

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta
Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta
Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta
Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta
Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta

100 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrátsó formájában) bukkális tablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 10 mg nátrium tablettánként.

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta

200 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrátsó formájában) bukkális tablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 20 mg nátrium tablettánként.

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta

400 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrátsó formájában) bukkális tablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 20 mg nátrium tablettánként.

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta

600 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrátsó formájában) bukkális tablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 20 mg nátrium tablettánként.

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta

800 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrátsó formájában) bukkális tablettánként.
Ismert hatású segédanyag: 20 mg nátrium tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Bukkális tableta.

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta

Lapos felületű, fehér, kerek, metszett élű tableta, egyik oldalán mélynyomású „C”, másik oldalán „1” jelzéssel.

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta

Lapos felületű, fehér, kerek, metszett élű tableta, egyik oldalán mélynyomású „C”, másik oldalán „2” jelzéssel.

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta

Lapos felületű, fehér, kerek, metszett élű tableta, egyik oldalán mélynyomású „C”, másik oldalán „4” jelzéssel.

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta

Lapos felületű, fehér, kerek, metszett élű tableta, egyik oldalán mélynyomású „C”, másik oldalán „6” jelzéssel.

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta

Lapos felületű, fehér, kerek, metszett élű tableta, egyik oldalán mélynyomású „C”, másik oldalán „8” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Effentora alkalmazása áttöréssel járó fájdalom csillapítására javallott idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülő felnőtteknél.

Az „áttöréssel járó fájdalom” a máskülönben uralt, tartósan fennálló fájdalom átmeneti, hirtelen felerősödése.

Fenntartó opioid-kezelésben azok a betegek részesülnek, akik egy héten keresztül vagy még tovább kapnak legalább 60 mg/nap morfint szájon át, legalább 25 mikrogramm/óra fentanilt transzdermálisan, legalább 30 mg/nap oxikodont, legalább 8 mg/nap hidromorfont szájon át vagy más opioidot ekvianalgetikus dózisban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a daganatos betegek opioid-terápiájában jártas orvosnak kell elkezdenie, és a későbbiekben irányítani. Az orvosoknak gondolniuk kell a fentanillal való visszaélés lehetőségére. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy az áttöréssel járó fájdalom kezelésére ne alkalmazzanak egyidejűleg két különböző fentanil tartalmú gyógyszert, és semmisítsenek meg minden, az áttöréssel járó fájdalom kezelésére előzőleg felírt fentanil tartalmú készítményt, ha átváltanak az Effentora-kezelésre. Az összetévesztés és a lehetséges túladagolás elkerülése érdekében a betegek számára rendelkezésre álló különböző erősségű tabletták számának mindenkor a lehető legkisebbnek kell lennie.

Adagolás

Dózistitrálás

Az Effentora alkalmazásakor egyedileg kell beállítani a „hatásos”, megfelelő fájdalomcsillapítást biztosító és a legkevesebb mellékhatást előidéző adagot. Klinikai vizsgálatokban az áttöréssel járó fájdalom csillapítására adott Effentora hatásos adagját nem lehetett az opioid napi fenntartó dózisa alapján előre becsülni.

A hatásos dózis eléréséig gondosan kell ellenőrizni a beteg állapotát.

Dózistitrálás az előzőleg más, fentanil tartalmú készítményeket nem szedő betegek kezelésekor

Az Effentorát 100 mikrogramm kezdő adagban kell alkalmazni, majd azt szükség szerint növelni, a tabletták rendelkezésre álló hatáserősségeit (100, 200, 400, 600, 800 mikrogramm) alkalmazva.

Dózistitrálás a más, fentanil tartalmú készítményekről átállított betegek kezelésekor

Az eltérő felszívódási jellemzők miatt tilos az átállítást 1:1 arányban végezni. Másik orális fentanil-citrát készítményről történő átállításkor külön dózistitrálást kell végezni az Effentorával, mert az egyes készítmények biohasznosulása jelentősen eltérő. Mindazonáltal, ezeknél a betegeknél megfontolható 100 mikrogrammnál nagyobb kezdő adag alkalmazása.

A dózistitrálás módszere

A dózistitrálás során, ha a megfelelő analgesia nem következik be egyetlen tabletták alkalmazásának kezdetét követő 30 percen belül, akkor egy második, azonos hatáserősségű Effentora tabletták adható.

Ha az áttöréssel járó fájdalom epizód kezeléséhez egynél több tabletták szükségesek, akkor a következő epizód kezelésekor megfontolandó a dózissal a következő, nagyobb hatáserősségű történő növelése.

A titrálás során több tabletták alkalmazható: legfeljebb négy 100 mikrogrammos vagy legfeljebb négy 200 mikrogrammos tabletták adható egyazon áttöréssel járó fájdalom epizód kezelésére, a következő séma alapján végzett dózistitrálás során:

- Ha az elsőként adott 100 mikrogrammos tablettát nem hatásos, akkor javasolható a betegnek, hogy kezelje az áttöréssel járó fájdalom következő epizódját két 100 mikrogrammos tablettával. Ajánlatos egy-egy tablettát elhelyezni a szájüreg két oldalán. Ha ezt tekintik a hatásos dózissnak, akkor az áttöréssel járó fájdalom elkövetkező epizódjainak kezelése egyetlen 200 mikrogrammos Effentora tablettával folytatható.
- Ha egyetlen, 200 mikrogrammos (vagy két, 100 mikrogrammos) Effentora tablettát nem tekintenek hatásosnak, akkor javasolható a betegnek, hogy használjon két 200 mikrogrammos (vagy négy 100 mikrogrammos) tablettát a következő áttöréssel járó fájdalomkezelésére. Ajánlatos két-két tablettát elhelyezni a szájüreg két oldalán. Ha ezt tekintik a hatásos dózissnak, akkor az áttöréssel járó fájdalom elkövetkező epizódjainak kezelése egyetlen 400 mikrogrammos Effentora tablettával folytatható.
- A 600, illetve 800 mikrogrammos dózisok beállítására a 200 mikrogrammos tablettát kell használni.

A 800 mikrogrammot meghaladó adagokat nem értékelték klinikai vizsgálatok során.

Bármely adott áttöréssel járó fájdalomkezelésére legfeljebb két tablettát használható, kivétel ez alól az imént ismertetett módon, legfeljebb 4 tablettával végzett dózistitralás.

A betegeknek legalább 4 órát kell várniuk, mielőtt újabb áttöréssel járó fájdalomkezelést kezelnének Effentorával a dózistitralás során.

Fenntartó kezelés

Miután a dózistitralás során sikerült beállítani a hatásos adagot, a betegnek a továbbiakban ezt az adagot kell szednie egyetlen, adott hatáserősségű tablettaként. A daganatos alapbetegség progressziója miatt az áttöréssel járó fájdalomkezelések intenzitása változhat és idővel a szükséges Effentora dózis növekedhet. Ezekben az esetekben egy második, ugyanolyan erősségű Effentora tablettát alkalmazható. Ha több, egymást követő alkalommal volt szükség második Effentora tablettára, a szokásos fenntartó dózist újra be kell állítani (lásd alább). A betegeknek a fenntartó kezelés során legalább 4 órát kell várniuk, mielőtt újabb áttöréssel járó fájdalomkezelést kezelnének Effentorával.

