhet, ser och hör saker som inte finns (hallucinationer), nedsatt medvetande, mentala förändringar, desorientering, koncentrationssvårigheter, förlorar balans, svindel, talsvårigheter, ringning i öronen, öronbesvär
- störd eller suddig syn, röda ögon
- ovanligt långsam hjärtfrekvens, värmekänsla (värmefällningar)
- allvarliga andningsbesvär, besvär med att andas under sömn

- en eller flera av följande besvär i munnen: Sår, tappad känsel, obehag, missfärgning, mjukvävnadsbesvär, tungbesvär, smärta, blåsor eller sår på tungan, ont i tandköttet, nariga läppar, tandbesvär
- inflammerad matstrupe, förlamning av tarmarna, besvär i gallblåsan
- kallsvettning, svullnad i ansiktet, allmän klåda, håravfall, muskelryckningar, muskelsvaghet, sjukdomskänsla, bröstbesvär, törst, fryser, känner dig varm, svårt att urinera
- sjukdomskänsla
- rodnad

**Sällsynta:** kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer

- svårigheter att tänka, rörelsestörningar
- blåsor i munnen, torra läppar, varblåsor i munnen
- brist på testosteron, onormal känsla i ögat, upplever ljusblixtar, sköra naglar
- allergiska reaktioner som t.ex. utslag, rodnad, svullnad i läppar eller ansikte, nässelutslag.

**Har rapporterats:** förekommer hos ett okänt antal användare

- förlust av medvetande, andningsstillestånd, konvulsion (krampanfall)
- brist på könshormoner (androgen-brist)
- läkemedelsberoende (se avsnitt 2)
- läkemedelsmissbruk (se avsnitt 2)
- läkemedelstolerans (se avsnitt 2)
- delirium (symtomen kan bestå av en kombination av upprördhet, rastlöshet, desorientering, förvirring, rädsla, se och höra saker som inte finns (hallucinationer), sömnstörningar, mardrömmar)
- Långtidsbehandling med fentanyl under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet, vilket kan vara livshotande (se avsnitt 2).

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Effentora ska förvaras

Förvara detta läkemedel på ett säkert ställe, oåtkomligt för andra personer. Det kan orsaka allvarlig skada och vara dödligt för personer som använder detta läkemedel av misstag, eller för personer som använder läkemedlet avsiktligt utan att det har ordinerats till dem.

**Den smärtlindrande medicinen Effentora är mycket stark och kan vara livshotande om den tas av misstag av ett barn. Detta läkemedel måste förvaras utom syn- och räckhåll för barn.**

- Används före utgångsdatum som anges på blisterförpackningen och kartongen efter Utg.dat. eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fentanyl. Varje tablett innehåller antingen:

- 100 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat)
- 200 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat)
- 400 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat)

- 600 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat)
- 800 mikrogram fentanyl (som fentanylcitrat)

Övriga innehållsämnen är mannitol, natriumstärkelseglykolat typ A, natriumvätekarbonat, natriumkarbonat, citonsyra och magnesiumstearat.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Buckaltabletterna är platta och runda med fasad kant präglad på ena sidan med ett C och på andra sidan med ”1” på Effentora 100 mikrogram, ”2” på Effentora 200 mikrogram, ”4” på Effentora 400 mikrogram, ”6” på Effentora 600 mikrogram, ”8” på Effentora 800 mikrogram.

Varje blister innehåller 4 buckaltabletter som levereras i kartonger om 4 eller 28 buckaltabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederländerna

### Tillverkare

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### България

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: + 36 12886400

### Danmark

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

### Malta

L-Irlanda  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

### Deutschland

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

### Nederland

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

### Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

### Norge

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**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 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**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 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421.257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom(Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Denna bipacksedel ändrades senast (MM/ÅÅÅÅ).**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<https://www.ema.europa.eu/>.