

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 100 микрограма букални таблетки
Effentora 200 микрограма букални таблетки
Effentora 400 микрограма букални таблетки
Effentora 600 микрограмабукални таблетки
Effentora 800 микрограма букални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Effentora 100 микрограма букални таблетки

Всяка букална таблетка съдържа 100 микрограма фентанил (fentanyl) (като цитрат).
Помощно вещество с известно действие:Всяка таблетка съдържа 10 mg натрий.

Effentora 200 микрограма букални таблетки

Всяка букална таблетка съдържа 200 микрограма фентанил (fentanyl) (като цитрат).
Помощно вещество с известно действие:Всяка таблетка съдържа 20 mg натрий.

Effentora 400 микрограма букални таблетки

Всяка букална таблетка съдържа 400 микрограма фентанил (fentanyl) (като цитрат).
Помощно вещество с известно действие:Всяка таблетка съдържа 20 mg натрий.

Effentora 600 микрограма букални таблетки

Всяка букална таблетка съдържа 600 микрограма фентанил (fentanyl) (като цитрат).
Помощно вещество с известно действие:Всяка таблетка съдържа 20 mg натрий.

Effentora 800 микрограма букални таблетки

Всяка букална таблетка съдържа 800 микрограма фентанил (fentanyl) (като цитрат).
Помощно вещество с известно действие:Всяка таблетка съдържа 20 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Букална таблетка

Effentora 100 микрограма букални таблетки

Плоска, бяла, кръгла таблетка с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна с “С” и от другата страна с “1”.

Effentora 200 микрограма букални таблетки

Плоска, бяла, кръгла таблетка с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна с “С” и от другата страна с “2”.

Effentora 400 микрограма букални таблетки

Плоска, бяла, кръгла таблетка с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна с “С” и от другата страна с “4”.

Effentora 600 микрограмабукални таблетки

Плоска, бяла, кръгла таблетка с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна с “С” и от другата страна с “6”.

Effentora 800 микрограма букални таблетки

Плоска, бяла, кръгла таблетка с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна с “С” и от другата страна с “8”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Effentora е показан за лечение на пробивна болка „breakthrough pain” (ВТР) при възрастни хора с карцином, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. ВТР е преходно обостряне на болката, което настъпва на фона на вече овладяна персистираща болка.

Пациенти, които получават поддържаща опиоидна терапия, са тези, които приемат най-малко 60 mg перорален морфин дневно, най-малко 25 микрограма трансдермален фентанил на час, най-малко 30 mg оксикодон дневно, най-малко 8 mg перорален хидроморфон дневно или еднакво обезболяваща доза от друг опиоид в продължение на седмица или по-дълго.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и проведе под наблюдението на лекар с опит в провеждането на опиоидна терапия при раковоболни пациенти. Лекарите трябва да имат пред вид потенциалната злоупотреба с фентанил. Пациентите трябва да се съветват да не приемат едновременно две различни дозировки на фентанил за лечението на пробивна болка и да изхвърлят фентанил-съдържащите продукти, предписани за ВТР, когато ги заменят с Effentora. Броят на таблетките с различна дозировка, които са на разположение на пациента по всяко време, трябва да бъде сведен до минимум, за да се избегне объркване и възможно предозиране.

Дозировка

Титриране на дозата

Effentora трябва да бъде индивидуално титриран до постигане на “ефективна” доза, която осигурява адекватно обезболяване и намалява до минимум нежеланите лекарствени реакции. При клинични проучвания ефективната доза Effentora за ВТР не е предсказуема на базата на дневната поддържаща доза опиоиди.

Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани до постигане на ефективна доза.

Титриране при пациенти, които не заменят други фентанил-съдържащи продукти

Началната доза Effentora трябва да бъде 100 микрограма, като се повишава при необходимост в рамките на наличните дози на таблетките (100, 200, 400, 600, 800 микрограма).

Титриране при пациенти, които заменят други фентанил-съдържащи продукти.

Поради различните характеристики на абсорбция, замяната не трябва да става в съотношение 1:1. Ако се заменя друг перорален продукт, съдържащ фентанил цитрат, се изисква независимо титриране на дозата на Effentora, тъй като бионаличността на продуктите се различава значително. Независимо от това при тези пациенти може да се обсъжда начална доза над 100 микрограма.

Метод на титриране

По време на титрирането, ако не се постигне адекватно обезболяване в рамките на 30 минути след приемането на една таблетка, може да бъде приета втора таблетка Effentora със същото количество на активното вещество.

Ако лечението на ВТР епизод изисква повече от една таблетка, при лечението на следващия ВТР епизод трябва да се обсъди повишаване на дозата със следващата налична таблетна форма с по-голямо количество на активното вещество.

По време на титрирането могат да бъдат приемани няколко таблетки: до четири таблетки от 100 микрограма или до четири таблетки от 200 микрограма могат да бъдат приети при лечението на изолиран епизод на ВТР по време на адаптиране на дозата по следната схема:

- Ако началната таблетка от 100 микрограма не е ефикасна, пациентът може да бъде съветван да лекува следващия епизод на ВТР с две таблетки от 100 микрограма. Препоръчва се една таблетка да бъде поставена във всяка страна на устата. Ако се прецени, че тази доза е ефективната доза, лечението на следващите епизоди на ВТР може да продължи с единична таблетка Effentora 200 микрограма.
- Ако единична таблетка Effentora 200 микрограма (или две таблетки от 100 микрограма) не се счита за ефикасна, пациентът може да бъде посъветван да приеме две таблетки от 200 микрограма (или четири таблетки от 100 микрограма) за лечение на следващия епизод на ВТР. Препоръчва се две таблетки да бъдат поставени във всяка страна на устата. Ако се прецени, че тази доза е ефективната доза, лечението на следващите епизоди на ВТР може да продължи с единична таблетка Effentora 400 микрограма.
- За титриране до 600 микрограма и 800 микрограма трябва да се приемат таблетки от 200 микрограма.

Дози над 800 микрограма не са оценявани при клинични проучвания.

Не трябва да се приемат повече от две таблетки при лечение на отделен ВТР епизод, с изключение при титриране, когато се приемат до четири таблетки, както е описано по-горе.

Пациентите трябва да изчакат най-малко 4 часа, преди да лекуват друг ВТР епизод с Effentora по време на титриране.

Поддържаща терапия

След като ефективната доза бъде установена по време на титрирането, пациентът трябва да продължи да приема тази доза като единична таблетка със съответното количество на активното вещество. Епизодите на пробивна болка могат да варират по интензивност и необходимата доза Effentora може да се повиши след време поради прогресиращото развитие на придружаващото раково заболяване. В тези случаи може да се употреби втора таблетка Effentora със същото количество на активното вещество. Ако втора таблетка Effentora е необходима няколко последователни пъти, обичайната поддържаща доза трябва да се адаптира повторно (вж. по-долу).

Пациентите трябва да чакат поне 4 часа, преди да лекуват друг ВТР епизод с Effentora по време на поддържаща терапия.

Повторно адаптиране на дозата

Поддържащата доза Effentora трябва да бъде повишена, когато пациентът се нуждае от повече от една таблетка по време на ВТР епизод, при няколко последователни ВТР епизода. При повторно адаптиране на дозата се прилагат същите принципи, изброени при титриране на дозата (вж. по-горе).

Допълнителното адаптиране на основната опиоидна терапия може да бъде необходимо, ако пациентите имат постоянно повече от четири ВТР епизода за 24 часа.

При липса на адекватен контрол на болката трябва да се вземе предвид възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на подлежащото заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност и цели на лечението

Преди започване на лечение с Effentora с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечението, включително продължителност и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4). Effentora не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

Преустановяване на терапията

Приемът на Effentora трябва да бъде прекратен незабавно, ако пациентът вече няма епизоди на пробивна болка. Лечението на постоянната фонова болка трябва да се поддържа, както е предписано. Ако се налага пълно прекратяване на опиоидната терапия, пациентът трябва да бъде проследяван внимателно от лекаря, за да се овладее рискът от ефекти на внезапно отнемане.

Чернодробно или бъбречно увреждане

Effentora трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено или тежко чернодробно или бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Пациенти с ксеростомия

Пациенти с ксеростомия се съветват да пият вода, за да навлажнят устната кухина преди прилагането на Effentora. Ако тази препоръка не доведе до подходяща ефервесценция, може да бъде препоръчана промяна на терапията.

Употреба в старческа възраст (над 65 години)

При клинични проучвания, пациенти над 65 години са показали тенденция за титриране към по-ниска ефективна доза, отколкото по-младите пациенти. Препоръчва се да се подходи с повишено внимание при титриране на дозата на Effentora при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Effentora при деца на възраст 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

След излагане на влага таблетката Effentora освобождава активното вещество чрез ефервесцентна реакция. Поради това пациентите трябва да се съветват да не отварят блистера, преди да са готови да поставят таблетката в устната кухина.

Отваряне на блистерната опаковка

Пациентите трябва да бъдат съветвани да НЕ се опитват да избутат таблетката през блистера, тъй като това може да повреди букалната таблетка. Правилният начин за освобождаване на таблетката от блистера е:

Една от блистерните единици трябва да бъде отделена от блистерната карта, като се откъсне по перфорациите. След това блистерната единица трябва да бъде сгъната по напечатаната линия на покривното фолио според указанията. Покривното фолио трябва да се отлепи назад до показване на таблетката.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не се опитват да смачкват или разделят таблетката.

Таблетката не трябва да се съхранява след изваждане от блистерната опаковка, тъй като не може да се гарантира нейната цялост и има опасност от случайно поглъщане.

Приложение на таблетката

Пациентите трябва да извадят таблетката от блистерната единица и веднага да поставят цялата таблетка Effentora в устната кухина (близо до кътник, между бузата и венеча).

Таблетката Effentora не трябва да се смуче, дъвче или гълта, тъй като това ще доведе до по-ниски плазмени концентрации, отколкото ако се приеме според указанията.

Effentora трябва да се постави и задържи в устната кухина за период, достатъчен за разтварянето на таблетката, което обикновено отнема приблизително 14-25 минути. Друг възможен начин е таблетката да се постави сублингвално (вж. точка 5.2.).

Ако след 30 минути има остатъци от таблетката Effentora, те могат да бъдат глътнати с чаша вода.

Времето, необходимо за пълното разтваряне на таблетката при оромукозно приложение, изглежда не повлиява ранната системна експозиция на фентанил.

