

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Effentora 100 míkrógramma kinntöflur
Effentora 200 míkrógramma kinntöflur
Effentora 400 míkrógramma kinntöflur
Effentora 600 míkrógramma kinntöflur
Effentora 800 míkrógramma kinntöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Effentora 100 míkrógramma kinntöflur

Hver kinntafla inniheldur 100 míkrógrömm fentanylí (sem sítrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 10 mg af natríum.

Effentora 200 míkrógramma kinntöflur

Hver kinntafla inniheldur 200 míkrógrömm fentanylí (sem sítrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 20 mg af natríum.

Effentora 400 míkrógramma kinntöflur

Hver kinntafla inniheldur 400 míkrógrömm fentanylí (sem sítrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 20 mg af natríum.

Effentora 600 míkrógramma kinntöflur

Hver kinntafla inniheldur 600 míkrógrömm fentanylí (sem sítrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 20 mg af natríum.

Effentora 800 míkrógramma kinntöflur

Hver kinntafla inniheldur 800 míkrógrömm fentanylí (sem sítrat).
Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 20 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Kinntafla.

Effentora 100 míkrógramma kinntöflur

Flöt, hvít, kringlótt tafla með sneiddum brúnum, merkt á annarri hliðinni með „C“ og á hinni hliðinni með „1“.

Effentora 200 míkrógramma kinntöflur

Flöt, hvít, kringlótt tafla með sneiddum brúnum, merkt á annarri hliðinni með „C“ og á hinni hliðinni með „2“.

Effentora 400 míkrógramma kinntöflur

Flöt, hvít, kringlótt tafla með sneiddum brúnum, merkt á annarri hliðinni með „C“ og á hinni hliðinni með „4“.

Effentora 600 míkrógramma kinntöflur

Flöt, hvít, kringlótt tafla með sneiddum brúnum, merkt á annarri hliðinni með „C“ og á hinni hliðinni með „6“.

Effentora 800 míkrogramma kinntöflur

Flöt, hvít, kringlótt tafla með sneiddum brúnum, merkt á annarri hliðinni með „C“ og á hinni hliðinni með „8“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Effentora er ætlað til meðferðar við gegnumbrotsverkjum (breakthrough pain – BTP) hjá fullorðnum krabbameinssjúklingum sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnum krabbameinsverkjum.

Gegnumbrotsverkur er skammvinn versnun á verkjum hjá sjúklingum sem haldnir eru þrálátum verkjum sem að öðru leyti er haldið niðri.

Sjúklingar sem teljast á viðhaldsmeðferð með ópíóíðlyfi eru þeir sem taka inn 60 mg eða meira af morffíni daglega, taka inn 8 mg eða meira af hýdrómorphóni daglega, taka inn 30 mg eða meira af oxýkódóni daglega, nota 25 míkrogrömm eða meira af fentanýli í gegnum húð á hverri klukkustund eða skammta af öðrum ópíóíðum sem hafa samsvarandi verkjaleyfandi áhrif í viku eða lengur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu af því að stýra ópíóíðmeðferð krabbameinssjúklinga skal hefja meðferð og hafa með henni áframhaldandi umsjón. Læknar eiga að hafa í huga möguleikann á misnotkun fentanýls. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að nota ekki tvö mismunandi lyfjaform af fentanýli samtímis til meðferðar við gegnumbrotsverkjum og að farga öllum fentanýllyfjum sem hefur verið ávísað við gegnumbrotsverkjum þegar skipt er yfir á Effentora. Lágmarka á fjölda töflustyrkleika sem sjúklingurinn hefur aðgang að hverju sinni til að koma í veg fyrir rugling og hugsanlega ofskömmtun.

Skammtar

Títrun skammta

Títtra ber skammtinn af Effentora fyrir sérhvern sjúkling þar til fundinn er sá skammtur sem hefur bestu verkjastillandi áhrifin án verulegra aukaverkana. Í klínískum rannsóknum var ekki unnt að spá fyrir um áhrifaríkasta skammt Effentora við gegnumbrotsverkjum út frá daglegum viðhaldsskammti af ópíóíðum.

Fylgjast ber gaumgæfilega með sjúklingum þar til áhrifaríkasti skammturinn er fundinn og jafnvægi hefur náðst.

Skammtatítrun hjá sjúklingum sem ekki eru að skipta frá því að nota önnur lyf sem innihalda fentanýl
Upphafsskammturinn af Effentora ætti að vera 100 míkrogrömm og ber að hækka hann eftir þörfum innan þess bils sem fáanlegar töflur gefa kost á (100, 200, 400, 600, 800 míkrogrömm).

Skammtatítrun hjá sjúklingum sem eru að skipta frá því að nota önnur lyf sem innihalda fentanýl
Vegna þess að frásogsmynstur eru mismunandi ber ekki að skipta úr einu lyfi yfir í annað í hlutfallinu 1:1. Ef verið er að skipta úr öðru fentanýl sítrat lyfi til inntöku er þörf á að títra skammtinn af Effentora sjálfstætt þar sem umtalsverður munur er á aðgengi mismunandi lyfja. Hjá slíkum sjúklingum má hins vegar taka til athugunar að nota stærri upphafsskammt en 100 míkrogrömm.

Aðferð við skammtatítrun

Meðan verið er að títra skammtinn má nota aðra töflu af Effentora af sama styrk ef ekki hefur fengist nægileg verkjaleyfing innan 30 mínútna frá því að stök tafla er gefin.

Ef meðferð við gegnumbrotsverkjakasti krefst þess að notaðar séu fleiri en ein tafla ber að taka til athugunar að hækka skammtinn í næsta fáanlegan styrk fyrir ofan við meðhöndlun á næsta gegnumbrotsverkjakasti.

Meðan verið er að títra skammtinn má nota margar töflur í senn: nota má allt að fjórar 100 míkrogramma töflur eða allt að fjórar 200 míkrogramma töflur til að meðhöndla gegnumbrotsverki hverju sinni á meðan verið er að títra skammtinn samkvæmt eftirfarandi verklagi:

- Ef upphafleg 100 míkrogramma tafla gefur ekki nægilega verkun má gefa sjúklingnum fyrirmæli um að meðhöndla næsta gegnumbrotsverkjakast með tveimur 100 míkrogramma töflum. Mælt er með að sjúklingurinn komi einni töflu fyrir hvoru megin í munninum. Ef sá skammtur er talinn verka vel má meðhöndla áframhaldandi gegnumbrotsverkjaköst með stakri 200 míkrogramma töflu af Effentora.
- Ef ekki er talin fást nægileg verkun með stakri 200 míkrogramma töflu af Effentora (eða tveimur 100 míkrogramma töflum) má gefa sjúklingnum fyrirmæli um að meðhöndla næsta gegnumbrotsverkjakast með tveimur 200 míkrogramma töflum (eða fjórum 100 míkrogramma töflum). Mælt er með að sjúklingurinn komi tveimur töflum fyrir hvoru megin í munninum. Ef sá skammtur er talinn verka vel má meðhöndla áframhaldandi gegnumbrotsverkjaköst með stakri 400 míkrogramma töflu af Effentora.
- Til að títra skammtinn upp í 600 míkrogrömm og 800 míkrogrömm ber að nota 200 míkrogramma töflurnar.

Ekki var lagt mat á stærri skammta en 800 míkrogrömm í klínískum rannsóknum.

Ekki skal nota fleiri en tvær töflur til þess að meðhöndla hvert gegnumbrotsverkjakast fyrir sig, nema meðan verið er að títra skammtinn, en þá má nota allt að fjórar töflur í senn eins og lýst var hér að framan.

Sjúklingum ber að bíða í að minnsta kosti 4 klst. áður en þeir meðhöndla annað gegnumbrotsverkjakast með Effentora meðan á títrun stendur.

Viðhaldsmeðferð

Um leið og títrun hefur leitt í ljós hvaða skammtur verkar best ber sjúklingum að halda áfram að taka þann skammt í stakri töflu af þeim styrkleika. Gegnumbrotsverkjaköst geta verið mismunandi öflug og þörf getur verið á stærri skömmtum af Effentora með tímanum vegna framvindu undirliggjandi krabbameinssjúkdóms. Í þessum tilvikum má nota aðra töflu af sama styrkleika. Ef taka þurfti aðra töflu af Effentora í nokkur skipti í röð, þarf af endurstilla venjulegan viðhaldsskammt (sjá hér á eftir). Sjúklingum ber að bíða í að minnsta kosti 4 klst. áður en þeir meðhöndla annað gegnumbrotsverkjakast með Effentora meðan á viðhaldsmeðferð stendur.

Enduraðlögun á skammti

Hækka skal viðhaldsskammtinn af Effentora þegar sjúklingur þarf fleiri en eina töflu í hverju kasti fyrir sig í nokkur gegnumbrotsverkjaköst í röð. Sama aðferð gildir fyrir endurstillingu skammta og lýst er í skammtatítrun (sjá hér að framan).

Nauðsynlegt kann að vera að enduraðlaga skammtinn af ópíóíðunum sem notaðir eru við hinum þrálátu grunnverkjum ef sjúklingar fá að staðaldri fleiri en fjögur gegnumbrotsverkjaköst á sólarhring.

Ef ekki næst fullnægjandi verkjastilling, skal íhuga möguleika á ofursársaukanæmi (hyperalgesia), þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

Meðferðarlengd og markmið

Áður en meðferð með Effentora er hafin skal ákveða í samráði við sjúklinginn um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar, í samræmi við verkjastjórnunarleiðbeiningar. Meðan á meðferð stendur skal vera reglulegt samband milli læknisins og sjúklings til að meta þörf á áframhaldandi meðferð og til að meta hvenær hætta eigi meðferð og aðlaga skammta, ef þörf krefur. Ef ekki er hægt að ná fullnægjandi stjórn á verkjum skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi, þolmyndun og framvindu undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4). Ekki skal nota Effentora lengur en þörf krefur.

Meðferð hætt

Hætta skal meðferð með Effentora fyrirvaralaust ef sjúklingurinn fær ekki lengur gegnumbrotsverkjaköst. Halda skal meðferð við hinum þrálátu grunnverkjum áfram samkvæmt ávísun.

Ef hætta þarf allri meðferð með ópíóíðum, verður lækurinn að fylgjast vel með sjúklingnum vegna hættu á skyndilegum fráhrarfseinkennum.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Gæta ber varúðar þegar Effentora er gefið sjúklingum með miðlungsalvarlega eða alvarlega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar með munnþurrk

Sjúklingum sem finna fyrir munnþurrki er ráðlagt að drekka vatn til þess að væta munnholið áður en Effentora er gefið. Ef sú ráðlegging leiðir ekki til þess að taflan freyði nægilega vel kann að vera ráðlegt að breyta um meðferð.

Notkun fyrir aldraða (eldri en 65 ára)

Í klínískum rannsóknum reyndist skammturinn sem talinn var verka best eftir títrun yfirleitt minni hjá sjúklingum eldri en 65 ára en hjá yngri sjúklingum. Mælt er með að gæta enn meiri varúðar þegar verið er að títra skammtinn af Effentora fyrir sjúklinga á efri árum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Effentora hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Þegar Effentora-taflan kemst í tæri við raka freyðir hún og kemur þannig virka efninu á áfangastað. Því ber að gefa sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki þynnupakkninguna fyrr en þeir eru tilbúnir að koma töflunni fyrir í munnholinu.

Opnun þynnupakkningarinnar

Gefa ber sjúklingnum fyrirmæli um að reyna ALLS EKKI að þrýsta töflunni gegnum þynnuna því það gæti skemmt kinntöfluna. Rétt leið til að losa töfluna úr þynnupakkningunni er sem hér segir:

Rífa ber eina einingu af þynnupakkningunni eftir gatalínunum. Því næst skal beygja þynnupakkningareininguna eftir áprentuðu línunni á bakfilmunni eins og tilgreint er. Loks skal fletta bakfilmunni af þannig að taflan komi í ljós.

Gefa ber sjúklingum fyrirmæli um að reyna hvorki að mylja töfluna né skipta henni í smærri einingar.

Ekki skal geyma töfluna eftir að hún hefur verið fjarlægð úr þynnupakkningunni því ekki er unnt að tryggja að taflan haldist óskemmd og hætta er á að aðrir taki töfluna fyrir slysi.

Gjöf töflunnar

Sjúklingum ber að taka Effentora töflu úr einni einingu af þynnupakkningunni og koma henni strax fyrir í heilu lagi í munnholinu (nærri jaxli, milli kinnarinnar og tannholdsins).

Effentora töfluna á ekki að sjúga, bryðja eða gleypa því þá verður þéttinn í plasma minni en þegar hún er tekin samkvæmt fyrirmælum.