A dózis ismételt beállítása

Az Effentora fenntartó adagját növelni kell, ha a betegnek egynél több tablettára van szüksége áttöréssel járó fájdalomkezelésként, több egymást követő áttöréssel járó fájdalomkezelésen keresztül. Az adag ismételt beállításához ugyanazokat az elveket kell alkalmazni, mint a *dózistitralás* során (lásd fent). Az opioid bázisterápia dózisének újbóli beállítására lehet szükség, ha a betegeken következetesen több mint négy áttöréssel járó fájdalomkezelés jelentkezik 24 óra alatt.

Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában hyperalgesia, tolerancia, valamint az alapbetegség progressziójának lehetőségére kell gondolni (lásd 4.4 pont).

A kezelés időtartama és céljai

Az Effentora-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérleget tegyen a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérlegelni kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont). Az Effentora nem alkalmazható a szükségesnél hosszabb ideig.

A kezelés abbahagyása

Az Effentorát azonnal el kell hagyni, ha a betegnél már nem jelentkeznek áttöréssel járó fájdalomkezelések. A tartós háttérfájdalom kezelését az előírtaknak megfelelően kell folytatni.

Ha az összes opioid-terápia leállítása válik szükségessé, a hirtelen elvonási hatások kockázatának kezelése érdekében a beteget szoros orvosi megfigyelés alatt kell tartani.

Máj- vagy vesekárosodás

Az Effentorát körültekintően kell alkalmazni közepes vagy súlyos fokú máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Xerostomiás betegek

A xerostomiás betegeknek tanácsos vizet inniük, hogy megnedvesítsék a szájüreget az Effentora alkalmazása előtt. Ha ez nem eredményez megfelelő pezszt, akkor más terápiára való áttérés javasolható.

Alkalmazás időseknél (65 éves kor felett)

A klinikai vizsgálatokban a 65 évesnél idősebb betegeknél rendszerint alacsonyabb hatásos dózist titráltak, mint a fiatalabb betegeknél. Az Effentora dózisének titrálását időseknél fokozott körültekintéssel ajánlott végezni.

Gyermekek és serdülők

Az Effentora biztonságosságát és hatásosságát 0-18 éves gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Effentora tablettát nedvességgel érintkezve pezsgési reakcióval adja le a hatóanyagát. Ennélfogva, a betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne nyissák fel a buboréksomagolást, csak ha már készen állnak a tablettát szájüregbe helyezésére.

A buboréksomagolás felnyitása

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy NE próbálják kinyomni a tablettát a buboréksomagoláson keresztül, mert ez megrongálhatja a bukkális tablettát. A helyes módszer a tablettát kiszabadítására a buboréksomagolásból:

Az egyik buboréksomagolás-egységet a perforáció mentén leszakítva le kell választani a buboréksomagolás leveléről. A buboréksomagolás-egységet ezután a védőfóliára nyomtatott vonal mentén meg kell hajlítani. A védőfóliát le kell választani, hogy szabaddá váljon a tablettát. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne próbálják meg összetörni vagy kettétörni a tablettát.

A buboréksomagolásból eltávolított tablettát nem tartható el, mert épsége nem szavatolható, illetve fennáll a véletlen gyógyszer-expozíció veszélye.

A tablettát bevétele

A betegeknél el kell távolítani a tablettát a buboréksomagolásból, majd az Effentora tablettát egészben, azonnal a szájüregbe kell helyezniük (a pofa és a fogíny közé, egy őrlőfog mellé).

Az Effentora tablettát nem szabad szopogatni, szétrágni vagy lenyelni, mert ez alacsonyabb plazmakoncentrációt eredményez, mint az előírt módon bevéve.

Az Effentora tablettát a szájüregbe kell helyezni és ott kell tartani a teljes széteséséhez elegendő ideig, ami általában körülbelül 14-25 percet vesz igénybe.

Alternatív megoldásként a tablettát a nyelv alá helyezhető (lásd 5.2 pont).

Harminc perc elteltével, a szájüregben esetleg maradt Effentora tabletták maradványok egy pohár vízzel lenyelhetők.

Úgy tűnik, hogy szájnyálkahártyán történő alkalmazás után a tabletták teljes szétoldódásához szükséges idő hossza nem befolyásolja a korai szisztémás fentanil-expozíciót.

A betegeknek nem szabad semmilyen ételt-italt fogyasztaniuk, ha a tabletták a szájüregben vannak.
A szájnyálkahártya irritációja esetén azt kell javasolni, hogy a tablettát a szájüregben belül máshová helyezték.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Fenntartó opioid-terápiában nem részesülő betegek kezelése, mivel fokozott a légzésdepresszió kockázata.
- Súlyos légzésdepresszió vagy súlyos, obstruktív tüdőbetegségek.
- Az áttöréssel járó akut fájdalom kezelésére.
- Nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszerekkel kezelt betegeknél.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A véletlen expozíció, helytelen használat és gyógyszerabúzus kockázatai – beleértve a halálos kimenetelt is – miatt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy az Effentora-t biztonságos és elzárt helyen kell tartani, amely mások számára nem érhető el.

Véletlen alkalmazás gyermekeknél

A betegeket és gondozóikat feltétlenül tájékoztatni kell arról, hogy az Effentora olyan hatóanyagot tartalmaz olyan mennyiségben, ami végzetes lehet, különösen egy gyermek számára. Ezért a tablettákat gyermekektől elzárva kell tartaniuk.

Ellenőrzés

Az opioid-függő mellékhatások kockázatának lehető legnagyobb mértékű csökkentése és a hatóanyag dózis meghatározása érdekében elengedhetetlen, hogy a betegek állapotát az egészségügyi szakemberek gondosan ellenőrizzék a dózisztitrálás folyamata során.

Fenntartó opioid-kezelés

Fontos, hogy a beteg tartósan fennálló fájdalmának csillapítására adott fenntartó opioid-kezelést az Effentora-kezelés elkezdése előtt stabilizálják, és az, hogy az Effentora szedése alatt a beteg továbbra is részesüljön a fenntartó opioid-kezelésben. A légzésdepresszió és a halál fokozott kockázata miatt a készítmény nem adható fenntartó opioid-kezelésben nem részesülő betegeknek.

Légzésdepresszió

Mint minden opioid esetében, fentanil alkalmazásakor fennáll a klinikai szempontból jelentős légzésdepresszió kockázata. A betegek nem megfelelő kiválasztása (pl. olyan betegeknél történő alkalmazás, akik nem részesülnek fenntartó opioid-kezelésben) és/vagy a nem megfelelő adagolás mind az Effentora, mind más fentanil készítmények esetében fatális kimenetellel végződött. Az Effentora csak a 4.1 pontban meghatározott állapotokban alkalmazható.

Krónikus obstruktív tüdőbetegség

Különösen körültekintően kell eljárni, ha az Effentora dózisztitrálását nem súlyos, idült obstruktív tüdőbetegségben vagy más, légzésdepresszióra hajlamosító kórképekben szenvedő betegeken végzik, mert még az Effentora szokványos, terápiás adagjai is tovább csökkenthetik a légzőközpont működését, egészen a légzési elégtelenségig.

Alvás alatti légzészavarok

Az opioidok alvás alatti légzészavarokat, köztük centrális alvási apnoét (Central Sleep Apnoea – CSA) és alvás alatti hypoxemiát okozhatnak. Az opioidhasználat a CSA kockázatát dóziszfüggő módon növeli. A CSA-t mutató betegeknél meg kell fontolni az opioidok összadagjának csökkentését.