Пациентите не трябва да приемат храна и вода, докато таблетката е в устната кухина. В случай на раздразване на лигавицата на устата трябва да се препоръча смяна на мястото на поставяне на таблетката в устната кухина.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка б.1.
- Пациенти без поддържаща опиоидна терапия, тъй като има повишен риск от респираторна депресия.
- Тежка респираторна депресия или тежки обструктивни белодробни заболявания.
- Лечение на остра болка, която не е пробивна болка.
- Пациенти, които са на лечение с лекарствени продукти, съдържащи натриев оксибат.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради рисковете, включително от летален изход, свързани със случайна експозиция, неправилна употреба и злоупотреба, пациентите и техните болногледачи, трябва да бъдат посъветвани да съхраняват Effentora на безопасно и сигурно място, което е недостъпно за други лица.

Случайна употреба при деца

Пациентите и хората, които се грижат за тях, трябва да бъдат осведомени, че Effentora съдържа активно вещество, в количество, което може да бъде фатално, особено за дете. Затова, те трябва да съхраняват всички таблетки на място, недостъпно за деца.

Проследяване

Наложително е пациентите да бъдат наблюдавани постоянно от медицински специалисти по време на процеса на титриране, за да се намалят рисковете от опиоид-свързаните нежелани реакции и да се установи ефективната доза.

Поддържащо опиоидно лечение

Важно е поддържащото опиоидно лечение, използвано за лечение на персистиращата болка на пациента, да бъде стабилизирано, преди да започне терапията с Effentora и пациентът да продължава да бъде на поддържащото опиоидно лечение, докато приема Effentora. Продуктът

не трябва да се дава на пациенти без поддържаща опиоидна терапия, тъй като има повишен риск от респираторна депресия и смърт.

Потискане на дишането

Както при всички опиоиди, има риск от клинично значима респираторна депресия, свързана с употребата на фентанил. Изборът на неподходящи пациенти (напр. приложение при пациенти без поддържаща опиоидна терапия) и/или неподходящо дозиране са довели до случаи с летален изход с Effentora, както и с други продукти с фентанил.

Effentora трябва да се използва само при състоянията, посочени в точка 4.1.

Хронична обструктивна белодробна болест

Необходимо е особено повишено внимание, когато се титрира дозата на Effentora при пациенти с не-тежка хронична обструктивна белодробна болест или други болестни състояния, предразполагащи ги към респираторна депресия, тъй като дори обичайно терапевтични дози Effentora могат да потиснат допълнително дихателния рефлекс до степен на респираторна недостатъчност.

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с прояви на ЦСА обмислете, намаляване на общата доза опиоиди.

Алкохол

Съпътстващата употреба на алкохол с фентанил може да предизвика по-силен ефект на потискане, което може да има летален изход (вж. точка 4.5).

Рискове при съпътстващо приложение с бензодиазепини или сродни на бензодиазепина лекарства

Съпътстващата употреба на опиоиди, включително Effentora, с бензодиазепини или сродни на бензодиазепина лекарства може да доведе до дълбока седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, съпътстващо лечение с опиоиди и бензодиазепини или сродни на бензодиазепина лекарства трябва се предписва само при пациенти, при които алтернативните възможности за лечение не са подходящи.

Ако се вземе решение да се предпише Effentora съпътстващо с бензодиазепини или сродни на бензодиазепина лекарства, трябва да се изберат най-ниските ефективни дози и минимална продължителност на съпътстващата употреба. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация (вж. точка 4.5)

Повишено вътречерепно налягане, нарушения на съзнанието

Effentora трябва да се прилага с изключително внимание при пациенти, които могат да бъдат особено чувствителни към интракраниалните ефекти на задръжката на CO₂ – например при пациенти с данни за повишено интракраниално налягане или нарушено съзнание. Опиоидите могат да замъглят клиничната картина при пациент с травма на главата и трябва да се използват само ако са клинично обосновани.

Брадиаритмии

Фентанил може да предизвика брадикардия. Фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с брадиаритмии в миналото или при пациенти с вече съществуващи брадиаритмии.

Чернодробно или бъбречно увреждане

Освен това Effentora трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Влиянието на чернодробното и бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на лекарствения продукт не е оценявано, но въпреки това има данни, че при интравенозно приложение клирънсът на фентанил се променя при чернодробно и бъбречно увреждане поради промени на метаболитния клирънс и плазмените протеини. След прилагане

на Effentora увредените чернодробни и бъбречни функции могат да увеличат бионаличността на погълнатия фентанил и да намалят системния клирънс, което би могло да доведе до повишени и удължени опиоидни ефекти. Поради това трябва да се отделят специални грижи по време на процеса на титриране на дозата при пациенти с умерено или тежко чернодробно или бъбречно увреждане.

Внимателна преценка трябва да се направи при пациенти с хиповолемия и хипотензия.

Серотонинов синдром

Препоръчва се повишено внимание, когато Effentora се прилага едновременно с лекарства, повлияващи серотонинергичните невротрансмитерни системи.

Възможна е поява на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром при съпътстваща употреба на серотонинергични лекарства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и инхибитори на обратното захващане на серотонин норепинефрин (SNRI), както и с лекарства, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моно-амино-оксидазата [MAO-инхибитори]). Възможно е това да се развие в рамките на препоръчителната доза.

Серотониновият синдром може да включва промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), нестабилност на автономната система (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, нарушена координация, ригидност) и/или гастроинтестинални симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

При съмнение за серотонинов синдром лечението с Effentora трябва да бъде преустановено.

Толеранс и разстройства, свързани с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа зависимост и психологична зависимост могат да се развият при многократно приложение на опиоиди. С фентанил може да се злоупотребява по подобен начин, както с други опиоиди, и всички пациенти, които са на лечение с опиоиди, се нуждаят от проследяване за признаци на злоупотреба и пристрастяване. Пациентите с повишен риск от злоупотреба с опиоиди все пак могат да бъдат на подходящо лечение с опиоиди; тези пациенти обаче ще се нуждаят от допълнително проследяване за признаци на неправилна употреба, злоупотреба или пристрастяване.

Многократната употреба на Effentora може да доведе до разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата със или умишлената неправилна употреба на Effentora може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD е повишен при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя и сестри) за разстройства, дължащи се на употреба на вещества (включително разстройство, дължащо се на употреба на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Effentora и по време на лечението с пациента трябва се обсъдят целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва да бъде информиран и за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар, ако се появят такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение на търсене на лекарството (т.е. твърде преждевременни искания за повторно изпълнение на рецепти). Това включва преглед на съпътстващо лечение с опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Ендокринни ефекти

Опиоидите могат да повлияят върху хипоталамо-хипофизо-адреналната ос или върху гонадната ос. Някои промени, които могат да бъдат наблюдавани, включват повишаване на серумния пролактин и понижаване на кортизола и тестостерона в плазмата. Възможно е да се проявят клинични признаци и симптоми на тези хормонални промени.

Хипералгезия

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката в отговор на повишена доза фентанил, трябва да се вземе предвид възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да бъде показано понижаване на дозата фентанил, прекратяване на лечението с фентанил или коригиране на лечението.

Анафилаксия и свръхчувствителност

Има съобщения за анафилаксия и свръхчувствителност във връзка с употребата на съдържащи фентанил перорални продукти (вж. точка 4.8).

Помощно вещество(а) с известно действие

Натрий

Effentora 100 микрограма букални таблетки

Този лекарствен продукт съдържа 10 mg натрий на букална таблетка, които са еквивалентни на 0,5% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен на СЗО.

Effentora 200 микрограма букални таблетки

Effentora 400 микрограма букални таблетки

Effentora 600 микрограма букални таблетки

Effentora 800 микрограма букални таблетки

Този лекарствен продукт съдържа 20 mg натрий на букална таблетка, които са еквивалентни на 1% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен на СЗО.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вещества, които засягат активността на CYP3A4

Фентанил се метаболизира главно чрез изоензимната система (CYP3A4) на човешкия цитохром P450 3A4, поради което могат да настъпят потенциални взаимодействия, когато Effentora се дава едновременно с вещества, които засягат активността на CYP3A4.

CYP3A4 индуктори

Едновременното приложение с вещества, които индуцират активността на 3A4, може да намали ефикасността на Effentora.

CYP3A4 инхибитори

Съпътстващата употреба на Effentora с мощни CYP3A4 инхибитори (напр. ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин и нелфинавир) или умерени CYP3A4 инхибитори (напр. ампренавир, апрепитант, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фосампренавир, сок от грейпфрут и верапамил) може да доведе до повишени плазмени концентрации на фентанил, потенциално причинявайки сериозни нежелани лекарствени реакции, включително респираторна депресия с летален изход. Пациенти, приемащи Effentora едновременно с умерени или мощни CYP3A4 инхибитори, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за продължителен период от време. Увеличаването на дозата трябва да се прави с повишено внимание.

Средства, които могат да увеличат ефектите на потискане на ЦНС

Едновременното приложение на фентанил с други депресанти на централната нервна система, включително други опиоиди, седативни и хипнотични средства (включително бензодиазепини), общи анестетици, фенотиазини, транквилизатори, миорелаксанти, седативни антихистаминови

средства, габапентиноиди (габапентин и прегабалин) и алкохол, може да предизвика допълнителни ефекти на потискане, което може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или да има летален изход (вж. точка 4.4).

Седативни лекарства, като бензодиазепини и сродни на бензодиазепина лекарства

Съпътстващата употреба на опиоиди със седативни лекарства, като бензодиазепини и сродни на бензодиазепина лекарства, увеличава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивния ефект на потискане на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Парциални опиоидни агонисти/антагонисти

Не се препоръчва съпътстващата употреба на парциални опиоидни агонисти/антагонисти (напр. бупренорфин, налбуфин, пентазоцин). Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска вътрешна активност и поради това частично антагонизират обезболяващия ефект на фентанил и могат да индуцират синдром на отнемане при пациенти, зависими от опиоиди.

Серотонинергични средства

Едновременното приложение на фентанил със серотонинергични средства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или инхибитори на обратното захващане на серотонин норепинефрин (SNRI) или инхибитори на моно-амино-оксидазата (MAO-инхибитори) може да повиши риска за развитие на серотонинов синдром – едно потенциално животозастрашаващо състояние. Effentora не се препоръчва за употреба при пациенти, които са приемали MAO-инхибитори в рамките на 14 дни, тъй като има съобщения за тежко и непредсказуемо потенциране на ефекта на опиоидни аналгетици от MAO-инхибитори.