Stinga ber Effentora töflunni í munnholið milli tannholds og kinnar og halda henni þar kyrri nægilega lengi til þess að hún leysist sundur, en það tekur venjulega u.þ.b. 14-25 mínútur. Að öðrum kosti er hægt að koma töflunni fyrir undir tungu (sjá kafla 5.2).

Ef enn eru leifar af Effentora töflunni eftir 30 mínútur má kyngja þeim með glasi af vatni.

Hversu lengi það tekur töfluna að leysast algerlega sundur þegar hún er gefin í munnhol virðist ekki hafa áhrif á útsetningu fyrir fentanýli í líkamanum á fyrstu stigum.

Sjúklingum ber að láta vera að neyta matar og drykkjar meðan taflan er í munnholinu. Ef vart verður við ertingu í munnslímhúðinni þar sem taflan er gefin ber að ráðleggja að breyta um staðsetningu á töflunni innan kinnar utan tanngarðsins.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar sem ekki eru á viðhaldsmeðferð með ópíóíðlyfi þar sem aukin hætta er á öndunarbælingu.
- Alvarleg öndunarbæling eða alvarlegir teppusjúkdómar í lungum.
- Meðferð við bráðum verkjum öðrum en gegnumbrotsverkjum.
- Sjúklingar sem fá meðferð með lyfjum sem innihalda natríumoxýbat.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vegna hættunnar, þ.m.t. banvænum afleiðingum, sem tengist útsetningu fyrir slysi, rangri notkun og misnotkun, verður að ráðleggja sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra að geyma Effentora á öruggum og tryggum stað, sem aðrir hafa ekki aðgang að.

Notkun fyrir slysi hjá börnum

Gera ber sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra ljóst að Effentora inniheldur virkt efni í magni sem getur verið banvænt, einkum fyrir barn. Því verða þeir að geyma sérhverja töflu þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Eftirlit

Til þess að halda í lágmarki hættunni á ópíóíðtengdum aukaverkunum og til þess að finna þann skammt sem verkar best skiptir sköpum að heilbrigðisfagfólk fylgist gaumgæfilega með sjúklingum meðan verið er að útra skammtinn.

Viðhaldsmeðferð með ópíóíðum

Mikilvægt er að viðhaldsmeðferð með ópíóíðum sem notuð er til að meðhöndla þráláta verki sjúklingsins sé komin í stöðugt horf áður en meðferð með Effentora hefst og að sjúklingurinn fái áfram viðhaldsmeðferð með ópíóíðum meðan á töku Effentora stendur. Lyfið má ekki gefa

sjúklingum sem ekki fá viðhaldsmeðferð með ópíóíðum þar sem aukin hætta er á öndunarbælingu og dauða.

Öndunarbæling

Eins og á við um alla ópíóíða er hætta á klínískt marktækri öndunarbælingu í tengslum við notkun á fentanýli. Rangt val sjúklinga (t.d. notkun hjá sjúklingum sem ekki fá viðhaldsmeðferð með ópíóíðum) og/eða röng skömmtun hafa leitt til dauðsfalla af völdum Effentora eins og annarra fentanýl-lyfja.

Effentora á eingöngu að nota við aðstæður eins og lýst er í kafla 4.1.

Langvinn lungnateppa

Fara ber einstaklega varlega þegar verið er að títra skammtinn af Effentora fyrir sjúklinga með langvinna lungnateppu, sem enn er ekki á alvarlegu stigi, eða aðra sjúkdóma sem auka tilhneigingu til öndurbælingar, þar sem venjulegir meðferðarskammtar af Effentora kunna þá að nægja til að minnka öndunarhvötina enn frekar og gætu í versta falli valdið öndunarbílun.

Svefntengdar öndunartruflanir

Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, þ.m.t. miðlægum kæfisvefni (central sleep apnoea, CSA) og svefntengdum súrefnisskortum. Notkun ópíóíða eykur hættuna á miðlægum kæfisvefni á skammtaháðan hátt. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum með miðlægum kæfisvefn.

Áfengi

Samhliða notkun áfengis með fentanýli getur valdið auknum bælandi áhrifum sem kunna að leiða til dauðsfalla (sjá kafla 4.5).

Áhætta tengd samhliða gjöf bensódíasepína eða skyldra lyfja

Samhliða gjöf ópíóíða, þ.m.t. Effentora, og bensódíasepína eða skyldra lyfja getur valdið miklum sefandi áhrifum, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar áhættu ætti aðeins að ávísa ópíóíðum samhliða bensódíasepínum eða skyldum lyfjum fyrir sjúklinga þegar aðrir meðferðarkostir hafa ekki borið árangur.

Ef ákvörðun er tekin um að ávísa Effentora samhliða bensódíasepínum eða skyldum lyfjum skal velja minnstu skammta sem veita verkun og hafa samhliða notkun eins stutta og unnt er. Fylgjast skal náið með sjúklingum hvað varðar teikn og einkenni um öndunarbælingu og sefandi áhrif (sjá kafla 4.5).

Hækkaður innankúpuþrýstingur, skert meðvitund

Gæta ber ítrustu varúðar þegar Effentora er gefið sjúklingum sem kunna að vera einstaklega næmir fyrir áhrifum CO₂ uppsöfnunar á heila, svo sem þeim sem hafa einkenni frá hækkuðum þrýstingi í heila eða skerta meðvitund. Ópíóíðar geta gert klíníska framvindu hjá sjúklingum með höfuðáverka óljósa og einungis ber að nota þá ef klínísk ástæða er til.

Hægsláttartruflanir

Hægur hjartsláttur getur hlotist af fentanýli. Notað skal fentanýl með varúð hjá sjúklingum sem áður hafa verið með eða þegar eru haldnir hægsláttartruflunum.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Þar að auki ber að gæta varúðar þegar Effentora er gefið sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Áhrif skertrar lifrar- og nýrnastarfsemi á lyfjahvörf lyfsins hafa ekki verið metin en hins vegar hafa komið fram breytingar á úthreinsun fentanýls þegar sjúklingar með skerta lifrar- og nýrnastarfsemi fá lyfið í bláæð vegna breytinga á úthreinsun umbrotsefna og á plasmapróteínum. Eftir gjöf Effentora gæti skert lifrar- og nýrnastarfsemi bæði aukið aðgengi inntökuskammta af fentanýli og minnkað úthreinsun þeirra úr blóði, en það gæti leitt til aukinna og lengri ópíóíðáhrifa. Því ber að gæta sérstakrar varúðar meðan verið er að títra skammtinn hjá sjúklingum með miðlungsalvarlega eða alvarlega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Sérstök aðgát skal viðhöfð hjá sjúklingum með blóðþurrð og lágþrýsting.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að sýna aðgát þegar Effentora er gefið samtímis lyfjum sem hafa áhrif á serótónín taugaboðefnakerfi.

Serótónínheilkenni sem hugsanlega reynist lífshættulegt kann að koma fram við samhliða notkun serótónín lyfja svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), og með lyfjum sem skerða umbrot serótóníns (svo sem mónóamínóxídasahemlum [MAO hemlum]). Þetta getur átt sér stað innan marka ráðlagðra skammta.

Serótónínheilkenni kann að fela í sér breytingar á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), ójafnvægi á ósjálfráðri starfsemi (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofhiti), frávik í taugakerfi og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, skortur á samhæfingu hreyfinga, stífleiki), og/eða einkenni í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef grunur liggur á um serótónínheilkenni skal hætta meðferð með Effentora.

Þol og ópíóíðafíkn (misnotkun og lyfjaávani)

Við endurtekna gjöf ópíóíða geta sjúklingar myndað þol eða orðið líkamlega og andlega háðir þeim. Hægt er að misnota fentanýl á sama hátt og aðra ópíóíða og fylgjast þarf með öllum sjúklingum sem fá meðferð með ópíóíðum með tilliti til merkja um misnotkun og fíkn. Þó er hægt að meðhöndla sjúklinga sem eru í aukinni hættu á misnotkun ópíóíða á viðeigandi hátt með ópíóíðum, en hafa þarf aukið eftirlit með þessum sjúklingum með tilliti til merkja um ofnotkun, misnotkun eða fíkn.

Endurtekin notkun á Effentora getur leitt til ópíóíðafíknar (Opioid Use Disorder, OUD). Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættuna á að ópíóíðafíkn þróist. Misnotkun eða vísvitandi röng notkun á Effentora getur valdið ofskömmtum og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá sjúklingum sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með Effentora er hafin og meðan á meðferð stendur, skal ná samkomulagi við sjúklinginn um meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar (sjá kafla 4.2). Fyrir og meðan á meðferð stendur skal einnig upplýsa sjúklinginn um hættuna á ópíóíðafíkn og einkenni. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækinn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og bensódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðafíknar.

Áhrif á innkirtla

Ópíóíðar kunna að hafa áhrif á undirstúku-, heiladinguls-, nýrnahettu- eða kynkirtlaöxul. Sumar af þeim breytingum sem kunna að koma fram eru hækkun prólaktíns í sermi og lækkun kortisóls og testósteróns í blóðvökva. Klínísk einkenni kunna að stafa af þessum hormónabreytingum.

Ofursársaukanæmi

Eins og við á um önnur ópíóíð, skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi af völdum ópíóíða ef verkjastilling er ófullnægjandi þrátt fyrir aukinn skammt af fentanýli. Hugsanlegt er að draga þurfi úr skömmtum fentanýls, hætta meðferð með fentanýli eða endurskoða meðferð.

Bráðaofnæmi og ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi og ofnæmi í tengslum við notkun fentanýllyfja sem gefin eru gegnum slímhúð í munni.

Hjálparefni

Natríum

Effentora 100 míkrógramma kinntöflur

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum í hverri kinntöflu sem jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Effentora 200 míkrógramma kinntöflur

Effentora 400 míkrógramma kinntöflur

Effentora 600 míkrógramma kinntöflur

Effentora 800 míkrógramma kinntöflur

Lyfið inniheldur 20 mg af natríum í hverri kinntöflu sem jafngildir 1% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Efni sem hafa áhrif á CYP3A4-virkni

Fentanýl umbrotnar aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 ísóensímkerfisins (CYP3A4) hjá mönnum og þess vegna geta hugsanlega komið fram milliverkanir þegar Effentora er gefið samtímis efnum sem hafa áhrif á CYP3A4-virkni.

CYP3A4 örvar

Samhliða gjöf með efnum sem örva 3A4-virkni getur dregið úr verkun Effentora.

CYP3A4 hemlar

Samtímis notkun Effentora með öflugum CYP3A4-hemlum (á borð við rítónavír, ketókónazól, ítrakónazól, tróleandómýcín, klaritrómýcín og nelfínavír) eða miðlungsöflugum CYP3A4-hemlum (á borð við amprenavír, aprepírant, diltíazem, erytrómýcín, flúkónazól, fosamprenavír, greipaldinsafa og verapamíl) getur leitt til aukinnar plasmáþéttu fentanýls, sem hugsanlega gæti valdið alvarlegum aukaverkunum, þ.m.t. banvænni öndunarbælingu. Fylgjast ber gaumgæfilega með sjúklingum sem fá Effentora samtímis miðlungsöflugum eða öflugum CYP3A4-hemlum lengi í senn. Gæta ber varúðar við skammtahækkun.

Efni sem geta aukið bælandi áhrif á miðtaugakerfið

Samhliða lyfjagjöf fentanýls með öðrum efnum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. öðrum ópíóíðum, sefandi lyfjum eða svefnlyfjum (þ.m.t. bensódíasepínnum), almennum svæfinga- og deyfingalyfjum, fenótíazíni, róandi lyfjum, vöðvaslakandi lyfjum, sljóvgandi andhistamínnum, gabapentínóíðum (gabapentíni og pregabalíni) og áfengi geta valdið auknum bælandi áhrifum sem kunna að leiða til öndunarbælingar, lágþrýstings, mikilla sefandi áhrifa, dás og dauðsfalla (sjá kafla 4.4).

Sefandi lyf á borð við bensódíasepín eða skyld lyf

Samhliða notkun ópíóíða og sefandi lyfja svo sem bensódíasepína eða skyldra lyfja eykur hættu á sefandi áhrifum, öndunarbælingu, dái og dauða vegna samlegðaráhrifa sem bæla miðtaugakerfið. Takmarka skal skömmun og lengd samhliða notkunar (sjá kafla 4.4).

Hlutaörvar/-hemlar ópíóíðviðtaka

Ekki er mælt með samtímis notkun lyfja sem eru hlutaörvar/-hemlar ópíóíðviðtaka (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazócín). Þau hafa mikla sækni í ópíóíðviðtaka en hafa tiltölulega litla verkun þar sjálf og hefta því að hluta til verkjadeyfandi áhrif fentanýls og gætu framkallað fráhrarfseinkenni hjá sjúklingum sem eru háðir ópíóíðum.