Alkohol

Alkohol és fentanil egyidejű alkalmazása fokozott depresszív hatást idézhet elő, ami végzetes kimenetelű lehet (lásd 4.5 pont).

A benzodiazepinekkel, illetve rokon gyógyszerekkel egyidejűleg történő alkalmazás kockázatai

Az opioidok – köztük az Effentora – egyidejű alkalmazása benzodiazepinekkel vagy rokon gyógyszerekkel nagy mértékű szedációt, légzésdepressziót, kómát és halált okozhat. Ezen kockázatok miatt opioidok és benzodiazepinek, illetve rokon gyógyszerek csak olyan betegek számára írhatók fel egyidejűleg, akiknél az egyéb kezelési lehetőségek nem megfelelőek.

Amennyiben az Effentora benzodiazepinekkel vagy rokon gyógyszerekkel egyidejűleg történő felírása mellett döntenek, a legalacsonyabb hatásos dózist kell választani, és az egyidejű alkalmazás időtartamának a lehető legrövidebbnek kell lennie. A betegeknél szorosan ellenőrizni kell a légzésdepresszióra és szedációra utaló jeleket és tüneteket (lásd 4.5 pont).

Fokozott koponyaűri nyomás, tudatzavar

Az Effentora csak rendkívül körültekintően adható azoknak a betegeknél, akik különösen érzékenyen reagálhatnak a széndioxid-retenció intracraniális hatásaira – mint például azok, akiken fokozott koponyaűri nyomás vagy tudatzavar tünetei mutatkoznak. Fejsérülést elszenvedett betegek esetében az opioidok elfedhetik a klinikai kórlefolyást, ezért csak klinikailag indokolt esetben adhatók.

Bradycardiák

A fentanil bradycardiát okozhat. A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban bradycardia állt fenn, vagy aktuálisan bradycardia áll fenn.

Májkárosodás, vesekárosodás

Az Effentora tablettát körültekintően kell adni májkárosodásban vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Bár a máj- vagy a vesekárosodásnak a gyógyszer farmakokinetikájára kifejtett hatását nem értékelték, intravénás alkalmazás után, máj- vagy vesekárosodásban bizonyítottan változik a fentanil clearance-e – a metabolikus clearance és a plazmafehérjék változásai miatt. Effentora adása után a máj- vagy vesekárosodás egyaránt növelheti a lenyelt fentanil biohasznosulását és csökkentheti annak szisztémás clearance-ét, ami fokozott és elhúzódó opioid-hatáshoz vezethet. Ennélfogva, különösen körültekintően kell eljárni a dózistitálás folyamata során közepesen súlyos vagy súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek esetén.

Gondos mérlegelés szükséges a hypovolaemiás és a hypotoniás betegek esetében.

Szerotonin-szindróma

Elővigyázatosság ajánlott, amikor az Effentorát olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyek befolyásolják a szerotonerg neurotranszmitter rendszereket.

Potenciálisan életveszélyes szerotonin-szindróma léphet fel szerotonerg gyógyszerek, például szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor – SSRI) és szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlók (Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor – SNRI), valamint a szerotonin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek (köztük monoamin-oxidáz [MAO] gátlók) egyidejű alkalmazása esetén. Ez az ajánlott dózisok alkalmazása esetén is előfordulhat.

A szerotonin-szindrómába tartozhat a mentális állapot megváltozása (például agitatio, hallucinációk, kóma), a vegetatív instabilitás (például tachycardia, ingadozó vérnyomás, hyperthermia), a neuromuscularis elváltozások (például hyperreflexia, koordinációs zavarok, izommerevség) és/vagy a gastrointestinalis tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés).

Ha gyanítható a szerotonin-szindróma, az Effentorával végzett kezelést abba kell hagyni.

Opioiddalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Tolerancia, továbbá szomatikus és pszichés függőség alakulhat ki az opioidok ismételt adagolása után. A fentanillal, a többi opioidhoz hasonló módon, történhet visszaélés, ezért minden opioiddal kezelt beteg esetén figyelni kell a visszaélés és a függőség jeleire. Az olyan betegeket, akiknél az opioidokkal való visszaélés kockázata fokozott, továbbra is megfelelő módon lehet kezelni opioidokkal; esetükben azonban további megfigyelésre lesz szükség a helytelen alkalmazás, a visszaélés vagy a függőség jeleit illetően.

Az Effentora ismételt alkalmazása opioidhasználati betegséghez (Opioid Use Disorder – OUD) vezethet. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. Az Effentorával való visszaélés, illetve szándékos helytelen adagolása túladagoláshoz és/vagy halálhoz vezethet. Az OUD kialakulásának kockázata magasabb azoknál a betegeknél, akiknél az egyéni vagy a családi kórtörténetben (a szülőknél vagy a testvéreknél) szerhasználat okozta betegség (többek között pl. alkoholhasználat okozta betegség) fordul elő, az aktív dohányosoknál, illetve az olyan betegeknél, akiknek az egyéni kórtörténetében mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) fordultak elő.

Az Effentora-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknél azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeknél figyelni kell a kábítószer-kereső magatartásra utaló jeleket (pl. jóval idő előtt kérik-e az utántöltést). Ez magában foglalja az egyidejűleg szedett opioidokat és pszichoaktív gyógyszereket (mint pl. a benzodiazepineket) is. Azoknál a betegeknél, akiknél az OUD tünetei és jelei figyelhetőek meg, mérlegelni kell addiktológus bevonását.

Endokrin hatások

Az opioidok befolyásolhatják a hypothalamus–hypophysis–mellékvese/gonád tengelyt. Az esetleg észlelhető eltérések között előfordulhat a szérumban a prolaktinszint emelkedése, valamint a plazma kortizol- és tesztoszteronszint csökkenése. A panaszok és klinikai tünetek a fenti hormonális eltérésekből adódhatnak.

Hyperalgesia

Az egyéb opioidokhoz hasonlóan, a fentanil emelt adagjára adott válaszként észlelhető elégtelen fájdalomcsillapítás esetén opioid-indukált hyperalgesia lehetőségét kell mérlegelni. A fentanil adagjának csökkentése vagy a fentanil-kezelés abbahagyása, illetve a kezelés felülvizsgálata indokolt lehet.

Anafilaxia és túlérzékenység

Az orális transzmucosális fentanil készítmények alkalmazásával kapcsolatban anafilaxiáról és túlérzékenységről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Segédanyag(ok)

Nátrium

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta

Ez a gyógyszer 10 mg nátriumot tartalmaz bukkális tablettánként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,5%-ának felnőtteknél.

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta

Ez a gyógyszer 20 mg nátriumot tartalmaz bukkális tablettánként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A CYP3A4 aktivitását befolyásoló gyógyszerek

A fentanilt főként a humán citokróm P450 enzimrendszer 3A4 izoenzimje (CYP3A4) metabolizálja, ezért potenciális kölcsönhatások léphetnek fel, ha az Effentorát együtt adják a CYP3A4-aktivitást befolyásoló gyógyszerekkel.

CYP3A4-induktorok

Egyidejű alkalmazása a CYP3A4 aktivitását indukáló gyógyszerekkel csökkentheti az Effentora hatékonyságát.