Натриев оксибат

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, съдържащи натриев оксибат и фентанил, е противопоказано (вж. точка 4.3). Лечението с натриев оксибат трябва да бъде преустановено преди започване на лечение с Effentora.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на фентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Effentora не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на явна необходимост.

При продължителна употреба на фентанил по време на бременност има риск от синдром на опиоидно отнемане при новороденото, който ако не бъде разпознат и лекуван може да бъде животозастрашаващ, и изисква лечение в съответствие с протоколите, разработени от експертите по неонатология. Ако се налага употреба на опиоиди за продължителен период при бременна жена, уведомете пациентката за риска от синдром на опиоидно отнемане при новороденото и се погрижете да бъде осигурено подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Съветва се да не се употребява фентанил по време на дородовия период и раждането (включително с цезарево сечение), тъй като фентанилът минава през плацентата и може да причини респираторна депресия у фетуса. Ако е приложен Effentora, трябва да има постоянно на разположение антидот за детето.

Кърмене

Фентанилът минава в кърмата и може да причини седирание и респираторна депресия у кърмачето. Фентанил не трябва да се употребява при кърмещи жени и кърменето не трябва да се възобновява най-малко 5 дни след последното прилагане на фентанил.

Фертилитет

Липсват данни при хора по отношение на фертилитета. При проучвания при животни фертилитетът на мъжките индивиди е бил увреден (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това опиоидните аналгетици увреждат психическата и/или физическата способност, необходима за изпълнението на потенциално опасни дейности (напр. шофиране или работа с машини). Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или работят с машини, ако изпитват сънливост, замаяване или имат зрителни нарушения, докато приемат Effentora, и да не шофират или работят с машини, преди да разберат как реагират.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

При прием на Effentora трябва да се очакват типични опиоидни нежелани лекарствени реакции. Често те престават или намаляват по сила при продължителна употреба на лекарствения продукт, след като дозата при съответния пациент е титрирана до най-подходящата. Въпреки това, тъй като най-сериозните нежелани лекарствени реакции са респираторна депресия (възможно водеща до апнея или спиране на дишането), циркулаторна депресия, хипотензия и шок, всички пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за тези реакции.

Клиничните проучвания на Effentora са предназначени да оценят безопасността и ефикасността при лечение на ВТР, като всички пациенти са приемали едновременно и опиоиди, като морфин с удължено освобождаване или трансдермален фентанил за персистиращата болка. Поради това не е възможно окончателно да се отделят ефектите, дължащи се само на Effentora.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на клинични проучвания и постмаркетингов опит с Effentora и/или други фентанил-съдържащи съставки. Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу с предпочитаните термини по MedDRA, по системно-органични класове и честота (честотите са дефинирани както следва: много чести $\geq 1/10$, чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка); при всяка група в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността:

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Кандидоза на устата	Фарингит	Пустула на устата	
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Неутропения	Тромбоцитопения		
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност*	
Нарушения на ендокринната система				Хипогонади зъм	Надбъбречна недостатъчност Андрогенен дефицит

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия			
Психични нарушения		Депресия Тревожност Състояние на обърканост Безсъние	Еуфорично настроение Нервност Халюцинации Зрителни халюцинации Промени в психичния статус Дезориентация		Лекарствена зависимост (пристрастяване)* Лекарствена злоупотреба (вж. точка 4.4) Делир
Нарушения на нервната система	Замаяност Главоболие	Нарушение на вкуса Сомнолентно ст Летаргия Тремор Седиране Хипоестезия Мигрена	Понижено ниво на съзнание Нарушено внимание Нарушен баланс Дизартрия	Когнитивно нарушение Моторна дисфункция	Загуба на съзнание* Конвулсии
Нарушения на очите			Зрителни нарушения Очна хиперемия Замъглено зрение Намалена зрителна острота	Абнормно усещане в очите Фотопсия	
Нарушения на ухото и лабиринта			Вертиго Тинитус Дискомфорт в ухото		
Сърдечни нарушения		Тахикардия	Брадикардия		
Съдови нарушения		Хипотония Хипертония	Зачервяване Горещи вълни		
Респираторни , гръдни и медиастинални и нарушения		Диспнея Фаринголарин геална болка	Респираторна депресия Синдром на сънна апнея		Спиране на дишането*

	Много често	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Констипация Стоматит Сухота в устата Разстройство Стомашна болка Гастроезофагеална рефлуксна болест Стомашен дискомфорт Диспепсия Зъбобол	Илеус Улцерация на устата Хипоестезия на устата Дискомфорт в устата Промяна в цвета на лигавицата на устата Нарушение на меките тъкани на устата Глосодиния Мехури на езика Гингивална болка Улцерация на езика Нарушение на езика Езофагит Напукани устни Нарушение на зъбите	Мехури на лигавицата на устата Суши устни	
Хепатобилиарни нарушения			Билиарна дилатация		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Хиперхидроза Обрив	Студена пот Оток на лицето Генерализиран сърбеж Алоpecia	Онихорексис	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия Болка в гърба	Мускулно потрепване Мускулна слабост		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Задръжка на урина		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на приложение включително кървене, болка, язва, раздразване парестезия, анестезия, еритем, едем, подуване и мехурчета	Периферен едем, Умора Астения Синдром на отнемане* Втрисане	Неразположение Мудност Тежест в гърдите Чувство на абнормност Чувство на неспокойство Жажда Чувство на студ Чувство на горещина		Пирексия Синдром на отнемане при новороденото (вж. точка 4.6) Лекарствен толеранс

	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Изследвания		Намалено тегло	Понижен брой тромбоцити Ускорен сърдечен ритъм Понижен хематокрит Понижен хемоглобин		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане			
* Вижте точка "Описание на избрани нежелани лекарствени реакции"					

Описание на избрани нежелани реакции

Толеранс

При многократната употреба може да се развие толеранс.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Effentora може да доведе до лекарствена зависимост дори и в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

Признаци на опиоидно отказване като гадене, повръщане, разстройство, неспокойствие, втрисане, тремор и изпотяване са наблюдавани при трансмукозно приложен фентанил.

Загуба на съзнание и спиране на дишането са наблюдавани при предозирание (вж. точка 4.9).

През постмаркетинговия период има съобщения за реакции на свръхчувствителност, включващи обрив, еритем, оток на устните и лицето, и уртикария (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозирание

Симптоми

Очаква се симптомите на предозирание на фентанил да имат прояви, подобни на тези при интравенозно приложение на фентанил и други опиоиди, в резултат на фармакологичните му действия, от които най-сериозните значими ефекти са нарушено съзнание, загуба на съзнание, кома, хипотония, респираторна депресия, респираторен дистрес и дихателна недостатъчност, довели до смърт.

Наблюдавани са случаи на дишане тип Cheyne Stokes при предозирание на фентанил, по-специално при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

При предозирание на фентанил е наблюдавана и токсична левкоенцефалопатия.

Овладяване

Незабавното овладяване на опиоидно предозирание включва изваждане на букалната таблетка Effentora, ако е все още в устата, осигуряване на свободен дихателен път, физикално и вербално стимулиране на пациента, оценка на нивото на съзнание, вентилаторния и циркулаторния статус, и асистирана вентилация (вентилаторна поддръжка) при нужда.

Предозирание (случайно поглъщане) при лице, което не приема опиоиди

За лечение на предозирание (случайно поглъщане) при лице, което не приема опиоиди, трябва да се установи интравенозен достъп и да се приложи налоксон или друг опиоиден антагонист при клинични индикации. Продължителността на респираторната депресия след предозирание може да бъде по-голяма от ефектите в резултат на действието на опиоидния антагонист (напр. полуживотът на налоксон варира от 30 до 81 минути) и може да е необходимо многократно приложение. Консултирайте се с Кратка характеристика на продукта на съответния опиоиден антагонист за подробности относно подобна употреба.

Предозирание при пациенти, поддържани с опиоиди

За лечение на предозирание при пациенти, поддържани с опиоиди, трябва да се установи интравенозен достъп. Разумната употреба на налоксон или друг опиоиден антагонист може да бъде обоснована в някои случаи, но тя е свързана с риск от провокиране на остър синдром на отнемане.

Въпреки че след употреба на Effentora не е наблюдавана мускулна ригидност, пречеща на дишането, това е възможно с фентанил и други опиоиди. Ако възникне такава ригидност, тя трябва да се овладее с асистирана вентилация, опиоиден антагонист и като крайна мярка с невромускулно блокиращо средство.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетици; опиоиди; АТС код: N02AB03.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Фентанил е опиоиден аналгетик, взаимодействащ предимно с опиоидния μ -рецептор. Неговите първични терапевтични действия са обезболяване и седирание. Вторичните фармакологични ефекти са респираторна депресия, брадикардия, хипотермия, запек, миоза, физическа зависимост и еуфория.

Аналгетичните ефекти на фентанил са свързани с плазменото му ниво. По принцип ефективната концентрация и концентрацията, при която се появява токсичност, нарастват с повишаване на толеранса към опиоиди. Скоростта на развитие на толеранс варира в широки граници при хората. В резултат на това дозата на Effentora трябва да бъде индивидуално титрирана, за да се постигне желаните ефект (вж. точка 4.2).

Всички агонисти на опиоидния μ -рецептор, включително фентанил, предизвикват дозозависима респираторна депресия. Рискът от респираторна депресия е по-малък при пациенти, приемащи хронична опиоидна терапия, тъй като тези пациенти развиват толеранс към респираторния депресант.