Serótónín lyf

Samhliða lyfjagjöf fentanýls með serótónín lyfi, svo sem sértækum serótónín endurupptökuhemli (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemli (SNRI), eða mónóamínóoxídasahemli (MAO hemli), getur aukið hættuna á serótónínheilkenni sem getur reynst lífshættulegt ástand.

Ekki er mælt með notkun Effentora fyrir sjúklinga sem fengið hafa MAO hemla innan við 2 vikum áður þar sem greint hefur verið frá því að verkun ópíóíðverkjalyfja hafi aukist á alvarlegan og ófyrirséðan hátt af völdum MAO hemla.

Natríumoxýbat

Ekki má nota lyf sem innihalda natríumoxýbat samhliða fentanýli (sjá kafla 4.3). Hætta skal meðferð með natríumoxýbati áður en meðferð er hafin með Effentora.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun fentanýls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Effentora ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Við langvarandi notkun fentanýls á meðgöngu er hættu á fráhrarfsheilkenni vegna ópíóíða hjá nýburum sem getur reynst lífshættulegt ef það er ekki greint og meðhöndlað og það krefst meðhöndlunar með aðferðum sem þróaðar eru af sérfræðingum á sviði nýburalækninga. Ef þörf er á notkun ópíóíða til lengri tíma á meðgöngu skal upplýsa sjúklinginn um hættu á fráhrarfsheilkenni vegna ópíóíða hjá nýburum og tryggja að viðeigandi meðferð sé til reiðu (sjá kafla 4.8).

Ráðið er frá því að nota fentanýl meðan á léttasótt og fæðingu stendur (þ.m.t. við keisaraskurð) því fentanýl kemst yfir fylgjuna og gæti valdið öndunarbælingu hjá fósturunu. Ef Effentora er gefið ber að hafa mótlyf fyrir barnið tiltækt á staðnum.

Brjóstgjöf

Fentanýl berst í brjóstamjólk og gæti valdið sljóvgun og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingum. Konur með barn á brjósti ættu ekki að nota fentanýl og ekki skal hefja brjóstgjöf aftur fyrr en a.m.k. 5 dögum eftir síðustu gjöf fentanýls.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Í dýrarannsóknum skertist frjósemi karldýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skerða ópíóíðverkjalyf andlega og/eða líkamlega getu til verka sem kunna að vera hættuleg (á borð við að aka bíl eða stjórna vélum). Ráðleggja ber sjúklingum að aka hvorki né stjórna vélum ef þeir verða varir við svefnhöfði, sundl eða sjóntruflanir meðan þeir taka Effentora og að aka hvorki né stjórna vélum fyrr en þeir vita hvernig þeir bregðist við lyfinu.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Við notkun Effentora má búast við dæmigerðum aukaverkunum ópíóíða. Við áframhaldandi notkun lyfsins hverfa þessar aukaverkanir oft eða minnka eftir því sem betur tekst að títra skammtinn rétt fyrir sjúklinginn. Alvarlegustu aukaverkanirnar eru hins vegar öndunarbæling (sem gæti í versta falli leitt til öndunarstöðvunar), blóðrásarbæling, lágþrýstingur og lost og leita ber einkenna um slíkt hjá öllum sjúklingum.

Klínískum rannsóknum á Effentora var ætlað að meta öryggi og verkun lyfsins við meðhöndlun gegnumbrotsverkja og allir sjúklingarnir voru samtímis að taka aðra ópíóíða, á borð við morfínforðalyf eða fentanýl í gegnum húð, við þrálátum verkjum sínum. Þess vegna er ekki unnt að skilja áhrif Effentora eins sér á óyggjandi hátt þar frá.

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Effentora og/eða annarra efnasambanda sem innihalda fentanýl í klínískum rannsóknum og við reynslu eftir markaðssetningu. Aukaverkanir sem taldar eru upp hér að neðan eru flokkaðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðniflokkun (tíðnin er skilgreind sem hér segir: mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$, tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum); Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst:

	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Hvítsveppa-sýking í munni	Kokbólga	Graftarkýli í munni	
Blóð og eitlar		Blóðleysi Daufkyrninga-fæð	Blóðflagnafæð		
Ónæmiskerfi				Ofnæmi*	
Innkirtlar				Kynkirtlavan-seyting	Vanstarfsemi í nýrnahettum Andrógenskortur
Efnaskipti og næring		Lystarleysi			
Geðræn vandamál		Þunglyndi Kvíði Ruglástand Svefnleysi	Sæluvíma Taugaveiklun Ofskynjanir Ofsjónir Breytingar á andlegu ástandi Vistarfíring		Lyfjafíkn (ávanabinding)* Lyfjamisnotkun (sjá kafla 4.4) Óráð
Taugakerfi	Sundl Höfuðverkur	Brenglað bragðskyn Svefnhöfgi Sinnuleysi Skjálfti Slæving Skert húðskyn Mígreni	Bæld meðvitund Athyglustruflun Jafnvægis-truflun Tormæli	Skilvitleg truflun Trufluð hreyfigeta	Meðvitundarleysi* Krampi
Augu			Sjóntruflanir Blóðsókni í augum Þokusýn Minnkuð sjónskerpa	Óeðlileg tilfinning í augum Blossasýn	

	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Eyru og vöndarhús			Svimi Eyrnasuð Óþægindi í eyrum		
Hjarta		Hraðsláttur	Hægsláttur		
Æðar		Lágbrýstingur Hábrýstingur	Andlitsroði Hitakóf		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Andnauð Verkur í koki og barkakýli	Öndunarbæling Heilkenni öndunarstöðvunar í svefni		Öndunarstöðvun*
Meltingarfæri	Velgja Uppköst	Hægðatregða Munnbólga Munnþurrkur Niðurgangur Kviðverkur Bakflæðis-sjúkdómur Óþægindi í maga Meltingartruflun Tannpína	Garnastífla Sáramyndun í munni Skert tilfinning í munni Óþægindi í munni Litarbreyting á munnslímhúð Mjúkvefjakvillar í munni Tunguhvot Blöðrumyndun á tungu Tannholdsverkur Sáramyndun á tungu Tungukvillar Vélindisbólga Sprungnar varir Tannkvillar	Blöðrumyndun í munnslímhúð Varaþurrkur	
Lifur og gall			Gallgangavíkkun		
Húð og undirhúð		Kláði Óhófleg svitamyndun Útbrot	Kaldsviti Andlitsþroti Útbreiddur kláði Hárlos	Stökkar neglur	
Stoðkerfi og stoðvefur		Vöðvaþrautir Bakverkir	Vöðvarekkir Máttleysi í vöðvum		
Nýru og þvaggfæri			Þvaggteppa		

	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á íkomustað á borð við blæðingu, verki, sár, ertingu, náladofa, tilfinningar leysi, roðapöt, bjúg, þrota og blöðrur	Útlímabjúgur Þreyta Þróttleysi Lyfjafrá-hvarfsheil-kenni* Kuldahrollur	Lasleiki Seinlæti Óþægindi í brjóstkaða Óeðlileg líðan Taugaóstyrkur Þorsti Kuldatilfinning Hitatilfinning		Hiti Fráhvarfs-heilkenni hjá nýburum (sjá kafla 4.6) Lyfjapöl
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap	Minnkaður blóðflagnafjöldi Aukin hjartsláttartíðni Minnkuð blóðkornaskil Minnkaður blóðrauði		
Áverkar og eitranir		Dettni			
* Sjá kaflann <u>Lýsing á völdum aukaverkunum</u>					

Lýsing á völdum aukaverkunum

Þol

Við endurtekna notkun getur myndast þol.

Lyfjaávani

Endurtekin notkun Effentora getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hættan á lyfjaávana getur verið mismunandi eftir einstökum áhættuþáttum sjúklings, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Vart hefur orðið við fráhrvarfseinkenni ópíóíða svo sem ógleði, uppköst, niðurgang, kvíða, kuldahroll, skjálfta og svitamyndun við notkun fentanýllyfja sem gefin eru gegnum slímhúð í munni.

Vart hefur orðið við meðvitundarleysi og öndunarstöðvun þegar um ofskömmtun er að ræða (sjá kafla 4.9).

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð eftir markaðssetningu, svo sem útbrot, roða, þrota í vörum og andliti, og ofsakláða (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Búist er við að einkenni ofskömmunar fentanýls séu svipaðs eðlis og af fentanýli í æð og öðrum ópíóíðum. Þau felast í enn öflugri lyfhrifum, en af þeim eru alvarlegust breytingar á andlegu ástandi, meðvitundarleysi, dá, lágþrýstingur, öndunarbæling, andnað og öndunarbílun sem hefur leitt til dauða.

Tilvik rykkaöndunar (Cheyne Stokes respiration) hafa sést við ofskömmun fentanýls, einkum hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

Innlyksuheilabólga af völdum eitrunar hefur einnig komið fram við ofskömmun fentanýls.

Meðhöndlun

Skyndimeðferð við ofskömmun ópíóíða felst m.a. í því að fjarlægja Effentora-kinntöfluna, ef hún er enn í munninum, ganga úr skugga um að öndunarvegir séu opnir, örva sjúklinginn með líkamlegu áreiti og hvatningarorðum, meta meðvitundar-, öndunar og blóðrásarstig hans og veita öndunarhjálp, ef þörf krefur.

Ofskömmun (inntaka fyrir slysi) hjá sjúklingi sem er óvanur ópíóíðum

Við meðferð ofskömmunar (inntöku fyrir slysi) hjá sjúklingi sem er óvanur ópíóíðum ber að koma upp æðalegg í bláæð og gefa naloxón eða aðra ópíóíðhemla eftir því sem klínískt tilefni er til. Öndunarbæling eftir ofskömmun getur varað lengur en áhrifin af ópíóíðhemlinum (t.d. er helmingunartími naloxóns á bilinu 30 til 81 mínúta) og því kann að vera nauðsynlegt að endurtaka skammtagjöf. Leitið fanga í Samantekt á eiginleikum viðkomandi ópíóíðhemils til að fá frekari upplýsingar um notkun í þessu augnmiði.

Ofskömmun hjá sjúklingum sem eru í viðhaldsmeðferð með ópíóíðum

Við meðferð ofskömmunar hjá sjúklingum sem eru í viðhaldsmeðferð með ópíóíðum ber að koma upp æðalegg í bláæð. Í sumum tilvikum kann að vera tilefni til varfærinnar notkunar á naloxóni eða öðrum ópíóíðhemlum, en því fylgir hætta á að hrinda af stað bráðu fráhrarfsheilkenni.

Þótt ekki hafi orðið vart við öndunartruflandi vöðvastífni eftir notkun Effentora er sá möguleiki fyrir hendi við notkun fentanýls og annarra ópíóíða. Fari svo ber að beita öndunarhjálp, gefa ópíóíðhemil og síðasta úrræðið er síðan að grípa til taugavöðvablokka.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: verkjalyf; ópíóíðar; ATC-flokkur N02AB03.

Verkunarháttur og lyfhrif

Fentanýl er ópíóíðverkjalyf sem binst fyrst og fremst við ópíóíð- μ -viðtaka. Helstu meðferðaráhrif eru verkjadyfing og sljóvgun. Lyfjafraðilegar fylgiverkanir eru öndunarbæling, hægsláttur í hjarta, lágur líkamshiti, hægðatregða, þrenging á sjáöldrum, líkamleg fíkn í lyfið og sæluvíma.

Verkjadyfandi áhrif fentanýls eru í hlutfalli við mæligildi þess í plasma. Almenn má segja að sú þéttni sem verkar best og sú þéttni sem framkallar eiturverkanir hækki með vaxandi ópíóíðþoli. Afar mismunandi er milli einstaklinga hversu hratt þol myndast. Þess vegna ber að títra skammtinn af Effentora fyrir hvern og einn til þess að ná fram þeirri verkun sem sóst er eftir (sjá kafla 4.2).

Allir ópíóíð- μ -viðtakaörvar, þ.m.t. fentanýl, valda skammtaháðri öndunarbælingu. Hættan á öndunarbælingu er minni hjá sjúklingum sem fá langvarandi ópíóíðmeðferð þar sem slíkir sjúklingar mynda þol gegn öndunarbælandi áhrifum.