CYP3A4-gátlók

Az Effentora és az erős CYP3A4 gátlók (pl. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomicin, klaritromicin vagy nefinavir), illetve a közepesen erős CYP3A4 gátlók (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, foszamprenavir, grapefruitlé vagy verapamil) egyidejű alkalmazása magasabb fentanil plazmakoncentrációt eredményezhet, ami súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fatális légzésdepressziót. Az Effentorát közepesen erős vagy erős CYP3A4 inhibitorokkal együtt kapó betegek állapotát hosszú időn keresztül gondosan kell monitorozni. A dózisznövelést körültekintően kell végezni.

A központi idegrendszeri depresszív hatás fokozására képes gyógyszerek

A fentanil egyidejű alkalmazása más, a központi idegrendszer működését gátló gyógyszerekkel, többek között más opioidokkal, nyugtatókkal vagy altatókkal (köztük benzodiazepinekkal), általános anesztetikumokkal, fenotiazinokkal, trankvillánsokkal, izomrelaxánsokkal, szedatív hatású antihisztaminokkal, gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) és az alkohollal additív depresszív hatást fejthet ki, aminek légzésdepresszió, hipotenzio, mély szedáció, kóma lehet a következménye, de végzetes kimenetelű is lehet (lásd 4.4 pont).

Szedatív gyógyszerek, például benzodiazepinek vagy rokon gyógyszerek

Az opioidok egyidejű alkalmazása szedatív gyógyszerekkel, például benzodiazepinekkal vagy rokon gyógyszerekkel a központi idegrendszer működését gátló additív hatások miatt fokozza a szedáció, a légzésdepresszió, a kóma és a halál kockázatát. Egyidejű alkalmazás esetén a dózist és az egyidejű alkalmazás időtartamát korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

Részleges opioid-agonisták/-antagonisták

A részleges opioid-agonisták/-antagonisták (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) egyidejű alkalmazása nem ajánlott. Ezeknek nagy az affinitása az opioid-receptorokhoz, és viszonylag alacsony az intrinsic aktivitásuk, ezért részben antagonizálják a fentanil fájdalomcsillapító hatását, és elvonási tüneteket válthatnak ki opioid-függő betegeknél.

Szerotonerg gyógyszerek

A fentanil szerotonerg gyógyszerrel, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlóval (SSRI) vagy szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlóval (SNRI), illetve monoamin-oxidáz (MAO) gátlóval együtt történő alkalmazása fokozhatja egy potenciálisan életveszélyes állapot, a szerotonin-szindróma kockázatát. Az Effentora alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknél, akik a megelőző 14 napban MAO-gátlókat kaptak, mert az opioid fájdalomcsillapítók alkalmazása kapcsán a hatás MAO-gátlók általi nagyfokú és kiszámíthatatlan potenciózálásáról számoltak be.

Nátrium-oxibát

A nátrium-oxibátot, illetve fentanilt tartalmazó gyógyszerek együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A nátrium-oxibátos kezelést be kell fejezni az Effentorával történő kezelés megkezdése előtt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fentanil terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincsenek megfelelő adatok. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Effentorát a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

A fentanil terhesség alatti hosszú távú alkalmazásakor fennáll az újszülöttkori opioid-elvonási szindróma veszélye, amely akár életveszélyes is lehet, ha nem ismerik fel és nem kezelik, továbbá neonatológiában jártas szakemberek által kidolgozott protokollok szerinti ellátást igényel. Ha terhes nőnél hosszabb ideig szükséges az opioid adása, tájékoztatni kell a beteget az újszülöttkori opioid-elvonási szindróma veszélyéről, és gondoskodni kell arról, hogy a megfelelő kezelés elérhető legyen (lásd 4.8 pont).

Nem ajánlott fentanilt adni a vajúdás és a szülés során (a császármetszést is beleértve), mert a fentanil átjut a méhlepényen, és légzésdepressziót okozhat a magzatban. Ha Effentora adására kerül sor, akkor antidotumot kell készenlétben tartani a gyermek számára.

Szoptatás

A fentanil kiválasztódik az anyatejbe, szedációt és légzésdepressziót okozhat a szoptatott csecsemőnél. Szoptató anyáknak nem szabad fentanilt alkalmazniuk, és a szoptatást nem szabad újratekdeniük a fentanil utolsó alkalmazását követő legalább 5 napig.

Termékenység

A fertilitással kapcsolatban nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatkísérletekben a hím fertilitás károsodott (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindazonáltal, az opioid fájdalomcsillapítók károsítják a potenciálisan balesetveszélyes tevékenységekhez (pl. járművezetés, gépkezelés) szükséges szellemi és/vagy fizikai képességeket. Tanácsolni kell a betegeknek, hogy ne vezessenek és ne kezeljenek gépeket, ha álmoságot, szédülést vagy látászavart tapasztalnak az Effentora szedése során, továbbá ne vezessenek és ne kezeljenek gépeket, amíg ki nem tapasztalták, hogy miként reagálnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az opioidok jellegzetes mellékhatásaira kell számítani az Effentora alkalmazásakor. Gyakori, hogy ezek intenzitása csökken, sőt akár teljesen meg is szűnhetnek a gyógyszer folyamatos alkalmazása során, amint beállítják a beteg számára legmegfelelőbb dózist. Mindazonáltal, a legsúlyosabb mellékhatások a légzésdepresszió (ami esetleg apnoéhoz és légzésleálláshoz vezethet), a keringésszavar, a hypotonia és a shock, és ezeket minden betegen gondosan figyelni kell.

Az Effentorával végzett klinikai vizsgálatokat az áttörésemes fájdalom kezelése során mutatkozó biztonságosság és hatékonyság értékelésére tervezték. Tartós fájdalmi miatt mindegyik beteg más opioidokat (pl. retard morfinkészítményt vagy transzdermális fentanilt) is kapott egyidejűleg. Emiatt lehetetlen egyértelműen különválasztani az Effentora kizárólagos hatásait.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján a következő mellékhatásokról számoltak be az Effentora és/vagy egyéb fentanil tartalmú vegyületek alkalmazása kapcsán. Az alábbi mellékhatások a MedDRA által alkalmazott terminológia szerint, szervrendszerenként és a gyakoriság szerint vannak felsorolva (a gyakorisági kategóriákat a következőképpen határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg); az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra:

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Oralis candidiasis	Pharyngitis	Oralis pustula	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Anaemia Neutropenia	Thrombocytopenia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Túlérzékenység*	
Endokrin betegségek és tünetek				Hypogonadismus	Mellékvese-elégtelenség Androgénhiány
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágytalanság			
Pszichiátriai kórképek		Depresszió Szorongás Zavart állapot Insomnia	Eufóriás hangulat Idegesség Hallucináció Vizuális hallucináció A mentális státusz megváltozása Dezorientáció		Gyógyszerfüggőség (addikció)* Gyógyszerabúzus (lásd 4.4 pont), Delirium
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés Fejfájás	Dysgeusia Somnolentia Lethargia Tremor Sedatio Hypaesthesia Migraine	Csökkent tudatszint Figyelemzavar Egyensúlyzavar Dysarthria	Kognitív zavar Motoros dysfunctio	Tudatvesztés* Convulsio
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Látászavar Ocularis hyperaemia Homályos látás Csökkent látásélesség	Szokatlan érzés a szemben Photopsia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo Tinnitus Diszkomfort-érzés a fülben		