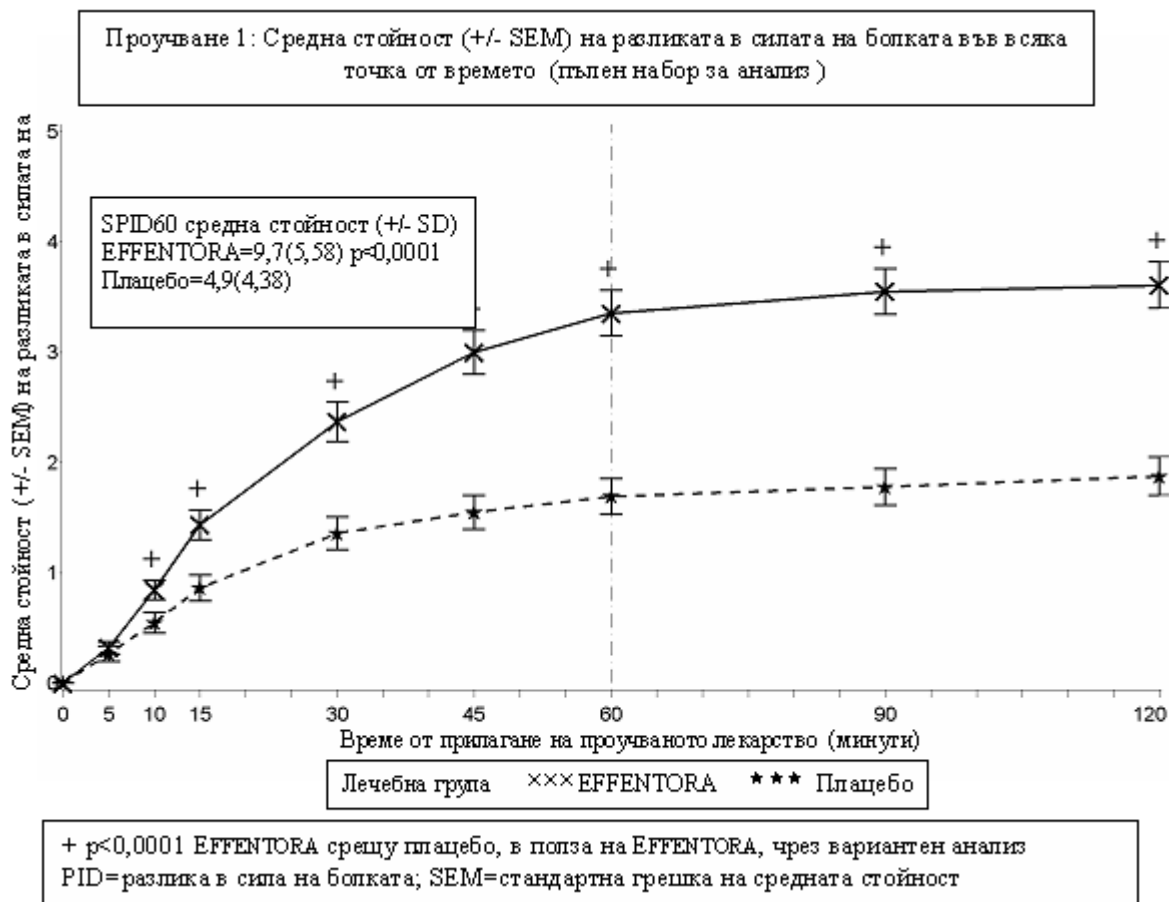
Опиоидите могат да повлияят върху хипоталамо-хипофизо-адреналната ос или върху гонадната ос. Някои промени, които могат да бъдат наблюдавани, включват повишаване на серумния пролактин и понижаване на кортизола и тестостерона в плазмата. Възможно е да се проявят клинични признаци и симптоми на тези хормонални промени (вж. също точка 4.8).

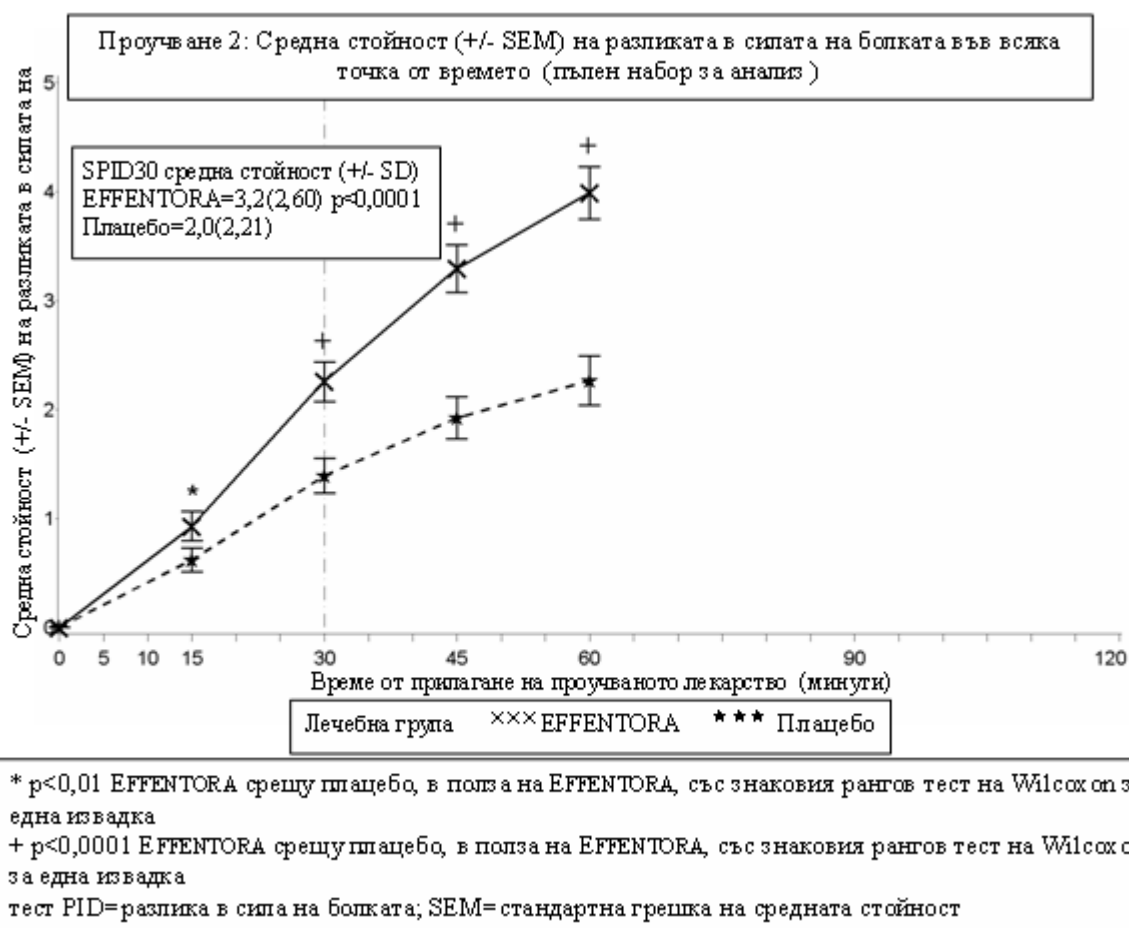
Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на Effentora са оценени при пациенти, приемащи лекарството при появата на епизод на пробивна болка. Предварителна употреба на Effentora за предсказуеми епизоди на болка не е изследвана при клиничните изследвания. Две двойно-слепи, рандомизирани, плацебо контролирани кръстосани проучвания са проведени, включващи общо 248 пациенти с ВТР и карцином, които са имали средно 1 до 4 епизода на ВТР дневно по време на прием на поддържаща терапия с опиоиди. По време на началната фаза на открито проучване дозата на пациентите титрирана до ефективната доза на Effentora. Пациентите, при които е установена ефективна доза, влизат в двойно-сляпата фаза на проучването. Променливата величина за първична ефикасност е оценката на пациента за сила на болката. Пациентите оценяват силата на болката по 11-точкова скала. За всеки ВТР епизод силата на болката е оценявана преди лечението и няколко пъти след него.

При шестдесет и седем процента от пациентите е било възможно да се титрира ефективна доза.

В основното клинично проучване (проучване 1), първичната крайна точка е средната сума от разликите в резултатите за сила на болката при прилагане на дозата до 60-та минута включително (SPID60), което е статистически значимо в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$).





При второто основно проучване (проучване 2) първичната крайна точка е SPID30, което е също статистически значимо в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$).

Статистически значимо подобрение на разликата в силата на болката е установено при Effentora срещу плацебо до 10 минути при Проучване 1 и до 15 минути (най-ранната измерена точка от времето) при Проучване 2. Тези разлики продължават да бъдат значими във всяка следваща точка от времето, при всяко от проучванията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общо въведение

Фентанил е силно липофилен и може да бъде абсорбиран много бързо през лигавицата на устата и по-бавно по обичайния гастроинтестинален път. Той се метаболизира при първото преминаване през черния дроб и червата, а метаболитите не допринасят за терапевтичните му ефекти.

Effentora прилага технология на доставяне с използване на ефервесцентна реакция, която засилва скоростта и степента на поглъщане на фентанил през букалната лигавица. Преходни рН промени, съпровождащи ефервесцентната реакция, могат да създадат оптимални условия за разтварянето (при по-ниско рН) и мембранното проникване (при по-високо рН).

„Dwell” времето (определено като продължителността от време, необходимо за пълното разтваряне на таблетката след букално приложение), не повлиява ранната системна експозиция на фентанил. Сравнително проучване за таблетка от 400 mcg Effentora, приложена букално (т.е., между бузата и венета) или сублингвално, задоволява критериите за биоеквивалентност.

Ефектът на бъбречно и чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на Effentora не е проучван.

Абсорбция:

След оромукозното приложение на Effentora, фентанил се абсорбира веднага с 65% абсолютна бионаличност. Абсорбционният профил на Effentora е предимно резултат на началната бърза абсорбция от букалната лигавица, с пикови плазмени концентрации след венозни проби, достигнати главно в рамките на един час след оромукозно приложение. Приблизително 50% от общата приложена доза е абсорбирана бързо трансмукозно и е на системно разположение. Другата половина от общата доза се поглъща и бавно се абсорбира от гастроинтестиналния тракт. Около 30% от погълнатото количество (50% от общата доза) избягва елиминирането при първо преминаване през черния дроб и червата и е системно налично.

Основните фармакокинетични параметри са показани в следващата таблица.