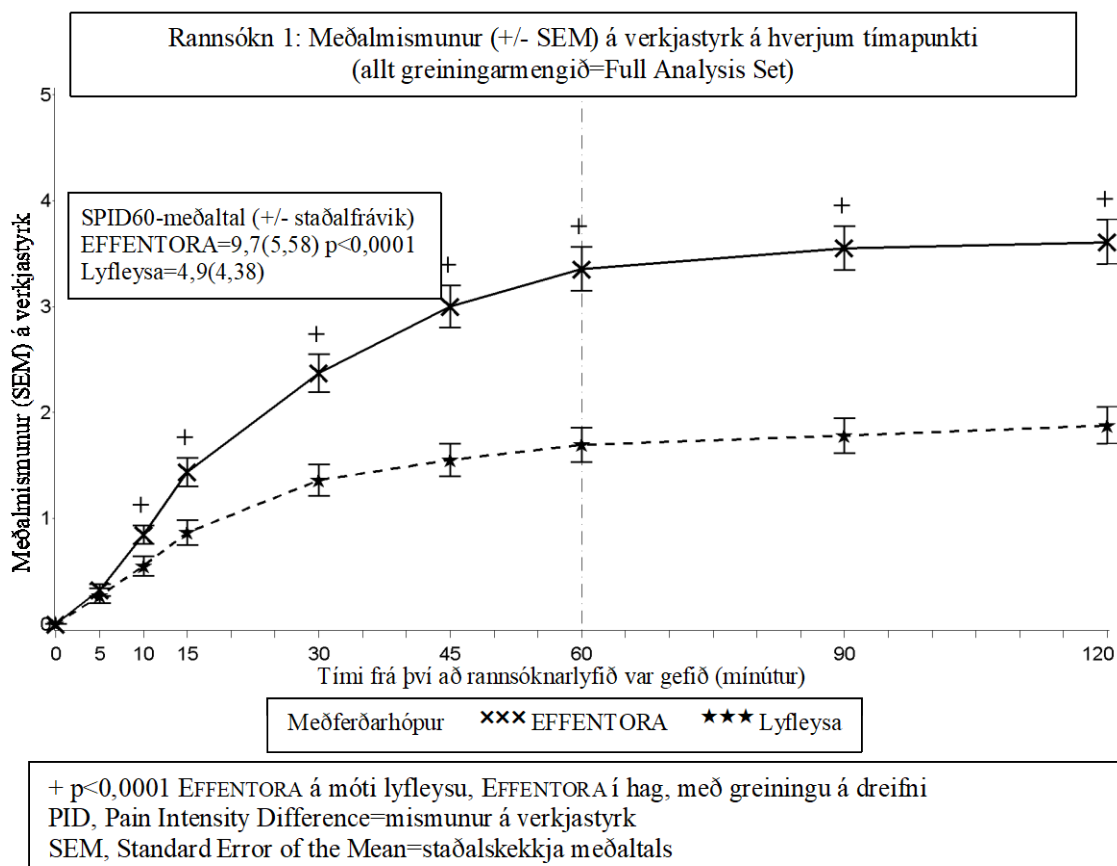
Ópíóíðar kunna að hafa áhrif á undirstúku-, heiladinguls-, nýrnahettu- eða kynkirtlaöxul. Sumar af þeim breytingum sem kunna að koma fram eru hækkun prolaktíns í sermi og lækkun kortísóls og testósteróns í blóðvökva. Klínísk einkenni kunna að stafa af þessum hormónabreytingum (sjá einnig kafla 4.8).

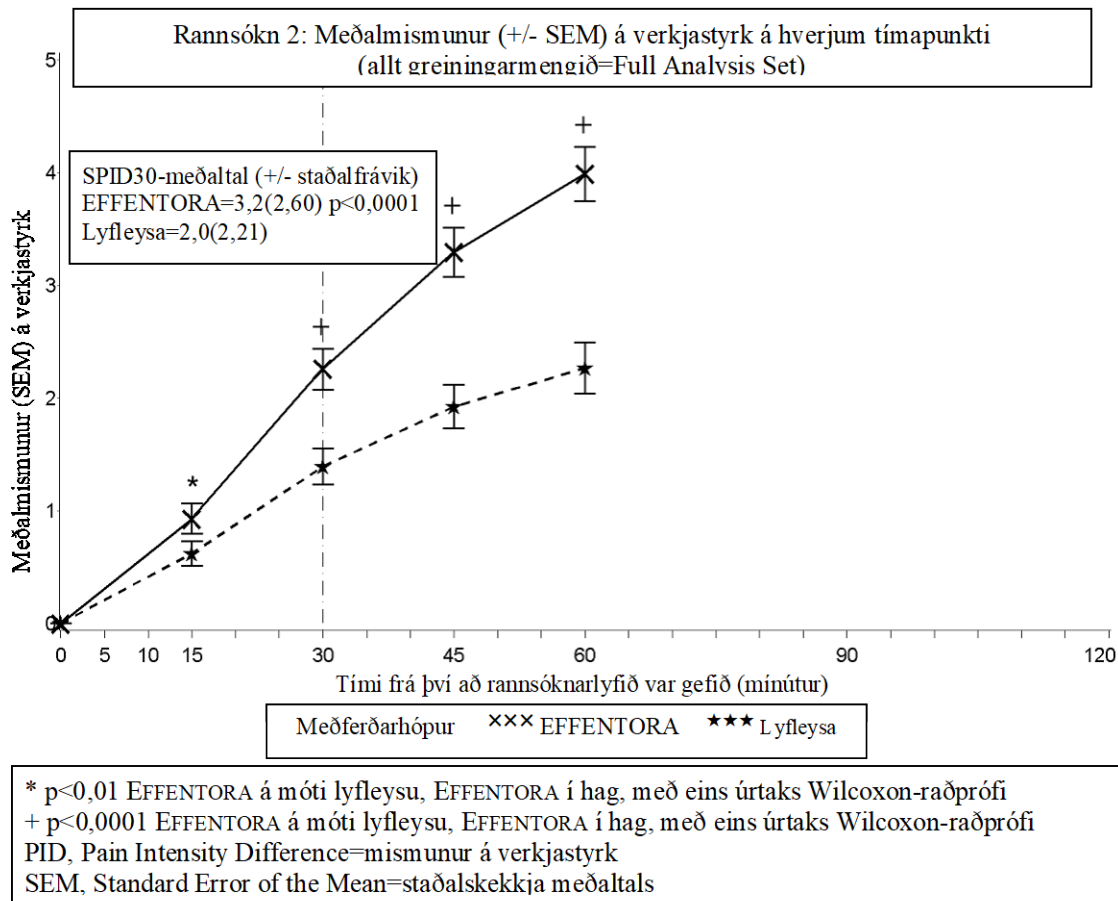
Verkun og öryggi

Lagt hefur verið mat á öryggi og verkun Effentora hjá sjúklingum sem taka lyfið við upphaf gegnumbrotsverkjakastsins. Notkun á Effentora í forvarnaskyni gegn fyrirsjáanlegum verkjaköstum var ekki rannsökuð í klínískum rannsóknum. Tvær tvíblindar, slembiraðaðar, víxlaðar samanburðarránsóknir við lyfleysu hafa verið gerðar með þátttöku alls 248 sjúklinga með gegnumbrotsverki og krabbamein sem fengu að meðaltali 1 til 4 gegnumbrotsverkjaköst á dag meðan þeir voru á viðhaldsmeðferð með ópíóíðum. Í fyrsta fasa rannsóknarinnar, sem var opinn, voru skammtar Effentora títraðir í þá stærð sem þótti verka vel hjá hverjum sjúklingi fyrir sig. Þeir sjúklingar sem fundu skammt sem verkaði vel fengu inngöngu í tvíblindan fasa rannsóknarinnar. Mat sjúklings á verkjastyrk var helsta breytan sem notuð var til að meta verkun lyfsins. Sjúklingar mátu styrk verkja á 11 stiga skala. Í hverju gegnumbrotsverkjakasti var verkjastyrkur metinn áður en meðferð var gefin og á nokkrum tímasetningum eftir meðferð.

Hjá 67% sjúklinga tókst að finna skammt sem verkaði vel.

Í klínísku meginrannsókninni (rannsókn 1) var meginendapunkturinn meðaltal samanlagðra breytinga á verkjastyrkseinkunnum frá skammtgjöf og þar til 60 mínútur voru liðnar, tæmandi talið (SPID60, Summed Pain Intensity Difference at 60 minutes, inclusive), og niðurstaðan reyndist tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu ($p < 0,0001$).





Í annarri meginrannsókninni (rannsókn 2) var meginendapunkturinn meðaltal samanlagðra breytinga á verkjastyrkseinkunnum frá skammtagjöf og þar til 30 mínútur voru liðnar (SPID30) og í því tilviki reyndist niðurstaðan einnig tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu ($p < 0,0001$).

Tölfræðilega marktækt meiri verkjastyrksmismunur sást við samanburð Effentora við lyfleysu strax á 10. mínútu í rannsókn 1 og strax á 15. mínútu (fyrsta tímasetning mælingar) í rannsókn 2. Þessi mismunur var áfram marktækur á öllum síðari tímasetningum í hvorri rannsókn fyrir sig.

5.2 Lyfjahvörf

Almennar upplýsingar

Fentanýl er afar fitusækið og getur frásogast mjög hratt gegnum munnslímhúð og hægar eftir hinni hefðbundnu meltingarfæraleið. Lyfið umbrotar við fyrstu umferð um lifur og þarma og umbrotsefnin eiga ekki þátt í meðferðaráhrifum fentanýls.

Afhending virka efnisins á áfangastað byggist á því að Effentora freyðir í munninum og við það eykst frásog fentanýls gegnum munnslímhúðina, bæði að hraða og magni til. Tímabundnar breytingar á sýrustigi (pH) sem verða við froðumyndunina gætu stuðlað að því að lyfið leysist sem allra best upp (við lægra pH) og komist sem allra best gegnum himnur (við herra pH).

Dvalartími (sem skilgreindur er sem tíminn sem það tekur töfluna að leysast fullkomlega sundur eftir gjöf í munnhol) hefur ekki áhrif á almenna útsetningu fyrir fentanýli á fyrstu stigum. Samanburðarrannsókn á einni 400 míkrogr Effentora töflu sem annaðhvort var gefin í munnhol (þ.e. milli kinnar og tannholds) eða undir tungu sýndi að aðferðirnar eru jafngildar.

Áhrif skerðingar á nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Effentora hafa ekki verið rannsökuð.

Frásog:

Eftir að Effentora er lagt við munnslímhúðina frásogast fentanýl hratt og vel með 65% nýtingu. Frásogsmynstur Effentora byggist að mestu leyti á hröðu frásogi þess í upphafi gegnum munnslímhúðina og sú hámarksþéttni sem náðst hefur í plasma eftir tilraunagjöf í bláæð næst venjulega innan einnar klukkustundar eftir gjöf í munnhol. Um það bil 50% af heildarskammtinum sem gefinn er frásogast gegnum slímhúðina og verður aðgengilegur í líkamanum almennt. Seinni helmingnum af heildarskammtinum er kyngt og hann frásogast í kjölfarið hægt og rólega í meltingarveginum. Um það bil 30% af því magni sem kyngt er (50% af heildarskammtinum) sleppa undan brotthvarfi við fyrstu umferð um lifur og þarma og verða aðgengileg í líkamanum almennt.

Helstu lyfjahvarfabreytur eru sýndar í eftirfarandi töflu.

Lyfjahvarfabreytur* hjá fullorðnum sjúklingum sem fá Effentora

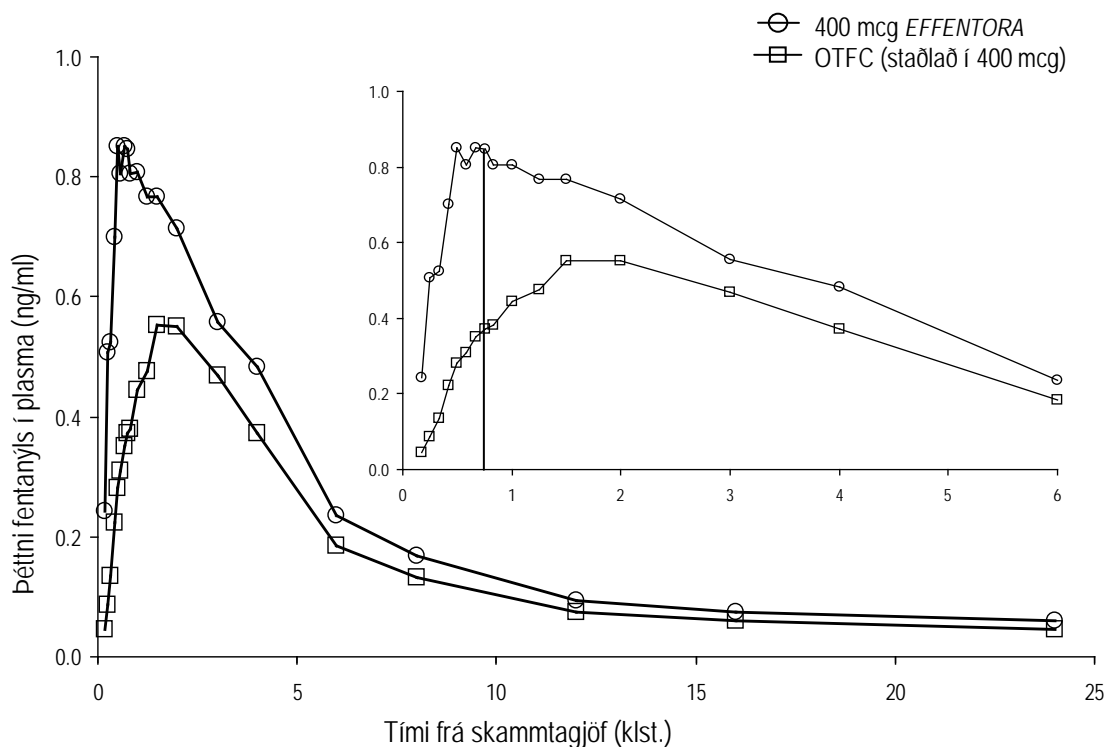
Lyfjahvarfabreyta (meðaltal)	Effentora 400 míkrogrömm
Nýting	65% ($\pm 20\%$)
Hlutfall sem frásogast um slímhúð	48% ($\pm 31,8\%$)
T_{max} (á mínútu) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC_{0-tmax} (ng.klst/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC_{0-inf} (ng.klst/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* Byggt á sýnum úr bláæðablóði (plasma). Þéttni fentanýls mældist hærrí í sermi en í plasma: AUC í sermi var u.þ.b. 20% hærra en í plasma og C_{max} í sermi u.þ.b. 30% hærra en í plasma. Ástæðan fyrir þessum mismun er ekki þekkt.