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Bradycardia		
Érbetegségek és tünetek		Hypotensio Hypertensio	Kipirulás Hőhullám		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe Pharyngolaryngealis fájdalom	Légzésdepresszió Alvási apnoe szindróma		Légzésleállítás *
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás	Székrekedés Stomatitis Szájszárazság Hasmenés Hasi fájdalom Gastro-oesophagealis reflux betegség Ventricularis diszkomfort Dyspepsia Fogfájás	Ileus A szájüreg kifekélyesedése Oralis hypaesthesia Oralis diszkomfort A szájnyálkahártya elszíneződése Oralis lágyrészbetegség Glossodynia A nyelv felhólyagosodása Ínyfájdalom A nyelv kifekélyesedése Nyelvbetegség Oesophagitis Kicserepesedett ajkak Fogbetegség	A szájnyálkahártya felhólyagosodása Szár az ajkak	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Epeúttágulat		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus Hyperhidrosis Bőrkiütés	Hideg veríték Az arc feldagadása Generalizált viszketés Alopecia	Onychorrhaxis	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Myalgia Hátfájás	Izomrángás Izomgyengeség		

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Vizeletretenció		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az alkalmazás helyén jelentkező reakciók, köztük a vérzés, fájdalom, fekély, irritáció, paraesthesia, anaesthesia, erythema, oedema, duzzanat és vesiculák	Perifériás oedema Fáradtság Gyengeség Gyógyszer-megvonási szindróma* Hidegrázás	Rossz közérzet Tunyaság Mellkasi diszkomfort Abnormális érzet Idegesség, nyugtalanság érzés Szomjúság Hidegség érzés Forróság érzés		Láz Újszülöttkori elvonási szindróma (lásd 4.6 pont) Gyógyszer-tolerancia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent testsúly	Csökkent vérlemezkeszám Szívfrekvencia-növekedés. Haematokritcsökkenés Haemoglobincsökkenés		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés			

* Lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása pontot.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

Gyógyszerfüggőség

Az Effentora ismétlődő alkalmazása még terápiás dózisban is gyógyszerfüggőséghez vezethet. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Transzmucosalis fentanil készítmények alkalmazása kapcsán opioidmegvonási tüneteket, például hányingert, hányást, hasmenést, szorongást, hidegrázást, tremort és verejtékezést észleltek.

Túladagoláskor eszméletvesztést és légzésleállást észleltek (lásd 4.9 pont).

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján túlérzékenységi reakciókról számoltak be, ideértve a bőrkiütést, bőrpírt, ajak- és arcduzzanatot és a csalánkiütést (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A fentanil túladagolás tüneteinek várhatóan hasonló természetűek, mint az intravénásan adott fentanilé és más opioidoké, és ez a farmakológiai hatásainak fokozódása, amelyek közül a legsúlyosabb, jelentős hatás a tudatállapot-változás, az eszméletvesztés, a kóma, a hypotensio, a légzésdepresszió, a respiratoricus distress és a légzési elégtelenség, amely halállal végződött.

Cheyne–Stokes-légzés eseteit figyelték meg a fentanil-túladagolás esetében, különösen azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében szívelégtelenség szerepel.

A fentanil túladagolása esetén toxicus leukoencephalopathiáról is beszámoltak.

Kezelés

Az opioid túladagolás akut kezelésének teendői: az Effentora bukkális tabletták eltávolítása (ha még mindig a szájüregben van); átjárható légút biztosítása; a beteg fizikai és verbális serkentése; a tudatállapot szintjének, a légzés és a vérkeringés állapotának felmérése; szükség esetén asszisztált lélegeztetés (légzéstámogatás).

Túladagolás (véletlen lenyelés) opioiddal még nem kezelt személynél

Ha opioiddal még nem kezelt személyen következik be túladagolás (véletlen lenyelés), vénabiztosítás után naloxont vagy más opioid-antagonistát kell adni, ha ez klinikai szempontból indokolt. A túladagolást követő légzésdepresszió időtartama hosszabb lehet az opioid antagonisták hatástartamánál (a naloxon felezési ideje pl. 30-81 perc), ezért ismételt adására lehet szükség. Erről az egyes opioid-antagonisták alkalmazási előírásában kell tájékozódni.

Túladagolás fenntartó opioid-kezelésben részesülő betegeknél

Fenntartó opioid-kezelésben részesülő betegeken bekövetkezett túladagolás kezeléséhez vénát kell biztosítani. Egyes esetekben helyénvaló lehet naloxon vagy más opioid-antagonista megfontolt alkalmazása, azonban ez heveny elvonási tünetegyüttes kiváltásának kockázatával jár.

Noha légzést akadályozó izommerevséget Effentora adása után nem észleltek, ez mind fentanillal, mind más opioidokkal lehetséges. Ha előfordul, asszisztált lélegeztetéssel, opioid-antagonista, illetve végső alternatívaként neuromuskuláris blokkoló adásával kezelendő.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: fájdalomcsillapítók; opioidok; ATC kód: N02AB03.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A fentanil egy opioid fájdalomcsillapító, mely elsősorban az opioid μ -receptorral lép kölcsönhatásba. Elsődleges terápiás hatása az analgézia és a szedálás. Másodlagos farmakológiai hatásai: légzésdepresszió, bradycardia, hypothermia, székrekedés, miosis, fizikai függőség és euphoria.

A fentanil fájdalomcsillapító hatása függ a plazmaszintjétől. Általában véve, a hatásos, illetve a toxikus koncentráció az opioid-tolerancia fokozódásával arányosan nő. A tolerancia kialakulásának

üteme egyénenként jelentősen különbözik. Ennek megfelelően, a kívánt hatás eléréséhez az Effentora adagját egyedileg kell beállítani (lásd 4.2 pont).

Az összes opioid μ -receptor agonista, köztük a fentanil is, dózisfüggő légzésdepressziót idéz elő. A légzésdepresszió kockázata kisebb hosszán tartó opioid-kezelésben részesülő betegeknél, mert ezeknél a betegeknél tolerancia alakul ki a légzésdeprimáló hatásokkal szemben.