Фармакокинетични параметри* при възрастни хора, приемащи Effentora

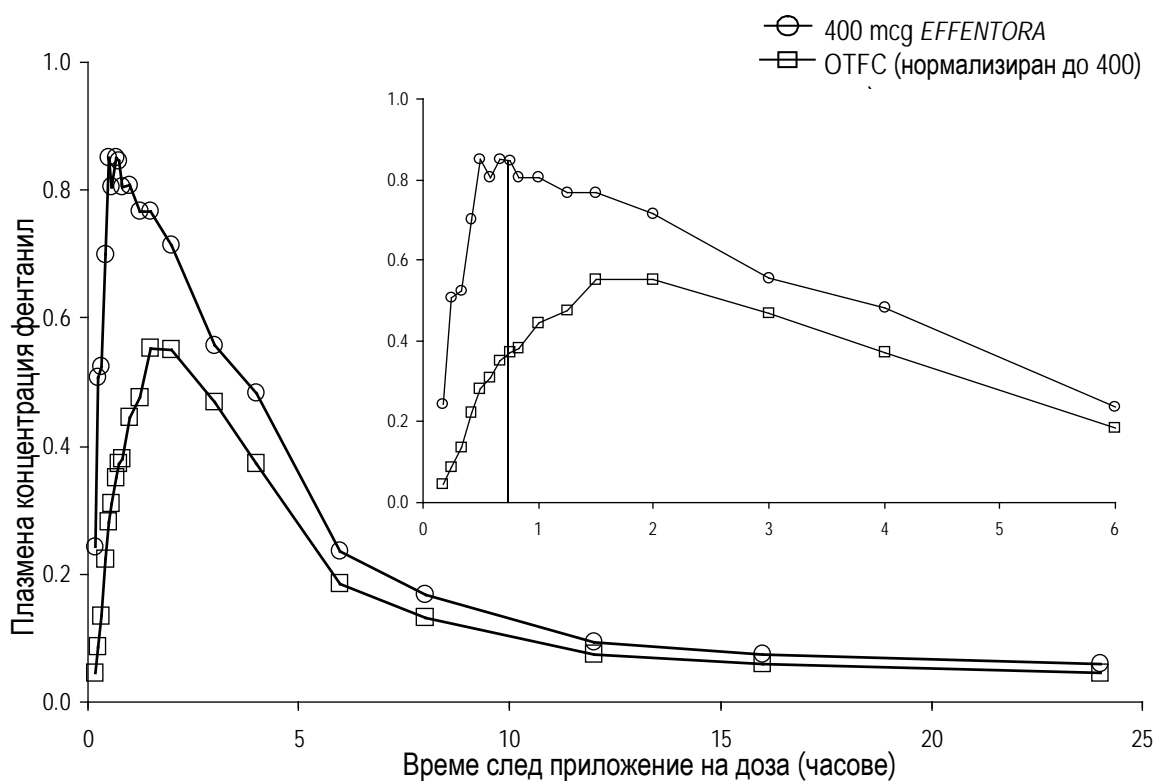
Фармакокинетичен параметър (средна стойност)	Effentora 400 микрограма
Абсолютна бионаличност	65% ($\pm 20\%$)
Трансмукнозно абсорбирана фракция	48% ($\pm 31,8\%$)
T _{max} (минути) **	46,8 (20-240)
C _{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC _{0-tmax} (ng.hr/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC _{0-inf} (ng.hr/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* На базата на венозни проби (плазма). Концентрациите на фентанил, измерени в серума, са по-високи от тези в плазмата: Серумните AUC и C_{max} са съответно приблизително 20% и 30% по-високи от плазмените AUC и C_{max}. Причината за тази разлика не е известна.

** Данните за T_{max} представени като медиана (границы).

При фармакокинетични проучвания, които сравняват абсолютната и относителна бионаличност на Effentora и перорален трансмукозен фентанил цитрат (OTFC), скоростта и степента на абсорбция на фентанил в Effentora показва между 30% до 50% по-голяма експозиция от тази при перорален трансмукозен фентанил цитрат. Ако се преминава от друг перорален продукт на фентанил цитрат, се изисква независимо титриране на дозата на Effentora, тъй като бионаличността на продуктите се различава значително. Независимо от това при тези пациенти може да се обсъжда начална доза, по-висока от 100 микрограма.

Средна плазмена концентрация срещу време
Профили след единични дози *EFFENTORA* и OTFC при здрави хора



Данните на OTFC са адаптирани (800 mcg към 400 mcg)

Разлики в експозицията с Effentora са установени в клинично проучване при пациенти с мукозит от степен 1. C_{max} и AUC_{0-8} са 1% и 25% по-високи при пациенти с мукозит, в сравнение съответно с тези без мукозит. Наблюдаваните разлики не са статистически значими.

Разпределение

Фентанил е силно липофилен и се разпределя добре извън съдовата система, с голям привиден обем на разпределение. След букално приложение на Effentora фентанил претърпява начално бързо разпределение, което представлява постигане на равновесие на фентанила между плазмата и силно перфузираните тъкани (мозък, сърце и бели дробове). Впоследствие фентанил се преразпределя между дълбоките тъкани (мускули и мастна тъкан) и плазмата.

Свързването на фентанил с плазмените протеини е 80% до 85%. Главният свързващ протеин е алфа-1-кисел гликопротеин, но както албуминът, така и липопротеините допринасят до известна степен за това. Свободната фракция на фентанил нараства при ацидоза.

Биотрансформация

Метаболитните пътища след букално приложение на Effentora не са определени при клинични проучвания. Фентанил се метаболизира в черния дроб и чревната лигавица до норфентанил чрез изоформа на CYP3A4. Норфентанил не е фармакологично активен при проучвания върху животни. Повече от 90% от приложената доза фентанил се отделя чрез биотрансформация до N-деалкилирани и хидроксилирани неактивни метаболити.

Елиминиране

След интравенозно приложение на фентанил по-малко от 7% от приложената доза се екскретира непроменена в урината и само около 1% се екскретира непроменена във фекалиите. Метаболитите се екскретират предимно в урината, докато фекалната екскреция има по-малко значение.

След приложението на Effentora крайната фаза на елиминиране на фентанил е резултат на преразпределението между плазмата и дълбоките тъкани. Тази фаза на елиминиране е бавна и дава медиана на терминалния полуживот на елиминиране $t_{1/2}$ от приблизително 22 часа след букално приложение на ефервесцентната форма и приблизително 18 часа след интравенозно приложение. Общият плазмен клирънс на фентанил след интравенозно приложение е приблизително 42 l/h.

Линейност/нелинейност

Установена е пропорционалност в дозовия диапазон от 100 микрограма до 1 000 микрограма.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенност.

Проучвания за токсичност по време на ембрио-феталното развитие, проведени при плъхове и зайци, не показват малформации или промени в развитието, свързани с активното вещество, когато е приложено през периода на органогенезата.

При проучване на фертилност и ранно ембрионално развитие при плъхове е наблюдаван ефект, опосредстван чрез мъжките плъхове, при високи дози (300 mcg/kg/ден), за който се приема, че е следствие на седативните ефекти на фентанил в проучвания при животни.

При проучвания на пре- и постнаталното развитие при плъхове степента на преживяемост на потомството е значително намалена при дози, които причиняват тежка майчина токсичност. Допълнителни находки с дози, които причиняват майчина токсичност при F1 малки животни са, забавено физическо развитие, сензорни функции, рефлексии и поведение. Тези ефекти могат да бъдат или индиректни ефекти, които се дължат на нарушена майчина грижа и/или намалена лактация, или директен ефект на фентанила върху малките животни.

Проучванията за карциногенност (26-седмично кожно алтернативно биологично изследване при Tg. AC трансгенни мишки; двегодишно проучване на подкожна карциногенност при плъхове) с фентанил не разкриват находки, показателни за онкогенен потенциал. Оценката на препаратите от мозък от проучването за карциногенност при плъхове показва лезии в мозъка на животни, на които са приложени високи дози фентанил цитрат. Не е известно, до колко тези находки имат значение и при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Натриев нишестен гликолат тип А
Натриев водороден карбонат
Натриев карбонат
Лимонена киселина
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиев ламиниран блистер от PVC/Ал. фолио/Полиамид/PVC с хартиено/полиестерно покритие.

Блистерните опаковки се доставят в картонени кутии, съдържащи 4 или 28 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Пациентите и тези, които се грижат за тях, трябва да бъдат съветвани да изхвърлят останалите неотворени предписани таблетки веднага след като не са повече необходими.

Използваният и неизползваният лекарствен продукт, който не е повече необходим, или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Effentora 100 микрограма букални таблетки
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 микрограма букални таблетки
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 микрограма букални таблетки
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 микрограмабукални таблетки
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 микрограма букални таблетки
EU/1/08/441/009-010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04 април 2008 г.
Дата на последно подновяване: 20 февруари 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по специално и ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускане на пазара/употреба на Effentora във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува съдържанието и формата на обучителната програма, включително средствата за комуникация, начините на разпространение и всички други аспекти на програмата, с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да осигури всички лекари, фармацевти и пациенти, които се очаква да предписват/отпускат/използват Effentora, да бъдат снабдени с обучителен материал относно правилната и безопасна употреба на продукта.

Обучителният материал за пациентите ще съдържа следното:

- Листовка с информация за пациента
- Ръководство за пациента/болногледача
- Информация за подобрен дигитален достъп

Ръководство за пациента/болногледача

- EFFENTORA да се използва само ако пациентите/болногледачите са получили подходящата информация относно употребата на лекарството и мерките за безопасност.
- Обяснение на показанието
- Обяснение на „пробивна болка“, „възприемането на болката от пациента и нейното лечение“
- Обяснение на употребата извън одобреното показание, неправилната употреба, злоупотребата, лекарствените грешки, предозирането, риска от смърт и пристрастяването
- Определение за пациент в риск от предозиране, злоупотреба, неправилна употреба, развитие на зависимост и пристрастяване, за да информират предписващия лекар/фармацевта.
- Да не използват EFFENTORA за лечение на друг вид краткотрайна болка или болкови състояния, и/или за лечение на повече от 4 епизода на пробивна ракова болка на ден (точка 3 на листовката).
- Лекарствените форми не са взаимнозаменяеми.
- Необходимост да се обърнат към предписващия лекар/фармацевта, ако възникне някакъв въпрос
- Как да използват EFFENTORA

Обучителният материал за лекарите трябва да съдържа следното:

- Кратката характеристика на продукта и листовката
- Ръководство за лекари
- Контролен лист при предписване
- Информация за подобрен дигитален достъп

Ръководство за лекари

- Лечението трябва да се **започне/ръководи от лекар** с опит в провеждането на опиоидна терапия при раковоболни пациенти, по-специално относно преминаването от болнично към домашно лечение.