** Upplýsingar um T_{max} eru birtar sem miðgildi (mælisviðs).

Í lyfjahvarfarannsóknnum, þar sem borin var saman nýting (absolute bioavailability) og hlutfallslegt aðgengi (relative bioavailability) Effentora og fentanýl sítrats sem gefið var gegnum slímhúð í munn (OTFC – Oral Transmucosal Fentanyl Citrate), reyndist hraði og magn frásogs þegar fentanýl var gefið í Effentora valda milli 30% til 50% meiri útsetningu en OTFC. Ef verið er að skipta úr öðru fentanýl sítrat lyfi til inntöku er þörf á að títra skammtinn af Effentora sjálfstætt þar sem umtalsverður munur er á aðgengi mismunandi lyfja. Hjá slíkum sjúklingum má hins vegar taka til athugunar að nota stærrí upphafsskammt en 100 míkrogrömm.

Meðalþéttni í plasma á móti tíma
Mynstur eftir að heilbrigðum einstaklingum voru gefnir stakir skammtar af *EFFENTORA* og OTFC



Upplýsingar um OTFC voru notaðar aðlagðar (800 mcg í 400 mcg)

Fram kom munur á útsetningu fyrir Effentora í klínískri rannsókn þar sem þátt tóku sjúklingar með 1. stigs slímhúðarþöglu: C_{max} var 1% hærra og AUC_{0-8} var 25% hærra hjá sjúklingum með slímhúðarþöglu samanborið við sjúklinga sem ekki voru með slímhúðarþöglu. Mismunurinn sem fram kom var ekki klínískt marktækur.

Dreifing

Fentanýl er afar fitusækið og dreifist vel út fyrir æðakerfið, þannig að sýnilegt dreifingarrúmmál er stórt. Eftir að Effentora er gefið í munnhól verður í upphafi hröð dreifing á fentanýli þannig að lyfið verður samsvarandi í plasma og vefjum með miklu gegnflæði (heili, hjarta og lungu). Í kjölfarið endurdreifist fentanýl milli djúpvefjahólsins (vöðva og fitu) og plasma.

Próteinbinding fentanýls í plasma er 80% til 85%. Meginbindipróteinið er alfa-1-sýru-glýkóprótein, en bæði albúmín og lípóprótein koma að einhverju leyti við sögu. Hlutfallið af óbundnu fentanýli eykst við blóðsýringu.

Umbrot

Umbrotsferlum eftir gjöf Effentora í munnhól hefur ekki verið lýst í klínískum rannsóknum. Fentanýl umbrotnar í lifur og þarmaslímhúð í norfentanýl fyrir tilstilli CYP3A4-ísóensíms. Norfentanýl hefur ekki reynst lyfjafraðilega virkt í dýrarrannsóknum. Meira en 90% af skammtinum sem gefinn er af fentanýli hverfur brott með umbrotum í N-afaklýleruð og hýdroxýleruð umbrotsefni sem eru óvirk.

Brotthvarf

Eftir að fentanýl er gefið í bláæð skiljast innan við 7% af gefnum skammti óbreytt út í þvagi og einungis u.þ.b. 1% skilst óbreytt út í saur. Umbrotsefnin skiljast mestmegnis út í þvagi og útskilnaður í saur er ekki eins mikilvægur.

Eftir gjöf Effentora stafar lokabrotthvarfsfasi fentanýls af endurdreifingu milli plasma og djúpvefjahólfsins. Þessi brotthvarfsfasi gengur hægt fyrir sig og því er miðgildi lokahelmingunartíma brotthvarfs $t_{1/2}$ um 22 klst. eftir að lyfið er gefið sem freyðandi lyfjablanda í munnhol og um 18 klst. eftir gjöf í bláæð. Heildarúthreinsun fentanýls úr plasma eftir gjöf í bláæð er u.þ.b. 42 l/klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Sýnt hefur verið fram á hlutfallslegt samband milli skammta á bilinu 100 míkrogrömm til 1.000 míkrogrömm.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Rannsóknir á eituráhrifum á fósturvísu- og fósturþroska sem gerðar voru hjá rottum og kanínum leiddu ekki í ljós neinar vanskapanir eða þroskafrávik af völdum efnasambandsins þegar það var gefið meðan á líffæramyndun stóð.

Í rannsóknum á frjósemi og þroska fósturs á fyrstu stigum meðgöngu hjá rottum, komu fram áhrif á karldýr við háa skammta lyfsins (300 míkrokg/kg/dag, undir húð) og er það talið stafa af sefandi áhrifum fentanýls í dýratilraunum.

Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum minnkaði hlutfall lifunar hjá afkvæmum marktækt við skammta sem valda alvarlegum eiturverkunum á móður. Frekari niðurstöður hjá rottuungum (F1) við skammta sem valda eiturverkunum hjá móður voru seinkun á líkamlegum þroska, skynvirkni, viðbrögðum og hegðun. Þessi áhrif gátu annaðhvort verið óbein áhrif vegna breytingar á umönnun móður og/eða minnkandi brjóstgjöfartíðni eða bein áhrif fentanýls á ungana.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum með fentanýl (26 vikna húð- eða kvikmæling (bioassay) hjá Tg.AC erfðabreyttum músum; tveggja ára rannsókn við gjöf undir húð á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum) kom ekkert fram sem benti til hugsanlegra æxlisvaldandi áhrifa. Mat á myndum af heila úr rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum leiddi í ljós meinsemdir í heila hjá dýrum sem fengu stóra skammta af fentanýl sítrati. Þýðing þessara niðurstöðna fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Natríumsterkjuglýkólat (A-gerð)
Natríumhýdrogenkarbónat
Natríumkarbónat
Sítrussýra
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lagskipt álþynnupakkning úr PVC/álþynnu/pólýamíði/PVC með pappírs-/pólýesterlokun.

Þynnupakkningarnar eru afgreiddar í öskjum með 4 eða 28 töflum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Nauðsynlegt er að ráðleggja sjúklingum og umönnunaraðilum að farga öllum töflum sem enn eru eftir í óopnuðum þynnupakkningum sem læknirinn hefur ávísað um leið og þeirra er ekki lengur þörf.

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum eða lyfjaleifum sem ekki þarf að nota og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Effentora 100 míkrogramma kinntöflur
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 míkrogramma kinntöflur
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 míkrogramma kinntöflur
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 míkrogramma kinntöflur
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 míkrogramma kinntöflur
EU/1/08/441/009-010

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. apríl 2008
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. febrúar 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu/notkun Effentora í hverju aðildarríki þarf markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferðir og öll önnur atriði áætlunarinnar, við lögbært yfirvald í viðkomandi landi.

Markaðsleyfishafi skal sjá til þess að allir læknar, lyfjafræðingar og sjúklingar sem búist er við að muni ávísa/afgreiða/nota Effentora fái í hendur fræðsluefni um rétta og örugga notkun lyfsins.

Fræðsluefni fyrir sjúklinga mun innihalda eftirfarandi:

- Upplýsingabækling fyrir sjúklinga
- Leiðbeiningar fyrir sjúkling/umönnunaraðila
- Endurbættar upplýsingar um stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir sjúkling/umönnunaraðila

- EFFENTORA má einungis nota ef sjúklingar/umönnunaraðilar hafa fengið viðeigandi upplýsingar um notkun lyfsins og öryggisráðstafanir.
- Útskýring á ábendingunni.
- Útskýring á gegnumbrotsverkjum, skynjun sjúklinga á sársauka og meðferð við honum.
- Útskýring á notkun sem ekki er í samræmi við markaðsleyfi lyfs (off label use), misnotkun, ofnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmun, dauða og fíkn.
- Skilgreining á sjúklingi í hættu á ofskömmun, ofnotkun, misnotkun, ávanabindingu og fíkn til upplýsinga fyrir lækna sem ávísa lyfinu/lyfjafræðinga.
- Ekki má nota EFFENTORA til meðferðar á neinum öðrum skammtímaverkjum eða verkjaástandi og/eða til meðferðar á fleiri en 4 gegnumbrotsverkjaköstum vegna krabbameins á dag (kafla 3 í fylgiseðlinum).
- Samsetningar eru ekki útskiptanlegar.
- Nauðsyn þess að vísa á lækni sem ávísar lyfinu/lyfjafræðinga ef einhverjar spurningar vakna.
- Hvernig nota á EFFENTORA

Fræðsluefni fyrir lækna mun innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir lækna
- Gátlista fyrir ávísun lyfsins
- Endurbættar upplýsingar um stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir lækna

- Læknir með reynslu í stjórnun ópíóíðameðferðar hjá krabbameinssjúklingum skal hefja/hafa eftirlit með meðferðinni, einkum hvað varðar flutning frá sjúkrahúsi til heimilis.
- Útskýring á notkun sem ekki er í samræmi við markaðsleyfi lyfs (þ.e. ábending, aldur) og alvarlegri hættu á misnotkun, ofnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmun, dauða og fíkn.
- Þörf fyrir samskipti við sjúklinga/umönnunaraðila:

- Stjórnun meðferðar og hætta á ofnotkun og ávanabindingu.
- Þörf á reglulegri endurskoðun af hálfu lækna sem ávísa lyfinu.
- Hvatning til að tilkynna um hvers kyns vandamál við stjórnun meðferðar.
- Greining og eftirlit með sjúklingum sem eru í hættu á ofnotkun og misnotkun fyrir og meðan á meðferð stendur til að bera kennsl á helstu einkennum ópíóíðafíknar (opioid use disorder, OUD): að greina á milli einkenna ópíóíðatengdra aukaverkana og ópíóíðafíknar.
- Mikilvægi þess að tilkynna um notkun sem ekki er í samræmi við markaðsleyfi lyfs, misnotkun, ofnotkun, fíkn og ofskömmtnun.
- Þörf fyrir sérsniðna meðferð ef ópíóíðafíkn greinist.

Læknar sem ávísa EFFENTORA þurfa að velja sjúklinga á gagnrýninn hátt og veita þeim ráðgjöf varðandi:

- Leiðbeiningar um notkun EFFENTORA
- Að þeir megi aldrei deila lyfjunum sínum eða nota þau í öðrum tilgangi en ætlað var.
- Uppfærðar upplýsingar á merkingum, m.a. varðandi ofursársaukanæmi, notkun á meðgöngu, milliverkanir við lyf eins og bensódíasepín, meðferðartengda fíkn, fráhrarf og lyfjaávana.
- Læknirinn sem ávísar lyfinu þarf að nýta sér gátlista fyrir lækna sem ávísa lyfinu.