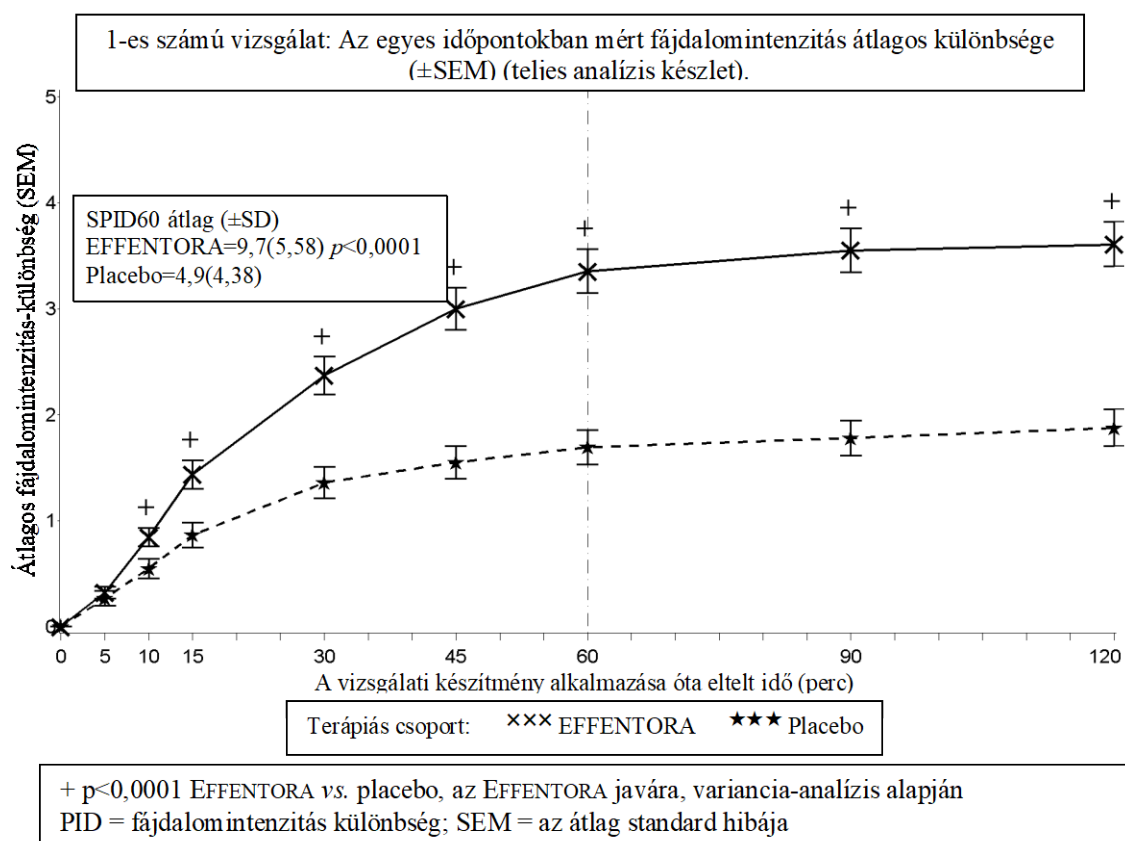
Az opioidok befolyásolhatják a hypothalamus–hypophysis–mellékvese/gonád tengelyt. Az esetleg észlelhető eltérések között előfordulhat a szérum prolaktinszint emelkedése, valamint a plazma kortizol- és tesztoszteronszint csökkenése. A panaszok és klinikai tünetek a fenti hormonális eltérésekből adódhatnak (lásd még 4.8 pont).

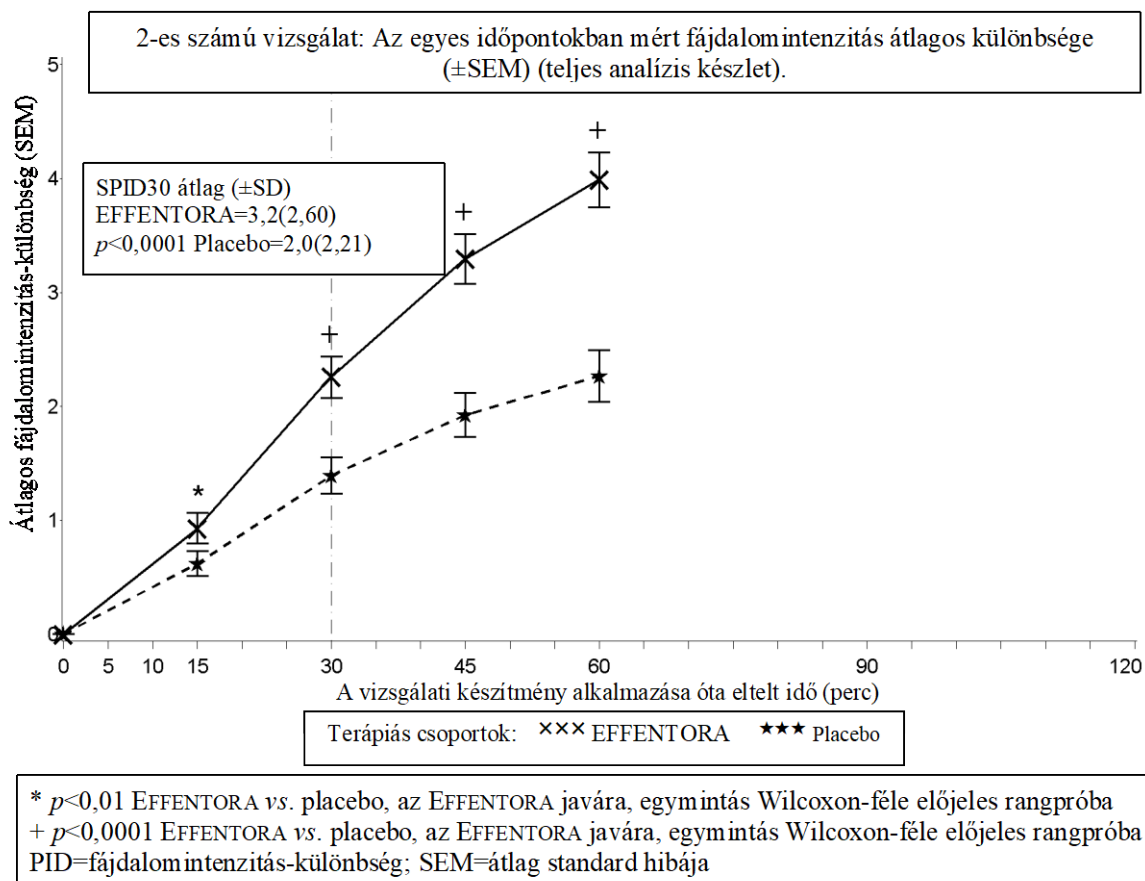
Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az Effentora biztonságosságát és hatásosságát olyan betegeken értékelték, akik a gyógyszert az áttöréssel járó fájdalomepizódok fellépésekor vették be. Az Effentora preventív alkalmazását – várható fájdalomepizódok enyhítésére – nem tanulmányozták a klinikai vizsgálatok során. Két kettős vak, randomizált, placebokontrollos, keresztezett elrendezésű vizsgálatot végeztek, összesen 248, áttöréssel járó fájdalomban szenvedő daganatos betegen, akik naponta átlagosan 1-4 áttöréssel járó fájdalomepizódot éltek át a fenntartó opioid-kezelés során. A bevezető, nyílt vizsgálati fázisban beállították az Effentora hatásos dózisát. Azok a betegek, akiknél a hatásos dózist sikerült megállapítani, továbbléptek a vizsgálat kettős vak szakaszába. A legfőbb hatékonysági változó a betegek által értékelt fájdalomintenzitás volt. A betegek 11 fokozatú skálán értékelték a fájdalom intenzitását. Minden egyes áttöréssel járó fájdalomepizód alkalmával kezelés előtt, illetve azt követően több időpontban értékelték a fájdalomintenzitást.

A betegek 67%-ánál sikerült hatásos dózist beállítani.

A pivotális klinikai vizsgálatban (1-es vizsgálat) az elsődleges végpont az adagolástól a 60. perctől kezdődően meghatározott fájdalomintenzitás-pontszámok különbségeinek átlagolt összege (SPID60) volt. Ez a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,0001$).





A második pivotális vizsgálatban (2-es vizsgálat) a SPID30 volt az elsődleges végpont, ami szintén statisztikailag szignifikáns volt a placebohoz képest ($p<0,0001$).