- Обяснение на употребата извън одобреното показание (т.е. показание, възраст) и сериозните рискове от неправилна употреба, злоупотреба, лекарствени грешки, предозиране, смърт и пристрастяване
- Необходимост от комуникация с пациентите/болногледачите:
 - Провеждане на лечението и рискове от злоупотреба и развитие на зависимост
 - Необходимост от периодичен преглед от предписващия лекар
 - Насърчаване за съобщаване на всеки проблем при провеждането на лечението
- Идентифициране и проследяване на пациенти, изложени на риск от злоупотреба и неправилна употреба преди и по време на лечението, за да се идентифицират основните признаци на разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD): разграничаване на признаците на нежеланите реакции, свързани с употребата на опиоиди, и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди.
- Важността на съобщаването за употреба извън одобреното показание, неправилна употреба злоупотреба, пристрастяване и предозиране
- Необходимост от провеждане на индивидуализирана терапия при разпознаване на OUD

Лекарите, предписващи EFFENTORA, трябва критично да подбират пациентите и да ги консултират относно:

- Указанията за употреба на EFFENTORA
- Никога да не споделят лекарството си и да не го използват за други цели.
- Актуализирана продуктова информация, включително хипералгезия, употреба по време на бременност, лекарствени взаимодействия, като например с бензодиазепини, ятрогенна зависимост, синдром на отнемане и зависимост
- Предписващият лекар трябва да използва контролния лист за предписващия лекар.

Контролен лист при предписване

Необходими действия преди предписване на EFFENTORA. Моля, попълнете всяка от следните точки преди да предпишете EFFENTORA:

- Уверете се, че всички условия на одобреното показание са изпълнени.
- Дайте указания за използването на EFFENTORA на пациента/или болногледача.
- Уверете се, че пациентът чете листовката, приложена в опаковката на EFFENTORA.
- Дайте на пациента предоставената брошура за пациента на EFFENTORA, която включва следните елементи:
 - Рак и болка
 - EFFENTORA. Какво представлява? Как да го използвам?
 - EFFENTORA. Рискове от неправилната употреба
- Обяснете рисковете от използването на повече от препоръчителното количество EFFENTORA.

- Обяснете как се използват картите за проследяване на дозите.
- Информирайте пациента за признаците на предозиране с фентанил и необходимостта от спешна медицинска помощ.
- Обяснете как да се съхранява на сигурно място и необходимостта да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Напомнете на пациента и/или болногледача, че трябва да попита лекаря, ако има някакви въпроси или притеснения относно начина на употреба на EFFENTORA или свързаните рискове от неправилна употреба и злоупотреба.

Обучителният материал за фармацевтите ще съдържа следното:

- Кратката характеристика на продукта и листовката
- Ръководство за фармацевти
- Контролен лист при отпускане
- Информация за подобрен дигитален достъп

Ръководство за фармацевти

- Лечението трябва да се започне/ръководи от лекар с опит в провеждането на опиоидна терапия при раковоболни пациенти, по-специално относно преминаването от болнично към домашно лечение.
- Обяснение на употребата извън одобреното показание (т.е. показание, възраст) и сериозните рискове от неправилна употреба, злоупотреба, лекарствени грешки, предозиране, смърт и пристрастяване.
- Необходимост от комуникация с пациентите/болногледачите:
 - Провеждане на лечението и рискове от злоупотреба и развитие на зависимост
 - Необходимост от периодичен преглед от предписващия лекар
 - Насърчаване за съобщаване на всеки проблем при провеждането на лечението
- Проследяване на пациенти, изложени на риск от злоупотреба и неправилна употреба по време на лечението, за да се идентифицират основните признаци на разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD): разграничаване на признаците на нежеланите реакции, свързани с употребата на опиоиди, и разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди.
- Важността на съобщаването за употреба извън одобреното показание, неправилна употреба, злоупотреба, пристрастяване и предозиране
- Необходимостта от свързване с лекар при разпознаване на OUD
- Фармацевтът трябва да е запознат с обучителните материали, преди да бъдат дадени на пациента.
- EFFENTORA не е взаимнозаменяем с други продукти, съдържащи фентанил.

Фармацевтът, който отпуска EFFENTORA, трябва да консултира пациентите относно:

- Указанията за употреба на EFFENTORA

- Фармацевтът трябва да информира пациентите, че с цел предотвратяване на кражба и неправилна употреба на EFFENTORA, те трябва да го съхраняват на сигурно място, за да се избегне неправилна употреба и употреба не по предназначение.
- Фармацевтът трябва да използва контролния лист за фармацевти.

Контролен лист при отпускане

Необходими действия преди отпускането на EFFENTORA. Моля, попълнете следните точки, преди EFFENTORA да бъде отпуснат:

- Уверете се, че всички условия на одобреното показание са изпълнени.
- Дайте указания за използването на EFFENTORA на пациента/или болногледача.
- Уверете се, че пациентът чете листовката, приложена в опаковката на EFFENTORA.
- Дайте на пациента предоставената брошура за пациента на EFFENTORA, която включва следните елементи:
 - Рак и болка
 - EFFENTORA. Какво представлява? Как да го използвам?
 - EFFENTORA. Рискове от неправилната употреба
- Обяснете рисковете от използването на повече от препоръчителното количество EFFENTORA.
- Обяснете как се използват картите за проследяване на дозите.
- Информирайте пациента за признаците на предозиране с фентанил и необходимостта от спешна медицинска помощ.
- Обяснете как да се съхранява на сигурно място и необходимостта да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Дигитален достъп до обучителен материал

Дигиталният достъп до всички актуализации на обучителните материали ще бъде подобрен. Обучителните материали за предписващите (лекари), фармацевтите и пациентите ще бъдат достъпни чрез уебсайт и ще могат да бъдат изтеглени. Подробностите за подобрения дигитален достъп ще бъдат обсъдени с националните компетентни органи и ЕМА при необходимост.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А.ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 100 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка букална таблетка съдържа 100 микрограма фентанил (като цитрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 букални таблетки
28 букални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Оромукозно приложение
Да се поставят в устната кухина. Да не се смучат, дъвчат или поглъщат цели. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този продукт трябва да се употребява само от пациенти, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. Прочетете приложената листовка за важни предупреждения и указания.

Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да доведе до смърт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Effentora 100

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 4 ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 100 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

1. Скъсайте
2. Прегънете
3. Отлепете

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 200 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка букална таблетка съдържа 200 микрограма фентанил (като цитрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 букални таблетки
28 букални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Оромукозно приложение.

Да се поставят в устната кухина. Да не се смучат, дъвчат или поглъщат цели. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този продукт трябва да се употребява само от пациенти, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. Прочетете приложената листовка за важни предупреждения и указания.

Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да доведе до смърт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Effentora 200

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 4 ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 200 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

1. Скъсайте
2. Прегънете
3. Отлепете

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 400 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка букална таблетка съдържа 400 микрограма фентанил (като цитрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 букални таблетки
28 букални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Оромукозно приложение.

Да се поставят в устната кухина. Да не се смучат, дъвчат или поглъщат цели.. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този продукт трябва да се употребява само от пациенти, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. Прочетете приложената листовка за важни предупреждения и указания.

Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да доведе до смърт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Effentora 400

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 4 ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 400 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

1. Скъсайте
2. Прегънете
3. Отлепете

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 600 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка букална таблетка съдържа 600 микрограма фентанил (като цитрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 букални таблетки
28 букални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Оромукозно приложение.

Да се поставят в устната кухина. Да не се смучат, дъвчат или поглъщат цели. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този продукт трябва да се употребява само от пациенти, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. Прочетете приложената листовка за важни предупреждения и указания.

Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да доведе до смърт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Effentora 600

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 4 ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 600 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

1. Скъсайте
2. Прегънете
3. Отлепете

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 800 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка букална таблетка съдържа 800 микрограма фентанил (като цитрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий. Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4 букални таблетки
28 букални таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Оромукозно приложение.

Да се поставят в устната кухина. Да не се смучат, дъвчат или поглъщат цели. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този продукт трябва да се употребява само от пациенти, които вече получават поддържаща опиоидна терапия за хронична карциномна болка. Прочетете приложената листовка за важни предупреждения и указания.

Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да доведе до смърт.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влагата.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Effentora 800

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 4 ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Effentora 800 микрограма букални таблетки
Фентанил

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA B.V.

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

1. Скъсайте
2. Прегънете
3. Отлепете

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Effentora 100 микрограма букални таблетки
Effentora 200 микрограма букални таблетки
Effentora 400 микрограма букални таблетки
Effentora 600 микрограма букални таблетки
Effentora 800 микрограма букални таблетки

Фентанил (Fentanyl)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Effentora и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Effentora
3. Как да използвате Effentora
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Effentora
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Effentora и за какво се използва

Активното вещество в Effentora е фентанил цитрат. Effentora е обезболяващо лекарство, известно като опиоид, което се използва за лечение на пробивна болка при възрастни пациенти с карцином, които вече получават други опиоидни обезболяващи лекарства заради трайната (непрекъсната) карциномна болка.

Пробивната болка „breakthrough pain” е допълнителна, внезапна болка, която настъпва независимо от това, че сте взели Вашите обичайни опиоидни обезболяващи лекарства.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Effentora

НЕ използвайте Effentora:

- Ако не използвате редовно някакво предписано Ви опиоидно лекарство (напр. кодеин, фентанил, хидроморфон, морфин, оксикодон, петидин), всеки ден по редовна схема, в продължение на поне една седмица, с цел контрол над болката, която изпитвате продължително време. Ако не използвате тези лекарства, **не трябва** да използвате Effentora, понеже това може да увеличи риска дишането да стане опасно бавно и/или повърхностно или дори да спре.
- ако сте алергичник към фентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако страдате от тежки дихателни проблеми или тежки обструктивни белодробни заболявания.
- ако страдате от краткотрайна болка при наранявания или операция, или главоболия/мигрени.
- ако приемате лекарство, което съдържа натриев оксидат.

Предупреждения и предпазни мерки

Продължете да приемате опиоидното обезболяващо лекарство, което вземате за трайната (непрекъсната) ракова болка по време на лечението с Effentora.

Докато сте на лечение с Effentora, не приемайте други лекарства с фентанил, които са Ви предписани преди за пробивната болка. Ако все още имате въщи някои от тези лекарства с фентанил, свържете се с Вашия фармацевт, за да разберете как да ги изхвърлите.