Gátlisti fyrir ávísun lyfsins

Nauðsynlegar aðgerðir fyrir ávísun EFFENTORA. Ljúka þarf öllum eftirfarandi aðgerðum fyrir ávísun EFFENTORA:

- Tryggja að að allir þættir samþykktu ábendingarinnar hafi verið uppfylltir.
- Veita sjúklingi og/eða umönnunaraðila leiðbeiningar um notkun EFFENTORA.
- Tryggja að sjúklingurinn lesi fylgiseðilinn sem er innan í EFFENTORA öskjunni.
- Afhenda sjúklingnum meðfylgjandi EFFENTORA bækling fyrir sjúklinga sem fjallar um eftirfarandi:
 - Krabbamein og verki.
 - EFFENTORA. Hvað er það? Hvernig nota ég það?
 - EFFENTORA. Hætta á misnotkun.
- Útskýra áhættuna af því að nota meira magn af EFFENTORA en ráðlagt er.
- Útskýra notkun skammtaefirlitskortanna.
- Gera sjúklingnum grein fyrir einkennum ofskömmtnunar fentanýls og nauðsyn þess að leita tafarlaust læknishjálpar.
- Útskýra örugga geymslu lyfsins og nauðsyn þess að geyma það þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Minna sjúklinginn og/eða umönnunaraðila á að þeir skulu spyrja lækninn ef þeir hafa einhverjar spurningar eða áhyggjur tengdar því hvernig nota eigi EFFENTORA eða um hættu á misnotkun og ofnotkun sem tengist lyfinu.

Fræðsluefni fyrir lyfjafræðinga mun innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir lyfjafræðinga
- Gátlista fyrir afgreiðslu lyfsins
- Endurbættar upplýsingar um stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir lyfjafræðinga

- Læknir með reynslu í stjórnun ópíóíðameðferðar hjá krabbameinssjúklingum skal hefja/hafa eftirlit með meðferðinni, einkum hvað varðar flutning frá sjúkrahúsi til heimilis.
- Útskýring á notkun sem ekki er í samræmi við markaðsleyfi lyfs (þ.e. ábending, aldur) og alvarlegri hættu á misnotkun, ofnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmtun, dauða og fíkn.
- Þörf fyrir samskipti við sjúklinga/umönnunaraðila:
 - Stjórnun meðferðar og hætta á ofnotkun og ávanabindingu.
 - Þörf á reglulegri endurskoðun af hálfu lækna sem ávísa lyfinu.
 - Hvatning til að tilkynna um hvers kyns vandamál við stjórnun meðferðar.
- Greining og eftirlit með sjúklingum sem eru í hættu á ofnotkun og misnotkun fyrir og meðan á meðferð stendur til að bera kennsl á helstu einkenni ópíóíðafíknar (opioid use disorder, OUD): að greina á milli einkenna ópíóíðatengdra aukaverkana og ópíóíðafíknar.
- Mikilvægi þess að tilkynna um notkun sem ekki er í samræmi við markaðsleyfi lyfs, misnotkun, ofnotkun, fíkn og ofskömmtun.
- Þörf fyrir sérsniðna meðferð ef ópíóíðafíkn greinist.
- Lyfjafræðingur þarf að hafa kynnt sér fræðsluefnið áður en það er afhent sjúklingi.
- EFFENTORA er ekki útskiptanlegt fyrir önnur lyf sem innihalda fentanýl.

Lyfjafræðingar sem afgreiða EFFENTORA þurfa að veita sjúklingum ráðgjöf varðandi:

- Leiðbeiningar um notkun EFFENTORA.
- Lyfjafræðingurinn þarf að upplýsa sjúklinga um að til þess að koma í veg fyrir þjófnað og misnotkun EFFENTORA verði þeir að geyma á það á öruggum stað til að forðast misnotkun og notkun í öðrum tilgangi en ætlað var.
- Lyfjafræðingurinn þarf að nýta sér gátlista fyrir lyfjafræðinga.

Gátlisti fyrir afgreiðslu lyfsins

Nauðsynlegar aðgerðir fyrir afgreiðslu EFFENTORA. Ljúka þarf öllum eftirfarandi aðgerðum fyrir ávísun EFFENTORA:

- Tryggja að að allir þættir samþykktu ábendingarinnar hafi verið uppfylltir.
- Veita sjúklingi og/eða umönnunaraðila leiðbeiningar um notkun EFFENTORA.

- Tryggja að sjúklingurinn lesi fylgiseðilinn sem er innan í EFFENTORA öskjunni.
- Afhenda sjúklingnum meðfylgjandi EFFENTORA bækling fyrir sjúklinga sem fjallar um eftirfarandi:
 - Krabbamein og verki.
 - EFFENTORA. Hvað er það? Hvernig nota ég það?
 - EFFENTORA. Hætta á misnotkun.
- Útskýra áhættuna af því að nota meira magn af EFFENTORA en ráðlagt er.
- Útskýra notkun skammtaefirlitskortanna.
- Gera sjúklingnum grein fyrir einkennum ofskömmtunar fentanýls og nauðsyn þess að leita tafarlaust læknishjálpar.
- Útskýra örugga geymslu lyfsins og nauðsyn þess að geyma það þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Stafrænn aðgangur að fræðsluefni

Stafrænt aðgengi að öllum uppfærslum fræðsluefnisins verður aukið. Fræðsluefni fyrir lækna sem ávísa lyfinu, lyfjafræðinga og sjúklinga verður aðgengilegt á vefsíðu og hægt verður að hlaða því niður. Upplýsingar um aukið stafrænt aðgengi verða ræddar við lögbært yfirvald í viðkomandi landi og Lyfjastofnun Evrópu (EMA), eftir því sem við á.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Effentora 100 míkrógramma kinntöflur
Fentanyíl

2. VIRK(T) EFNI

Hver kinntafla inniheldur 100 míkrógrömm fentanyíl (sem sítrat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 kinntöflur
28 kinntöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í munnhól.
Komið töflunni fyrir milli tannholds og kinnar. Hvorki má sjúga, bryðja né gleypa töflurnar heilar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis sjúklingar sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnnum krabbameinsverkjum mega nota lyfið. Lesið meðfylgjandi fylgiseðil sem inniheldur mikilvæg varnaðarorð og leiðbeiningar.

Notkun fyrir slysi getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Effentora 100

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 4 TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Effentora 100 míkrogramma kinntöflur
Fentanyl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

1. Rífið
2. Beygið
3. Flettið af

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Effentora 200 míkrogramma kinntöflur
Fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

Hver kinntafla inniheldur 200 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 kinntöflur
28 kinntöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í munnhól.
Komið töflunni fyrir milli tannholds og kinnar. Hvorki má sjúga, bryðja né gleypa töflurnar heilar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis sjúklingar sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnnum krabbameinsverkjum mega nota lyfið. Lesið meðfylgjandi fylgiseðil sem inniheldur mikilvæg varnaðarorð og leiðbeiningar.

Notkun fyrir slysi getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Effentora 200

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 4 TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Effentora 200 míkrogramma kinntöflur
Fentanyl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

1. Rífið
2. Beygið
3. Flettið af

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Effentora 400 míkrogramma kinntöflur
Fentanyíl

2. VIRK(T) EFNI

Hver kinntafla inniheldur 400 míkrogrömm fentanyíl (sem sítrat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 kinntöflur
28 kinntöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í munnhól.
Komið töflunni fyrir milli tannholds og kinnar. Hvorki má sjúga, bryðja né gleypa töflurnar heilar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis sjúklingar sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnnum krabbameinsverkjum mega nota lyfið. Lesið meðfylgjandi fylgiseðil sem inniheldur mikilvæg varnaðarorð og leiðbeiningar.

Notkun fyrir slysi getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Effentora 400

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 4 TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Effentora 400 míkrogramma kinntöflur
Fentanýl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

1. Rífið
2. Beygið
3. Flettið af

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Effentora 600 míkrogramma kinntöflur
Fentanyl

2. VIRK(T) EFNI

Hver kinntafla inniheldur 600 míkrogrömm fentanyl (sem sítrat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 kinntöflur
28 kinntöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í munnhól.
Komið töflunni fyrir milli tannholds og kinnar. Hvorki má sjúga, bryðja né gleypa töflurnar heilar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis sjúklingar sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnnum krabbameinsverkjum mega nota lyfið. Lesið meðfylgjandi fylgiseðil sem inniheldur mikilvæg varnaðarorð og leiðbeiningar.

Notkun fyrir slysi getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Effentora 600

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 4 TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Effentora 600 míkrogramma kinntöflur
Fentanyl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

1. Rífið
2. Beygið
3. Flettið af

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Effentora 800 míkrogramma kinntöflur
Fentanyl

2. VIRK(T) EFNI

Hver kinntafla inniheldur 800 míkrogrömm fentanyl (sem sítrat)

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

4 kinntöflur
28 kinntöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í munnhól.
Komið töflunni fyrir milli tannholds og kinnar. Hvorki má sjúga, bryðja né gleypa töflurnar heilar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Einungis sjúklingar sem þegar nota ópíóíða sem viðhaldsmeðferð við langvinnnum krabbameinsverkjum mega nota lyfið. Lesið meðfylgjandi fylgiseðil sem inniheldur mikilvæg varnaðarorð og leiðbeiningar.

Notkun fyrir slysi getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Effentora 800

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 4 TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Effentora 800 míkrogramma kinntöflur
Fentanýl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

1. Rífið
2. Beygið
3. Flettið af

B. FYLGIÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Effentora 100 míkrogramma kinntöflur
Effentora 200 míkrogramma kinntöflur
Effentora 400 míkrogramma kinntöflur
Effentora 600 míkrogramma kinntöflur
Effentora 800 míkrogramma kinntöflur

Fentanýl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Effentora og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Effentora
3. Hvernig nota á Effentora
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Effentora
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Effentora og við hverju það er notað

Virka efnið í Effentora er fentanýl sítrat. Effentora er verkjadeyfandi lyf af þeirri tegund sem kallast ópíóíðar. Verkjalyfið er notað til að meðhöndla gegnumbrotsverki hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein sem þegar eru að taka aðra ópíóíða við þrálátum krabbameinsverkjum (allan sólarhringinn).

Með gegnumbrotsverk er átt við skyndilegan viðbótarverk sem kemur fram þrátt fyrir að venjulegur skammtur hafi verið tekinn af verkjadeyfandi ópíóíðlyfinu sem tekið er að staðaldri.

2. Áður en byrjað er að nota Effentora

EKKI má nota Effentora

- ef þú notar ekki reglulega ávísað verkjadeyfandi ópíóíðlyf (t.d. kóðín, fentanýl, hýdrómorfón, morfín, oxýkódon, petidín), á reglubundinn hátt daglega í að minnsta kosti viku til þess að hafa hemil á þrálátum verkjum. Ef þú hefur ekki verið að nota lyf af þessu tagi **mátt þú alls ekki** nota Effentora því það gæti aukið hættuna á að öndun verði hættulega hæg og/eða grunn, eða jafnvel stöðvist.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fentanýli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú átt við alvarleg öndunarvandamál eða alvarlegan teppusjúkdóm í lungum að stríða.
- ef þú ert með skammtímaverk annan en gegnumbrotsverk, eins og verki eftir áverka eða skurðaðgerð, höfuðverk eða mígreni.
- ef þú tekur lyf sem inniheldur natríumoxýbat.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Haltu áfram að nota ópíóíðverkjalyfið sem þú ert að taka við þrálátum krabbameinsverkjum (allan sólarhringinn) meðan þú færð Effentora meðferð.

Á meðan verið er að meðhöndla þig með Effentora máttu ekki nota aðra fentanýlmeðferð sem þú hefur áður fengið við gegnumbrotsverkjum. Ef þú átt enn eitthvað af þessum fentanýllyfjum heima skal hafa samband við lyfjafræðing til að athuga hvernig á að farga þeim.

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því (sjá kafla 5 fyrir frekari upplýsingar um hvernig geyma á Effentora).

Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing **ÁÐUR** en þú notar Effentora ef:

- notkun þín á öðru ópíóíðverkjalyfi við þrálátum krabbameinsverkjum (allan sólarhringinn) er enn ekki komin í fastar skorður.
- þú hrjáist af einhverju sem hefur áhrif á öndun (á borð við astma, önghljóð í lungunum eða mæði).
- þú hefur fengið höfuðáverka.
- hjartsláttur þinn er einstaklega hægur eða önnur hjartavandamál eru að hrjá þig.
- þú átt við vandamál að stríða í lifur eða nýrum, þar sem þessi líffæri hafa áhrif á niðurbrot lyfsins í líkamanum.
- þú ert með lítið vökvamagn í blóðrásinni eða lágan blóðþrýsting.
- þú ert eldri en 65 ára því þú þarft hugsanlega minni skammt og lækningin mun meta skammtaaukningu mjög vandlega.
- þú ert með hjartakvilla, einkum hægan hjartslátt.
- þú notar bensódíasepín (sjá kafla 2, undir „Notkun annarra lyfja samhliða Effentora“). Notkun bensódíasepína getur aukið hættuna á alvarlegum aukaverkunum, þ.m.t. dauðsföllum.
- þú notar geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf (serótónín-enderupptökuhemla [SSRI], serótónínnoradrenalín endurupptökuhemla [SNRI], MAO-hemla; sjá kafla 2, undir „Ekki má nota Effentora“ og „Notkun annarra lyfja samhliða Effentora“). Notkun þessara lyfja ásamt Effentora getur valdið **serótónín-heilkenni sem getur reynst lífshættulegt** (sjá kafla 2, undir „Notkun annarra lyfja samhliða Effentora“).
- þú hefur einhvern tímann fengið nýrnahettubílu, ástand þar sem nýrnahettur framleiða ekki nægilega mikið hormón eða skort á kynhormónum (andrógenskort) við notkun ópíóíða (sjá kafla 4 undir „Alvarlegar aukaverkanir“)
- Þú hefur einhvern tímann misnotað eða verið háð/ur ópíóíðum eða öðrum fíkniefnum, áfengi eða ólöglegum eiturlyfjum.
- þú drekkur áfengi, skaltu lesa kaflann Notkun Effentora með mat, drykk eða áfengi.