Statisztikailag szignifikáns mértékben javult a fájdalomintenzitás-különbség az Effentora javára a placebohoz képest, az 1-es vizsgálat során már a gyógyszer beadása után 10 perccel, a 2-es vizsgálat során 15 perccel (a legkorábbi mérési időpontban). Ezek a különbségek a továbbiakban is szignifikánsak maradtak minden későbbi időpontban és mind a két vizsgálatban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános bevezetés

A fentanil erősen lipofil, ezért nagyon gyorsan felszívódhat a szájnyálkahártyán keresztül, illetve lassabban a hagyományos gastrointestinalis alkalmazás esetén. First-pass metabolizmuson megy keresztül a májban és a bélben, és a metabolitok nem járulnak hozzá a fentanil terápiás hatásaihoz.

Az Effentora gyógyszerbeviteli módja pezsgési reakción alapul, ami növeli a fentanil szájnyálkahártyán keresztül történő felszívódásának ütemét és mértékét. A pezsgési reakciót kísérő, átmeneti pH változások optimalizálhatják az oldódást (alacsonyabb pH-nál), illetve a membrán-permeációt (magasabb pH-nál).

A tartózkodási idő (meghatározás szerint az az időtartam, ami a szájnyálkahártyán történő alkalmazást követően a tableta teljes széteséséhez szükséges) nem befolyásolja a kezdeti szisztémás fentanil-expozíciót. A szájüregben (azaz a pofa és a fogíny közé helyezett) vagy nyelv alatt alkalmazott 400 mikrogramm Effentora tablettával végzett összehasonlító vizsgálat során bebizonyították, hogy a bioekvivalencia-kritériumok teljesültek.

A vese- vagy májkárosodás hatását az Effentora farmakokinetikájára nem vizsgálták.

Felszívódás:

Az Effentora szájnyálkahártyán történő alkalmazása után a fentanil jól felszívódik, abszolút biohasznosulása 65%. Az Effentora felszívódási profilja javarészt egy kezdeti, gyors, a szájnyálkahártyán keresztül zajló felszívódás eredménye. A maximális plazmaszint (vénás vérvételek után) általában egy órán belül kialakul a szájnyálkahártyán történő alkalmazás után. A teljes alkalmazott dózis körülbelül 50%-a rövid idő alatt felszívódik a nyálkahártyán keresztül és szisztémásan hozzáférhetővé válik. A teljes dózis fennmaradó másik fele lenyelésre kerül, és lassan szívódik fel a tápcsatornából. A lenyelt mennyiség körülbelül 30%-a (a teljes adag 50%-a) elkerüli a májban és a bélben zajló first-pass eliminációt és szisztémásan hozzáférhetővé válik.

A főbb farmakokinetikai jellemzőket a következő táblázat szemlélteti.

Az Effentora felnőtt betegeken meghatározott farmakokinetikai jellemzői*

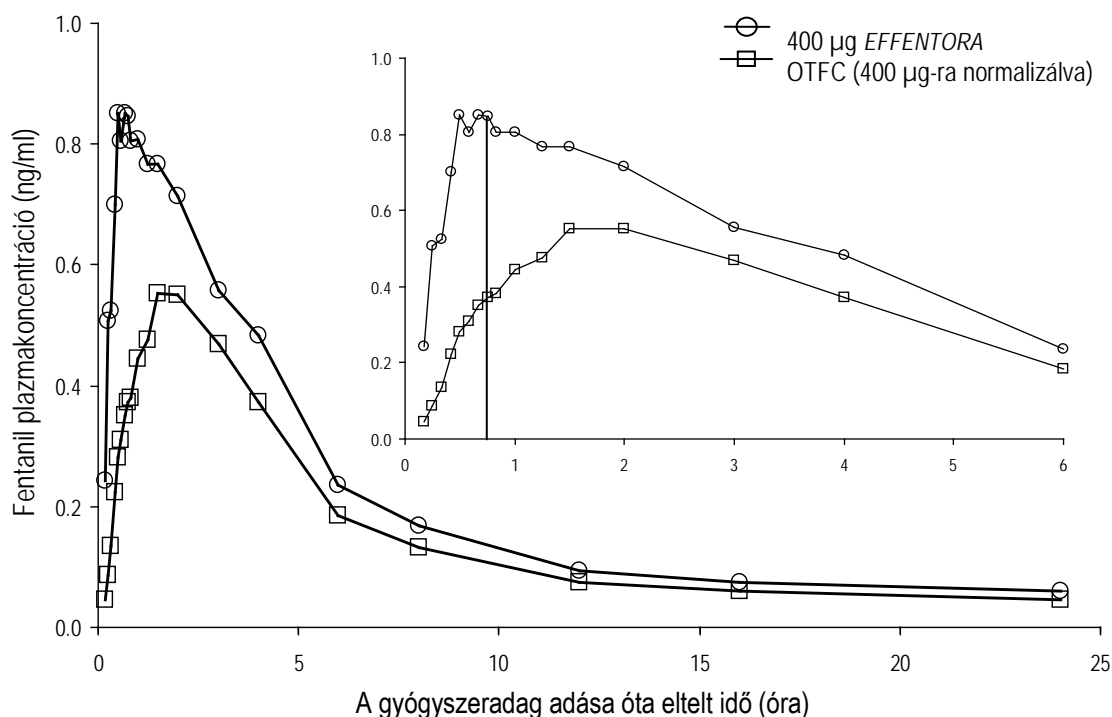
Farmakokinetikai jellemző (átlag)	Effentora 400 mikrogramm
Abszolút biohasznosulás	65% ($\pm 20\%$)
A nyálkahártyán keresztül felszívódó frakció	48% ($\pm 31,8\%$)
T_{max} (perc) **	46,8 (20-240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 ($\pm 0,42$)
AUC_{0-tmax} (ng×óra/ml)	0,40 ($\pm 0,18$)
AUC_{0-inf} (ng×óra/ml)	6,48 ($\pm 2,98$)

* Vénás vér(plazma) minták alapján. A fentanil szérumban elért koncentrációja meghaladta a plazmaszintet: a szérumban az AUC-értéke körülbelül 20%-kal, a C_{max} 30%-kal magasabb volt a plazma AUC- és C_{max}-értékeknél. E különbség oka ismeretlen.

** A T_{max}-értékek közéértékek (tartományt).

Az Effentora és az orális transmucosalis fentanil-citrát (OTFC) abszolút és relatív biohasznosulását összehasonlító farmakokinetikai vizsgálatok során a fentanil felszívódásának üteme és mértéke az Effentora esetében 30-50%-kal nagyobb expozíciót mutatott, mint az OTFC esetében. Másik orális fentanil-citrát készítményről történő átállításkor külön dózistitrálást kell végezni az Effentorával, mert az egyes készítmények biohasznosulása jelentősen eltérő. Mindazonáltal, ezeknél a betegeknél megfontolható 100 mikrogrammnál nagyobb kezdő adag alkalmazása.

Átlagos plazmakoncentráció vs. idő
 EFFENTORA, ill. OTFC egyszeri adagjainak adása után, egészséges önkéntesekben meghatározott jellemzők



Az OTFC adatok korigálva vannak (800 µg-ról 400 µg-ra).

Különbségeket észleltek az Effentora-expozícióban egy klinikai vizsgálat során, 1-es fokozatú mucositisben szenvedő betegeknél. A C_{max} 1%-kal, az $AUC_{0-\infty}$ 25%-kal magasabb volt mucositisben szenvedő betegeknél, mint mucositisben nem szenvedőknél. A megfigyelt különbségek klinikai szempontból nem voltak jelentősek.