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него (за повече информация вижте точка 5. „Как да съхранявате Effentora“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ПРЕДИ да използвате Effentora, ако:

- другото опиоидно болкоуспокояващо лекарство, което приемате за трайната(непрекъсната) ракова болка, още не е стабилизирано;
- страдате от каквото и да е състояние, която влияе на дишането (например астма, хриптене или задух);
- имате травма на главата;
- имате изключително бавен сърдечен ритъм или други сърдечни проблеми;
- имате чернодробни или бъбречни проблеми, тъй като тези органи повлияват начина, по който Вашият организъм разгражда лекарството;
- имате малко количество течност в кръвообращението или ниско артериално налягане;
- Вие сте на възраст над 65 години – може да се нуждаете от по-ниска доза и всяко увеличаване на дозата ще бъде разглеждано много внимателно от Вашия лекар;
- имате проблеми със сърцето, особено бавен сърдечен ритъм;
- използвате бензодиазепини (вижте „Други лекарства и Effentora“ в точка 2). Употребата на бензодиазепини може да увеличи шансовете да получите сериозни нежелани реакции, включително със смъртен изход.
- използвате антидепресанти или антипсихотични средства(селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина,инхибитори на моноаминооксидазата; вижте „Не използвайте Effentora“ и „Други лекарства и Effentora“ в точка 2). Употребата на тези лекарства с Effentora може да доведе до **серотонинов синдром – потенциално животозастрашаващо състояние**(вижте „Други лекарства и Effentora“ в точка 2).някога сте развивали надбъбречна недостатъчност, състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони, или липса на полови хормони (андрогенна недостатъчност) при употреба на опиоиди (вижте „Сериозни нежелани реакции” в точка 4);
- някога сте злоупотребявали или сте били зависими от опиоиди или някакво друго лекарство, алкохол или забранени вещества;
- пиете алкохол; моля вижте точка Effentora с храна, напитки и алкохол.

Консултирайте се с Вашия лекар, КОГАТО използвате Effentora, ако:

- почувствате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не реагира на по-висока доза от лекарството, предписано от Вашия лекар;
- почувствате комбинация от следните симптоми: гадене, повръщане, анорексия, умора, слабост, замаяване или ниско кръвно налягане. Заедно тези симптоми могат да бъдат признак на потенциално животозастрашаващо състояние, наречено надбъбречна недостатъчност, състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони.
- дихателни нарушения по време на сън: Effentora може да причини дихателни нарушения по време на сън като сънна апнея (спирания на дишането по време сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта) по време на сън. Симптомите могат да включват спирания на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради задух, трудно поддържане на съня или прекалена сънливост през деня. Ако Вие или друг човек забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Дългосрочна употреба и привикване

Това лекарство съдържа фентанил, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоидни болкоуспокояващи може да доведе до намаляване на ефективността на лекарствения

продукт (привиквате към него, което е известно като лекарствен толеранс). Освен това, докато използвате Effentora, може да станете по-чувствителни на болка. Това се нарича хипералгезия. Увеличаването на дозата Effentora може да спомогне за допълнително намаляване на болката Ви за известно време, но може и да Ви навреди. Ако забележите, че ефективността на Вашето лекарство намалява, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши дали е по-добре да увеличите дозата, или постепенно да намалите употребата на Effentora.

Зависимост и пристрастяване

Многократната употреба на Effentora може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употреба. Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате. Може да чувствате, че трябва да продължите да използвате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Може да имате по-голям риск от зависимост или пристрастяване към Effentora, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“)
- сте пушач
- някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър във връзка с друго психично заболяване.

Ако забележите някои от следните признаци при употребата на Effentora, това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени.

- Изпитвате необходимост да използвате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар
- Изпитвате необходимост да използвате повече от препоръчителната доза
- Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „за успокоение“ или „за по-лесно заспиване“
- Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството
- Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре (например имате гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване) и отново се чувствате по-добре, ако използвате лекарството („ефекти на отнемане“).

Ако забележите някои от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно.

Потърсете СПЕШНА медицинска помощ, ако:

- почувствате симптоми като затруднено дишане или замаяност, подуване на езика, устните или гърлото, докато използвате Effentora. Това може да са ранни симптоми на сериозна алергична реакция (анафилаксия, свръхчувствителност; вижте „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4).

Какво да направите, ако някой случайно приеме Effentora

Ако мислите, че някой е приел случайно Effentora, моля потърсете незабавно медицинска помощ. Опитайте се да държите човека буден до пристигане на спешната помощ.

Ако някой приеме случайно Effentora, той може да има същите нежелани реакции, описани в точка 3 “Ако сте използвали повече от необходимата доза Effentora”.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Effentora

Преди да започнете прием на Effentora, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някои от следните лекарства:

- съпътстваща употреба на Effentora и седативни лекарства, като бензодиазепини или сродни на бензодиазепина лекарства, повишава риска от сънливост, затруднено дишане (респираторна депресия), кома и може да е животозастрашаваща. Поради това, съпътстваща употреба трябва да се има предвид, само когато няма други възможности за лечение. Въпреки това, ако Вашият лекар Ви предпише Effentora заедно със седативни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващото лечение трябва да бъдат ограничени от него. Моля, информирайте Вашия лекар за всички седативни лекарства, които приемате (например сънотворни таблетки, лекарства за лечение на тревожност, всякакви лекарства за лечение на алергични реакции (антихистаминови средства) или транквилизатори) и спазвайте стриктно препоръките на Вашия лекар за дозата. Може да е от помощ да информирате приятели и роднини, за да са наясно с признаците и симптомите, посочени по-горе. Свържете се с Вашия лекар, когато получите подобни симптоми.
- някои мускулни релаксанти – като баклофен, диазепам (вижте също точка „Предупреждения и предпазни мерки“;
- всякакви лекарства, които могат да имат ефект върху начина, по който тялото Ви разгражда Effentora – например ритонавир, нелфинавир, ампренавир и фозампренавир (лекарства, които помагат да се контролира ХИВ инфекция), или други, така наречени СУРЗА4 инхибитори като кетоназол, итраконазол или флуконазол (приемани при лечение на гъбични инфекции), тролеандомицин, кларитромицин или еритромицин (лекарства за лечение на бактериални инфекции), апрепитант (използван при силно гадене), дилтиазем и верапамил (лекарства за лечение на високо кръвно налягане или сърдечни заболявания);
- лекарства, наречени моноаминооксидазни (МАО) инхибитори (приемани при тежки депресии), ако сте ги приемали през последните 2 седмици;
- определен вид силни болкоуспокояващи лекарства, наречени парциални агонисти/антагонисти, напр. бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка); Ви е може да получите симптоми на синдром на отнемане (гадене, повръщане, разстройство, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване), докато използвате тези лекарства;
- някои болкоуспокояващи лекарства за болка по хода на нерв (габапентин и прегабалин);
- рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате лекарства като някои антидепресанти или антипсихотици. Effentora може да взаимодейства с тези лекарства и е възможно да получите промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), и други ефекти като повишаване на телесната температура над 38°C, учестяване на ритъма на сърцето, нестабилно кръвно налягане и засилване на рефлексии, мускулна скованост, нарушена координация и/или симптоми от страна на стомашно-чревната система (напр. гадене, повръщане, диария). Вашият лекар ще Ви каже, дали Effentora е подходящ за Вас.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Effentora с храна, напитки и алкохол

- Effentora може да се приема преди или след, но не по време на хранене. Може да пиете малко вода преди приема на Effentora, за да овлажните устата, но не трябва да пиете или ядете нещо по време на приема на лекарството.
- Не трябва да пиете сок от грейпфрут, докато приемате Effentora, защото той може да повлияе начина, по който тялото Ви разгражда Effentora.
- Не пийте алкохол, докато приемате Effentora. Той може да повиши риска от поява на сериозни нежелани реакции, включително смърт.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Effentora не трябва да се приема по време на бременност, освен ако сте обсъдили това с Вашия лекар.

Ако Effentora се използва за продължителен период по време на бременност, има риск и от симптоми на отнемане при новороденото, които могат да бъдат животозастрашаващи, ако не бъдат разпознати и лекувани от лекар.

Не трябва да приемате Effentora по време на раждане, тъй като фентанил може да причини потискане на дишането при новороденото дете.

Кърмене

Фентанил може да премине в кърмата и да причини нежелани реакции у кърменото дете. Не трябва да започвате да кърмите, докато не минат поне 5 дни след последната доза Effentora.

Шофиране и работа с машини

Трябва да обсъдите с Вашия лекар дали е безопасно да шофирате или да работите с машини след приемане на Effentora. Не използвайте никакви инструменти или машини, ако: се чувствате сънлив или замаян; имате замъглено или двойно виждане; или имате трудности с концентрацията. Важно е да знаете как реагирате на Effentora, преди да шофирате или да работите с машини.

Effentora съдържа натрий

Effentora 100 микрограма

Това лекарство съдържа 10 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка букална таблетка. Това количество е еквивалентно на 0,5% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Effentora 200 микрограма, Effentora 400 микрограма, Effentora 600 микрограма, Effentora 800 микрограма

Това лекарство съдържа 20 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка букална таблетка. Това количество е еквивалентно на 1% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Effentora

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас също какво можете да очаквате от употребата на Effentora, кога и колко време трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога да го спрете (вижте също точка 2).

Дозирание и честота

При започване на приема на Effentora Вашият лекар ще работи с Вас, за да установи дозата, която ще облекчи пробивната болка. Много е важно да приемате Effentora точно както Ви казва лекарят. Началната доза е 100 микрограма. Докато се установи подходящата доза за Вас, лекарят може да ви накара да приемете повече от една таблетка по време на епизод. Ако пробивната Ви болка не се облекчи след 30 минути, тогава вземете още само 1 таблетка Effentora през периода на адаптиране на дозата.

След като заедно с Вашия лекар установите подходящата доза, като общо правило, приемете 1 таблетка по време на епизода на пробивна болка. При по-нататъшния курс на лечение Вашата нужда от обезболяваща терапия може да се промени. Може да са необходими по-високи дози. Ако пробивната болка не се успокои след 30 минути, този път приемете само още 1 таблетка Effentora през този период на повторно адаптиране на дозата.

Свържете се с лекаря, ако подходящата за Вас доза Effentora не облекчава пробивната болка. Вашият лекар ще прецени дали трябва да се промени дозата.

Изчакайте най-малко 4 часа, преди да лекувате друг епизод на пробивна болка с Effentora.

Трябва да уведомите незабавно Вашия лекар, ако приемате Effentora повече от четири пъти дневно, тъй като може да се налага да се смени схемата Ви на лечение. Вашият лекар може да промени лечението за постоянната Ви болка; когато се постигне контрол върху постоянната Ви болка, може да е необходимо лекарят Ви да промени дозата Effentora. Ако Вашият лекар предполага, че имате свързана с Effentora повишена чувствителност към болка (хипералгезия), може да се обмисли намаляване на Вашата доза Effentora (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2). За постигане на най-ефективно облекчение, уведомете Вашия лекар относно болката си и как Effentora Ви действа, за да може дозата да бъде променена, ако е необходимо.