Ráðfærðu þig við lækinn **MEÐAN** á notkun Effentora stendur ef:

- þú finnur fyrir verkjum eða auknu næmi fyrir sársauka (ofursársaukanæmi) sem ekki svarar stærri skammti sem lækningin hefur ávísað af lyfinu.
- þú finnur fyrir samblandi af eftirfarandi einkennum: ógleði, uppköstum, lystarleysi, þreytu, máttleysi, sundli og lágum blóðþrýstingi. Saman geta þessi einkenni verið merki um hugsanlega lífshættulegt ástand sem kallast nýrnahettubílu, sem er ástand þar sem nýrnahettur framleiða ekki nægilegt magn hormóna.
- Svefntengdar öndunartruflanir: Effentora getur valdið svefntengdum öndunartruflunum eins og kæfisvefni (öndunarhlé í svefni) og svefntengdum súrefnisskortum (lágt súrefnisgildi í blóðinu). Einkennin geta m.a. verið öndunarhlé í svefni, vaknað er upp á næturnar vegna mæði, erfíðleikar við svefn eða óhófleg syfja yfir daginn. Hafðu samband við lækinn ef þú eða annar einstaklingur takið eftir þessum einkennum. Lækningin gæti íhugað skammtaminnkun.

Langtímanotkun og þolmyndun

Þetta lyf inniheldur fentanýl sem er ópíóíðlyf. Endurtekin notkun ópíóíðaverkjalyfja getur leitt til þess að lyfið hefur minni áhrif (þú venst því, þekkt sem lyfjapól). Þú gætir líka orðið næmari fyrir sársauka meðan þú notar Effentora. Þetta er þekkt sem ofursársaukanæmi. Ef þú stækkar skammtinn af

Effentora getur það hjálpað til við að draga enn frekar úr sársauka um stund, en það getur líka verið skaðlegt. Ef þú tekur eftir því að lyfið verður minna virkt skaltu ræða við lækinn. Læknirinn mun ákveða hvort betra sé fyrir þig að auka skammtinn eða minnka smám saman notkun Effentora.

Ávanabinding og fíkn

Endurtekin notkun Effentora getur einnig leitt til ávana, misnotkunar og fíknar sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtnun. Hættan á þessum aukaverkunum getur aukist með stærri skammti og lengri notkunartíma. Ávanabinding eða fíkn getur valdið því að þér finnst þú ekki lengur hafa stjórn á því hversu mikið af lyfinu þú þarft að nota eða hversu oft þú þarft að nota það. Þér getur fundist að þú þurfir að halda áfram að nota lyfið, jafnvel þótt það hjálpi ekki til við að lina sársauka.

Hættan á að verða háður eða mynda fíkn er mismunandi eftir einstaklingum. Þú gætir verið í meiri hættu á að mynda fíkn eða verða háð(ur) Effentora ef:

- þú eða einhver í fjölskyldu þinni hefur einhvern tíma misnotað eða verið háð(ur) áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum („fíkn“).
- þú reykir.
- þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi einkennum á meðan þú notar Effentora gæti það verið merki um að þú sért orðin(n) háð(ur) eða hafir myndað fíkn.

- þú þarft að nota lyfið lengur en læknirinn hefur ráðlagt
- þú þarft að nota meira en ráðlagðan skammt
- þú notar lyfið af öðrum ástæðum en ávísað er, t.d. „til að ná ró“ eða „hjálpa þér að sofa“
- þú hefur gert ítrekaðar, árangurslausar tilraunir til að hætta eða stjórna notkun lyfsins
- þegar þú hættir að taka lyfið líður þér illa (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, kuldaþrollur, skjálfti og svitamyndun) og þér líður betur eftir að hafa notað lyfið aftur („fráhvarfseinkenni“)

Ef þú tekur eftir einhverjum þessara einkenna skaltu ræða við lækinn til að ákveða bestu meðferðarleiðina fyrir þig, þar á meðal hvenær rétt er að hætta og hvernig eigi að hætta á öruggan hátt.

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef:

- Þú finnur fyrir einkennum á borð við öndunarerfiðleika eða sundl, þrota í tungu, vörum eða hálsi meðan á notkun Effentora stendur. Þetta geta verið fyrstu einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð (anaphylaxis, hypersensitivity; see section 4 under „Alvarlegar aukaverkanir“)

Hvað á að gera ef einhver tekur Effentora fyrir slysi

Ef þú telur að einhver hafi tekið Effentora fyrir slysi skaltu samstundis leita læknishjálpar. Reyndu að halda viðkomandi vakandi þar til bráðahjálpar berst.

Sá sem hefur tekið Effentora fyrir slysi gæti fengið sömu aukaverkanir og lýst er í kaflanum: „Ef notaður er stærri skammtur af Effentora en mælt er fyrir um“.

Börn og unglingar

Ekki gefa lyfið börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Effentora

Áður en byrjað er að taka Effentora, látið þá lækinn eða lyfjafraeðing vita um eftirfarandi lyf ef þau eru notuð nú, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð:

- Samhliða notkun Effentora og róandi lyfja á borð við bensódíasepín eða skyld lyf auka hættuna á svefnhöfga, öndunarerfiðleikum (öndunarbælingu), dái og kann að reynast lífshættuleg. Af þessum ástæðum skal aðeins íhuga samhliða notkun þegar ekki er unnt að nota aðra meðferðarvalkosti.

Ef lækurinn ávísar Effentora samt sem áður með róandi lyfjum ætti lækurinn að takmarka skammtinn og lengd samhliða meðferðar

Láttu lækurinn vita um öll róandi lyf sem þú tekur (á borð við svefnlyf, kvíðastillandi lyf, sum lyf til þess að meðhöndla ofnæmisviðbrögð (andhistamín) eða róandi lyf) og fylgdu nákvæmlega leiðbeiningum læknisins varðandi skömmtun. Það getur hjálpað til að láta vini eða ættingja vita af ofangreindum einkennum. Hafðu samband við lækurinn ef þú finnur fyrir slíkum einkennum.

- Sum vöðvaslakandi lyf, svo sem baklófen, díasepam (sjá einnig kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“)
- Öll lyf sem gætu haft áhrif á niðurbrot Effentora í líkamanum, t.d. rítónavír, nelfínavír, amprenavír og fosamprenavír (lyf sem hjálpa til við að hafa hemil á HIV-sýkingu) eða aðrir svokallaðir CYP3A4-hemlar á borð við ketókónazól, ítrakónazól eða flúkónazól (lyf sem notuð eru til meðferðar við sveppasýkingum), tróleandómýcín, klaritrómýcín eða erýtrómýcín (lyf sem notuð eru til meðferðar við bakteríusýkingum), aprepítant (notað við alvarlegri velgju) og diltíazem og verapamíl (lyf til meðferðar við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum).
- Lyf sem kölluð eru mónóamínóxídasá-(MAO)-hemlar (sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi), annaðhvort nú eða á síðustu 2 vikum.
- Ákveðin tegund sterkra verkjalyfja sem kölluð eru hlutaörvar/-blokkar ópíóíðviðtaka, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazocín (verkjastillandi lyf). Þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhrarfsheilkennis (ógleði, uppköstum, niðurgangi, kvíða, kuldahrolli, skjálfta og svítamyndun) meðan þú notar þessi lyf.
- Sum verkjalyf við taugaverkjum (gabapentín og pregabalín).
- Hættan á aukaverkunum eykst ef þú tekur lyf á borð við tiltekin geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf. Effentora getur valdið milliverkunum við þessi lyf og þú kannt að finna fyrir breytingum á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), og öðrum áhrifum svo sem líkamshita yfir 38°C, aukinni hjartsláttartíðni, óstöðugum blóðþrýstingi og ýktum viðbrögðum, vöðvastífni, skorti á samhæfingu hreyfinga og/eða einkennum í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Lækurinn mun láta þig vita hvort Effentora henti þér.

Látið lækurinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun Effentora með mat, drykk eða áfengi

- Nota má Effentora fyrir eða eftir máltíðir, en ekki meðan á þeim stendur. Drekkja má svolítið vatn áður en Effentora er notað til þess að hjálpa til við að væta munninn, en ekki má drekkja eða borða neitt meðan verið er að taka lyfið.
- Ekki má drekkja greipaldinsafa meðan verið er að nota Effentora því það getur haft áhrif niðurbrot Effentora í líkamanum.
- Ekki má drekkja áfengi meðan verið er að nota Effentora. Það getur aukið hættuna á að vart verði við alvarlegar aukaverkanir, þ.m.t. dauða.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki skal nota Effentora á meðgöngu nema það hafi verið rætt sérstaklega við lækurinn.

Ef Effentora er notað í langan tíma á meðgöngu er einnig hætt á því að nýburinn fái fráhrarfseinkenni sem gætu reynst lífshættuleg ef þau eru ekki greind og meðhöndluð af lækni.

Ekki skal nota Effentora meðan á barnsfæðingu stendur því fentanýl gæti valdið öndunarbælingu hjá nýburum.

Brjóstgjöf

Fentanyl getur borist í brjóstamjólk og gæti valdið aukaverkunum hjá brjóstmylkingum. Ekki má nota Effentora meðan barn er haft á brjósti. Ekki á að hefja brjóstgjöf fyrir en a.m.k. 5 dögum frá síðasta skammtinum af Effentora.

Akstur og notkun véla

Ræddu við lækinn hvort þér sé óhætt að aka eða stjórna vélum eftir að hafa tekið Effentora. Ekki má aka eða stjórna vélum: ef þú finnur fyrir syfju eða sundli; ef þú sérð allt í þoku eða sérð tvöfalt; eða ef þú átt erfitt með að einbeita þér. Mikilvægt er að þú vitir hvernig þú bregst við Effentora áður en þú ekur eða stjórnar vélum.

Effentora inniheldur natríum

Effentora 100 míkrogrömm

Lyfið inniheldur 10 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri kinntöflu. Þetta jafngildir 0,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

Effentora 200 míkrogrömm, Effentora 400 míkrogrömm, Effentora 600 míkrogrömm, Effentora 800 míkrogrömm

Lyfið inniheldur 20 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri kinntöflu. Þetta jafngildir 1% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Effentora

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur mun lækinn einnig ræða við þig hvers þú mátt búast við af notkun Effentora, hvenær og hversu lengi þú þarft að nota lyfið, hvenær þú átt að hafa samband við lækinn og hvenær þú þarft að hætta notkun (sjá einnig kafla 2).

Skammtar og tíðni

Þegar byrjað er að nota Effentora í fyrsta skipti mun lækinn leita samvinnu þinnar við að finna rétta skammtinn til að deyta gegnumbrotsverkina. Mjög mikilvægt er að þú notir Effentora alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Upphafsskammtur er 100 míkrogrömm. Meðan verið er að finna rétta skammtinn gæti lækinn gefið fyrirmæli um að taka fleiri en eina töflu í hverju kasti. Hafi gegnumbrotsverkur ekki hjaðnað eftir 30 mínútur skal einungis nota 1 töflu af Effentora í vibót á meðan verið er að ákvarða skammtinn.

Um leið og rétti skammturinn hefur verið fundinn í samvinnu við lækinn, skal sem almenna viðmiðun nota 1 töflu við gegnumbrotsverkjaköstum. Við áframhaldandi meðferð getur þörf fyrir verkjastillandi meðferð breyst. Nota getur þurft stærri skammta. Hafi gegnumbrotsverkur ekki hjaðnað eftir 30 mínútur skal einungis nota 1 töflu af Effentora í viðbót á þessu tímabili skammtaaðlögunar.

Hafa skal samband við lækinn ef rétti skammturinn af Effentora deyfir ekki gegnumbrotsverkinn. Lækinn ákveður hvort breyta þurfi skammtinum.

Bíddu að minnsta kosti 4 klst. áður en þú meðhöndlar annað gegnumbrotsverkjakast með Effentora.