Не променяйте сами дозите на Effentora или другите Ви обезболяващи лекарства. Всяка промяна в дозата трябва да бъде предписана и проследявана от Вашия лекар.

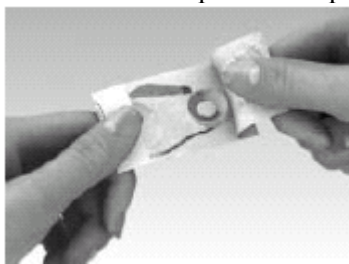
Ако не сте сигурни относно правилната доза или имате въпроси относно приемането на това лекарство, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Начин на приложение

Букалните таблетки Effentora са предназначени за орорумозно приложение. Когато поставите таблетка в устата си, тя се разтваря и лекарството се абсорбира през лигавицата на устата в кръвоносната система. Приемът на лекарството по този начин позволява то да бъде абсорбирано бързо, за да облекчи пробивната болка.

Приемане на лекарството

- Отворете блистера, само когато сте готови да приемете таблетката. Таблетката трябва да се приеме незабавно след изваждане от блистера.
- Отделете една блистерна единица от блистерната карта чрез откъсване по перфорациите.
- Прегънете блистерната единица по чертата, където е показано.
- Отлепете задната част на блистера до показване на таблетката. НЕ правете опит да избутате таблетката през блистера, защото това може да повреди таблетката.



- Вземете таблетката от блистерната единица и **незабавно** поставете цялата таблетка близо до кътен зъб между горния венец и бузата (както е показано на картината). Понякога Вашият лекар може да Ви каже да поставите таблетката под езика.
- Не се опитвайте да смачкате или разделите таблетката.



- Не захапвайте, не смучете, не дъвчете и не гълтайте таблетката, тъй като това може да доведе до по-слабо облекчение на болката, отколкото ако се приеме според указанията.
- Таблетката трябва да бъде оставена между бузата и венеца, докато се разтопи, което обикновено отнема от 14 до 25 минути.
- Възможно е да почувствате леко пенене между бузата и венеца, докато таблетката се разтвори.
- В случай на възпаление може да смените мястото на поставяне на таблетката върху венеца.
- След 30 минути, ако има останали парченца от таблетката, те могат да бъдат глътнати с чаша вода.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Effentora

- Най-честите нежелани реакции са чувство на сънливост, гадене или замаяност. Ако започнете да се чувствате много замаян или много сънлив, преди таблетката да се е разтворила напълно, изплакнете устата си с вода и веднага изплюйте останалите части от таблетката в умивалник или тоалетна.
- Сериозна нежелана реакция на Effentora е бавно и/или повърхностно дишане. Това може да се случи, ако Вашата доза Effentora е прекалено голяма или ако приемате прекалено много Effentora. При тежки случаи, приемането на твърде голямо количество Effentora може да доведе също и до кома. Ако се чувствате замаян(а), много сънлив(а) или имате бавно и повърхностно дишане, моля потърсете незабавно медицинска помощ.
- Предозирането може да доведе и до мозъчно нарушение, известно като токсична левкоенцефалопатия.

Ако сте пропуснали да използвате Effentora

Ако пробивната болка все още продължава, може да приемете Effentora според предписанията на Вашия лекар. Ако пробивната болка е спряла, не приемайте Effentora до следващия епизод на пробивна болка.

Ако сте спрели употребата на Effentora

Трябва да спрете приема на Effentora, ако вече нямате пробивна болка. Въпреки това, трябва да продължите на приемате обичайното опиоидно лекарство, за да лекувате постоянната ракова болка, както Ви е посъветвал Вашият лекар. Може да имате симптоми на отнемане, подобни на възможните нежелани реакции на Effentora, когато спирате приема на Effentora. Ако имате симптоми на отнемане или притеснения относно облекчаването на болката, трябва да се свържете с Вашия лекар. Той ще прецени дали се нуждаете от лекарство за намаляване и премахване на симптомите на отнемане.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако забележите каквито и да е подобни реакции, свържете се с Вашия лекар.

Сериозни нежелани реакции

- **Най-сериозните нежелани реакции са повърхностно дишане, ниско артериално налягане и шок. Подобно на други продукти с фентанил, Effentora може да причини тежки проблеми с дишането, които да доведат до смърт. Ако станете много сънлив или имате бавно и/или повърхностно дишане, Вие или лицето, което се грижи за Вас, трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар и да повикате спешна помощ.**
- **Свържете се веднага с Вашия лекар, ако имате комбинация от следните симптоми**
- Гадене, повръщане, анорексия, умора, слабост, замаяност и ниско кръвно налягане

Заедно тези симптоми може да са признак на потенциално животозастрашаващо състояние, наречено надбъбречна недостатъчност – състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони.

Други нежелани реакции

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- замаяност, главоболие;
- чувство на гадене, повръщане;
- на мястото на приложение на таблетката: болка, разязвяване, раздразване, кървене, изтръпване, загуба на усещане, зачервяване, отоци или петна.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- чувство на безпокойство или обърканост, депресия, безсъние;
- нарушен вкус, намалено тегло;
- сънливост, седиране, прекомерна умора, , слабост, мигрена, изтръпване, подуване на ръцете или краката, синдром на отнемане на лекарството (може да се прояви с появата на следните нежелани реакции: гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване), треперене, падане, втрисане;
- запек, възпаление на устата, сухота в устата, диария, киселини, загуба на апетит, стомашна болка, тежест в стомаха, лошо храносмилане, зъбобол, налепи в устата;
- сърбеж, прекомерно потене, обрив;
- задух, болка в гърлото;
- намаление на белите клетки в кръвта, намаление на червените кръвни клетки, понижено или повишено кръвно налягане, необичайно бърз сърдечен ритъм;
- мускулна болка, болка в гърба;
- умора.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- възпалено гърло, намаление на клетките, които помагат кръвта да се съсери;
- чувствате се въодушевен, нервен, противоестествен, неспокоен или муден, виждате или чувате неща, които не съществуват (халюцинации), потиснато съзнание, промяна в съзнанието, загуба на ориентация, липса на концентрация, загуба на равновесие, виене на свят, проблеми с говора, шум в ушите, болка в ушите;
- нарушено или замъглено зрение, зачервени очи;
- необичайно бавен сърдечен ритъм, усещане за силна топлина (горещи вълни);
- тежки дихателни проблеми, затруднено дишане по време на сън;
- един или повече от следните проблеми в устата: разязвяване, загуба на усещане, дискомфорт, необичаен цвят, нарушение на меките тъкани, нарушение на езика, болезнен език с мехури или разязване, болка във венците, напукани устни, нарушение на зъбите;
- възпаление на хранопровода, парализа на червата, нарушения на жлъчния мехур;
- студена пот, подуто лице, генерализиран сърбеж, загуба на коса, мускулно потрепване, мускулна слабост, неразположение, тежест в гърдите, жажда, чувство на студ, чувство на топлина, затруднение при уриниране;
- прилошаване;
- зачервяване.

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- нарушения на мисълта, нарушение на движенията;
- мехури в устата, сухи устни, събиране на гной под кожата на устата;
- липса на тестостерон, абнормно усещане в очите, виждане на бляскава светлина, чупливи нокти;
- алергични реакции като обрив, зачервяване, оток на устните и лицето и уртикария.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата

- загуба на съзнание, спиране на дишането, конвулсии (гърчове);
- липса на полови хормони (андрогенен дефицит);

- лекарствена зависимост (пристрастяване) (вижте точка 2);
- лекарствена злоупотреба (вижте точка 2);
- привикване към лекарството (вижте точка 2);
- делир (симптомите може да включват комбинация от възбуда, безпокойство, загуба на ориентация, обърканост, страх, виждане или чуване на неща, които не съществуват, нарушение на съня, кошмари);
- продължителното лечение с фентанил по време на бременност може да причини симптоми на отнемане при новороденото, които могат да бъдат животозастрашаващи (вижте точка 2).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Effentora

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него. То може да причини сериозна вреда и да бъде фатално за хора, които може да приемат това лекарство случайно или умишлено, без то да им е предписано.

Обезболяващото лекарство в Effentora е много силно и би могло да бъде животозастрашаващо, ако се приеме случайно от дете. Това лекарство трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на блистерната опаковка или картонената кутия. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Effentora

Активното вещество е фентанил. Всяка таблетка съдържа:

- 100 микрограма фентанил (като цитрат)
- 200 микрограма фентанил (като цитрат)
- 400 микрограма фентанил (като цитрат)
- 600 микрограма фентанил (като цитрат)
- 800 микрограма фентанил (като цитрат)

Другите съставки са манитол, натриев нишестен гликолат тип А, натриев хидроген карбонат, натриев карбонат, лимонена киселина, магнезиев стеарат.

Как изглежда Effentora и какво съдържа опаковката

Букалните таблетки са плоски, кръгли с остър ръб, с изпъкнало релефно означение от едната страна със “С” и от другата страна с “1” за Effentora 100 микрограма, с “2” за Effentora 200 микрограма, с “4” за Effentora 400 микрограма, с “6” за Effentora 600 микрограма и с “8” за Effentora 800 микрограма.

Всеки блистер съдържа 4 букални таблетки, доставени в картонени кутии, съдържащи по 4 или 28 букални таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

Производител:

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба или се обадете на следния номер:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 197007 0

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА
РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за фентанил (трансмукозен път на въвеждане), научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на съобщения от литературата, спонтанни съобщения и предишни действия, предприети за други опиоидни продукти (напр. фентанил трансдермални пластири, инжекционен разтвор), PRAC счита, че допълнителна информация относно разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (OUD), трябва да бъде съобщена на предписващите лекари и пациентите. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи фентанил (трансмукозен път на въвеждане) трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на литературни съобщения, спонтанни съобщения и предишни действия, предприети за други опиоидни продукти (напр. фентанил трансдермални пластири, инжекционен разтвор), PRAC счита, че в продуктовата информация трябва да бъде предоставена допълнителна информация относно съхранението на сигурно и безопасно място. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи фентанил (трансмукозен път на въвеждане) трябва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни за токсична левкоенцефалопатия, свързана с предозиране, от литературата и спонтанни съобщения, включващи случаи, при които най-малкото е възможно да съществува причинно-следствена връзка с предозиране на фентанил, докладчикът на PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи фентанил (трансмукозен път на въвеждане) трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за фентанил (трансмукозен път на въвеждане) CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) фентанил (трансмукозен път на въвеждане), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.