Nauðsynlegt er að láta lækinn umsvifalaust vita ef farið er að nota Effentora oftar en fjórum sinnum á dag því nauðsynlegt gæti reynst að breyta meðferðaráttuninni. Lækinn breytir hugsanlega meðferðinni sem notuð er að staðalri við þrálátum verkjum; Þegar tekist hefur að halda hinum þrálátu verkjum í skefjum, kann lækinn að þurfa að breyta skammtinum á Effentora. Ef lækinn grunar að um sé að ræða aukið næmi fyrir sársauka (ofursársaukanæmi) af völdum Effentora verður hugsanlega íhugað að minnka skammtinn af Effentora (sjá kafla 2, undir „Varnaðarorð og

varúðarreglur“). Til þess að verkjaleyfingin takist sem allra best skaltu láta lækinn vita um verkina og hversu vel Effentora gagnist þér þannig að unnt sé að breyta skammtinum ef nauðsyn krefur.

Ekki má breyta skömmtum af Effentora eða öðrum verkjalyfjum á eigin spýtur. Læknirinn verður að ávísa breyttum skammti og hafa eftirlit með hvernig hann virkar.

Ef þú ert ekki viss um rétta skammtinn, eða ef þú hefur einhverjar spurningar varðandi lyfjatökuna, skaltu hafa samband við lækinn.

Lyfjagjöf

Effentora kinntöflur eru til notkunar í munnhol. Þegar töflunni er komið fyrir í munninum leysist hún upp og lyfið frásogast gegnum munnslímhúðina inn í blóðrásina. Þegar lyfið er tekið á þennan hátt getur það frásogast hratt og deyft gegnumbrotsverkinn.

Hvernig á að taka lyfið

- Ekki má opna þynnupakkninguna fyrr en komið er að því að taka lyfið. Nauðsynlegt er að nota töfluna um leið og hún er tekin úr þynnupakkningunni.
- Rífið eina einingu af þynnupakkningunni eftir gatalínunum.
- Beygið afrifnu þynnueininguna eftir áprentuðu línunni eins og tilgreint er.
- Flettið bakþynnunni af þannig að taflan verði sýnileg. Reynið ALLS EKKI að þrýsta töflunni gegnum þynnuna, því það gæti skemmt töfluna.



- Takið töfluna upp úr þynnueiningunni og stingið henni **samstundis** í heilu lagi nærri jaxli milli tannholdsins og kinnarinnar (eins og sést á myndinni). Stundum vill læknirinn að töflunni sé komið fyrir undir tungunni í staðinn.
- Reynið alls ekki að mylja töfluna eða skipta henni í smærri einingar.



- Ekki má bíta í töfluna, sjúga, bryðja eða gleypa hana, því það dregur úr verkjaleyfingunni miðað við réttu aðferðina við lyfjatöku.
- Láta ber töfluna liggja kyrra milli kinnarinnar og tannholdsins þar til hún leysist upp, en það tekur venjulega u.þ.b. 14 til 25 mínútur.
- Vart gæti orðið við örlitla froðumyndun milli kinnarinnar og tannholdsins meðan taflan er að leysast upp.
- Ef vart verður við ertingu má breyta staðsetningu töflunnar á tannholdinu.
- Ef enn eru leifar af töflunni eftir 30 mínútur má kyngja þeim með glasi af vatni.

Ef notaður er stærri skammtur af Effentora en mælt er fyrir um

- Algengustu aukaverkanirnar eru syfja, velgja eða sundl. Ef vart verður við mikið sundl eða mikla syfju áður en taflan er orðin fyllilega uppleyst skal tafarlaust skola munninn með vatni og spýta töflubrotunum sem eftir eru í vask eða salerni.
- Alvarleg aukaverkun af Effentora er hæg og/eða grunn öndun. Það getur gerst ef skammturinn af Effentora er of stór eða ef tekið er of mikið af Effentora. Ef of mikið er tekið af Effentora getur það einnig valdið dái í alvarlegum tilfellum. Ef þú finnur mikið fyrir sundli, syfju eða andardráttur þinn er hægur eða grunnur ber samstundis að leita læknishjálp.
- Ofskömmtun getur einnig leitt til heilakvilla sem kallast innlyksuheilabólga af völdum eitrunar.

Ef gleymist að nota Effentora

Ef gegnumbrotsverkurinn hefur enn ekki rénað má taka Effentora samkvæmt ávísun læknisins. Hafi gegnumbrotsverkurinn stöðvast skal ekki taka Effentora fyrir en í næsta gegnumbrotsverkjakasti.

Ef hætt er að nota Effentora

Þú skalt hætta að nota Effentora þegar þú færð ekki lengur gegnumbrotsverkjaköst. Þú verður hins vegar að halda áfram að taka þín venjulegu ópíóíðaverkjalyf við hinum þrálátu krabbameinsverkjum samkvæmt ráðleggingum læknisins. Þú gætir fundið fyrir fráhrarfseinkennum sem líkjast hugsanlegum aukaverkunum Effentora þegar þú hættir meðferð með Effentora. Ef þú finnur fyrir fráhrarfseinkennum eða ef þú hefur áhyggjur af verkjameðferð þinni, skaltu hafa samband við lækinn. Læknirinn mun meta hvort þú þurfir lyf til að draga úr eða koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Ef vart verður við aukaverkanir skal hafa samband við lækinn.

Alvarlegar aukaverkanir

- **Alvarlegustu aukaverkanirnar eru grunn öndun, lágur blóðþrýstingur og lost. Eins og önnur fentanýl-lyf getur Effentora valdið mjög alvarlegum öndunarvandamálum sem geta leitt til dauða. Ef vart verður mikillar syfju eða hægrar og/eða grunnrar öndunar þarft þú eða umönnunaraðili þinn að hafa samstundis samband við lækinn og hringja eftir bráðahjálp.**
- **Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum samtímis**
 - Ógleði, uppköst, lystarstol, þreyta, slappleiki, sundl og lágur blóðþrýstingurEf þessi einkenni koma fram samtímis getur það verið merki um lífshættulegt ástand sem nefnist vanstarfsemi nýrnahetta. Það lýsir sér í því að nýrnahettur framleiða ekki nægilegt magn hormóna.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 einstaklingi af hverjum 10

- sundl, höfuðverkur
- velgja, uppköst
- á íkomustað töflunnar: verkir, sár, erting, blæðing, dofi, tilfinningarleysi, roði, þroti eða blettir

Algengar: geta komið fyrir hjá 1 til 10 einstaklingum af hverjum 100

- kvíði eða rugl, þunglyndi, svefnleysi
- óeðlilegt bragð, þyngdartap
- syfja, sljövgun óhófleg þreyta, þröttleysi, mígreni, dofi, þroti í hand- eða fótleggjum, lyfjafráhrvarfsheilkenni, (getur komið fram sem eftirtaldar aukaverkanir: ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, kuldahrollur, skjálfti og svitamyndun), skjálfti, dettni, kuldahrollur
- hægðatregða, bólga í munni, munnþurrkur, niðurgangur, brjóstsviði, lystarleysi, kviðverkur, óþægindi í maga, meltingartruflun, tannpína, þruska (hvítsveppasýking í munni)
- kláði, óhófleg svitamyndun, útbrot
- mæði, verkir í hálsi
- fækkun hvítra blóðkorna í blóði, fækkun rauðra blóðkorna, lækkaður eða hækkaður blóðþrýstingur, óvenjulega hraður hjartsláttur
- vöðvaverkur, bakverkur
- þreyta

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 til 10 einstaklingum af hverjum 1.000

- særindi í hálsi
- fækkun á frumum sem hjálpa blóðinu að storkna
- að finna fyrir ofsakæti, taugaveiklun, óeðlilegri tilfinningu, taugaspennu eða seinlæti; að sjá eða heyra eitthvað sem samræmist ekki raunveruleikanum (ofskynjanir), skert meðvitund, breyting á andlegu ástandi, áttamissir, einbeitingarskortur, jafnvægisskortur, svimi, talörðugleikar, eyrnasuð, óþægindi í eyrum
- trufluð eða þokukennd sjón, rauð augu
- óeðlilega hægur hjartsláttur, mikil hitatilfinning (hitakóf)
- alvarlegir öndunarerfiðleikar, öndunarerfiðleikar í svefni
- eitt eða fleiri af eftirtöldum vandamálum í munni: sár, tilfinningarskortur, óþægindi, óvenjulegur litur, mjúkvefjakvillar, tungukvillar, verkir eða blöðrur eða sár á tungu, tannholdsverkir, sprungnar varir, tannkvillar
- bólga í vélinda, lömum í meltingarvegi, gallblöðruröskun
- kaldsviti, þroti í andliti, útbreiddur kláði, hárlos, vöðvakippir, vöðvaslappleiki, lasleikatilfinning, óþægindi í brjóstakassa, þorsti, kuldatilfinning, hitatilfinning, erfiðleikar við þvaglát
- vanlíðan
- roðaþot

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá 1 til 10 einstaklingum af hverjum 10.000

- truflanir í hugsun, hreyfitruflanir
- blöðrur í munni, þurrar varir, graftarsöfnun undir slímhúð í munni
- testósterónskortur, óeðlileg tilfinning í auga, blossasýn, stökkar neglur
- Ofnæmisviðbrögð á borð við útbrot, roða, þrota í vör og andliti, ofsakláða

Tíðni ekki þekkt: (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- meðvitundarleysi, öndunarstöðvun, krampar (köst)
- skortur á kynhormónum (andrógenskortur)
- lyfjafíkn (ávanabinding) (sjá kafla 2)
- lyfjamisnotkun (sjá kafla 2)
- lyfjapol (sjá kafla 2)
- óráð (einkennin kunna að fela í sér samsetningu einkenna á borð við óróleika, óeirð, áttamissi, rugl, ótta, að sjá eða heyra eitthvað sem samræmist ekki raunveruleikanum, svefntruflanir, martraðir)
- langvarandi meðferð með fentanyli á meðgöngu getur valdið fráhrarfseinkennum hjá nýburanum sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 2).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

5. Hvernig geyma á Effentora

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því. Það getur valdið alvarlegum skaða og verið banvænt fólki sem gæti tekið þetta lyf fyrir slysi, eða af ásetningu þegar því hefur ekki verið ávísað lyfinu.

Verkjalyfið í Effentora er afar öflugt og gæti verið lífshættulegt fyrir börn sem taka það fyrir slysi. Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningar-/notist fyrir dagsetningu sem tilgreind er í áletrun þynnupakkningarinnar og á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Effentora inniheldur

Virka innihaldsefnið er fentanýl. Hver tafla inniheldur annaðhvort:

- 100 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)
- 200 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)
- 400 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)
- 600 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)
- 800 míkrogrömm fentanýl (sem sítrat)

Önnur innihaldsefni eru mannítól, natríumsterkjuglýkólat af gerð A, natríumhýdrógenkarbónat, natríumkarbónat, sítrussýra, magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Effentora og pakkningastærðir

Kinntöflurnar eru flatar og kringlóttar töflur með sneiddum brúnum, merktar á annarri hliðinni með „C“ og á hinna hliðinni eru Effentora 100 míkrogramma töflur merktar með „1“, Effentora 200 míkrogrömm með „2“, Effentora 400 míkrogrömm með „4“, Effentora 600 míkrogrömm með „6“ og Effentora 800 míkrogrömm með „8“.

Hver þynnupakkning inniheldur 4 kinntöflur, sem afgreiddar eru í öskjum með 4 eða 28 kinntöflum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

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

Holland

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið eða hringið í eftirfarandi númer:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 197007 0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir fentanýl (íkomuleið um slímhúð) eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Í ljósi upplýsinga úr heimildum, tilkynninga um aukaverkanir og fyrri aðgerða sem teknar hafa verið fyrir önnur ópíóíðlyf (t.d. fentanýl forðaplástra, stungulyf, lausn) telur PRAC að koma þurfi frekari upplýsingum um ópíóíðafíkn á framfæri til lækna sem ávísa lyfinu og sjúklinga. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Í ljósi upplýsinga úr heimildum, tilkynninga um aukaverkanir og fyrri aðgerða sem teknar hafa verið fyrir önnur ópíóíðlyf (t.d. fentanýl forðaplástra, stungulyf, lausn) telur PRAC að koma þurfi frekari upplýsingum um geymslu á öruggum stað í upplýsingum um lyf. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Í ljósi upplýsinga sem liggja fyrir um innlyksuheilabólgu af völdum eitrunar í tengslum við ofskömmtnun, úr heimildum og tilkynningum um aukaverkanir, þar á meðal um tilfelli með að minnsta kosti raunhæfum möguleika á orsakatengslum við fentanýlofskömmtnun, komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir ráðleggingu PRAC er CHMP sammála heildarniðurstöðum og ástæðum PRAC fyrir ráðleggingunni.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir fentanýl (íkomuleið um slímhúð) telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur fentanýl (íkomuleið um slímhúð), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.