Eloszlás

A fentanil erősen lipofil, jól eloszlik az érrendszer után, nagy látszólagos eloszlási térfogattal. Az Effentora szájnyálkahártyán történő alkalmazása után a fentanil eloszlása kezdetben gyors, ez a fentanil egyensúlyba hozását jelenti a plazma és a nagy véráramlású szövetek (agy, szív, tüdő) között. Ezt követően a fentanil redistribúciója következik be a mély szöveti kompartment (izom és zsír) és a plazma között.

A fentanil plazmafehérje kötődése 80-85%-os. A legfőbb kötő fehérje a savanyú alfa-1-glikoprotein, azonban az albumin és a lipoproteinek is közreműködnek bizonyos mértékig. A fentanil szabad frakciója az acidózissal növekszik.

Biotranszformáció

Az Effentora szájnyálkahártyán történő alkalmazását követő anyagcsereutakat nem határozták meg a klinikai vizsgálatokban. A fentanilt a májban és a bélnyálkahártyában norfentanillá metabolizálja a CYP3A4 izoenzim. A norfentanil nem bizonyult farmakológiailag aktívnek állatkísérletekben. A fentanil alkalmazott dózisének több mint 90%-a eliminálódik N-dealkilezett és -hidroxilezett, inaktív metabolitok formájában.

Elimináció

Fentanil intravénás adása után az alkalmazott dózis kevesebb mint 7%-a választódik ki változatlanul a vizelettel, és csak körülbelül 1%-a választódik ki változatlanul a széklettel. A metabolitok javarészt a vizelettel választódnak ki, a széklettel történő exkréció kevésbé jelentős.

Effentora adása után a fentanil elimináció végső fázisa a plazma és a mély szöveti kompartment közötti újraeloszlás eredménye. Az eliminációnak ez a szakasza lassú, ezért a medián terminális

eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 22 óra a pezsgőtabletta gyógyszerforma szájnyálkahártyán történő alkalmazását követően, és körülbelül 18 óra intravénás adás után. A fentanil teljes plazma clearance-e intravénás alkalmazás után körülbelül 42 liter/óra.

Linearitás/nem-linearitás

A dózis-proporcionalitás 100 mikrogrammtól 1000 mikrogrammig bizonyított.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkányokon és nyulakon végzett embrio-foetalis fejlődési toxicitási vizsgálatok semmilyen, a vegyület okozta malformációt vagy fejlődésbeli eltérést nem mutattak, ha a gyógyszert az organogenezis szakaszában alkalmazták.

Egy patkányokon végzett fertilitási és korai embriófejlődési vizsgálat során hímek által közvetített hatást figyeltek meg magas dózisoknál (300 mikrogramm/kg/nap, s.c.), amit a fentanil állatkísérletek során tapasztalt szedatív hatása következményének tartanak.

Patkányokon végzett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatok során az utódok túlélési aránya lényegesen csökkent olyan dózisoknál, amelyek súlyos anyai toxicitást váltottak ki. Anyai toxikus dózisoknál azt tapasztalták továbbá, hogy az F1 utódok testi fejlődése, szenzoros funkciói, reflexei és magatartása késve alakult ki. E hatások olyan indirekt hatások is lehetnek, amelyek a megváltozott anyai gondoskodás és/vagy a csökkent szoptatási arány, vagy a fentanilnak az utódokra gyakorolt közvetlen hatása is lehet.

Fentanillal végzett karcinogenitási vizsgálatok (26 hetes dermalis alternatív bioassay Tg.AC transzgenikus egereken, két éves subcutan karcinogenitási vizsgálat patkányokon) semmilyen rákkeltő potenciálra utaló eredményt nem mutattak. A karcinogenitási vizsgálat során kezelt patkányok agyából készült metszetek értékelése agyi elváltozásokat mutatott a nagy dózisú fentanil-citráttal kezelt állatoknál. Ezen eredmények jelentősége az emberre nézve nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit,
A-típusú karboximetil-keményítő-nátrium,
Nátrium-hidrogénkarbonát,
Nátrium-karbonát,
Citromsav,
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Laminált alumínium PVC/alufólia/poliamid/PVC buboréksomagolás, papír/poliészter fedőlappal.

4 vagy 28 tablettát tartalmazó buboréksomagolás, kartondobozban. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A betegeknek és gondozóiknak javasolni kell, hogy a felbontatlan, a rendelt gyógyszer mennyiségéből megmaradt tablettákat semmisítsék meg, amint azokra már nincs szükség.

Bármilyen használt vagy fel nem használt, de már szükségtelenné vált gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta
EU/1/08/441/001-002

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta
EU/1/08/441/003-004

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta
EU/1/08/441/005-006

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta
EU/1/08/441/007-008

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta
EU/1/08/441/009-010

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. április 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. február 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

Mielőtt megkezdődne az Effentora forgalmazása/alkalmazása az egyes tagállamokban, a forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) köteles egyeztetni az illetékes nemzeti hatósággal az

oktatóprogram tartalmát és formátumát, beleértve a kommunikációs csatornákat, a terjesztés módjait és a program összes további vetületét.

A MAH köteles gondoskodni arról, hogy az Effentorát várhatólag felíró orvosok, az azt kiadó gyógyszerészek és az azt felhasználó betegek kivétel nélkül megkapják az oktatóanyagukat a készítmény helyes és biztonságos alkalmazásáról.

A betegeknek szóló oktatóanyag tartalma a következő:

- Betegtájékoztató
- Útmutató betegek/gonozók számára
- Az elektronikus hozzáférést megkönnyítő információ

Útmutató betegek/gonozók számára

- Az EFFENTORA kizárólag akkor alkalmazható, ha a betegek/gonozók megfelelő tájékoztatást kaptak a gyógyszer alkalmazásáról és a gyógyszerbiztonsági óvintézkedésekről.
- A javallat ismertetése.
- Az áttörésses fájdalom ismertetése, a betegek fájdalomérzékelésének és a fájdalom kezelésének bemutatása.
- Az indikáción túli alkalmazás, helytelen alkalmazás, abúzus, gyógyszerelési hiba, túladagolás, halál és addikció ismertetése.
- A túladagolás, abúzus, helytelen alkalmazás, függőség és addikció kockázatának kitett beteg meghatározása a gyógyszert rendelő orvosok/gyógyszerészek tájékoztatása céljából.
- Az EFFENTORA-t nem szabad alkalmazni semmilyen más rövid ideig tartó fájdalom vagy fájdalmas állapot kezelésére, és/vagy nem alkalmazható naponta 4-nél több daganatos eredetű áttörésses fájdalomepizód kezelésére (betegtájékoztató, 3. pont).
- A gyógyszerformák nem helyettesíthetők egymással.
- Bármilyen kérdés esetén a gyógyszert rendelő orvoshoz vagy gyógyszerészhez kell fordulni.
- Az EFFENTORA alkalmazásának módja

Az orvosoknak szóló oktatóanyag tartalma a következő:

- Alkalmazási előírás és betegtájékoztató
- Útmutató orvosok számára
- Ellenőrzőlista a gyógyszer felírásához
- Az elektronikus hozzáférést megkönnyítő információ

Útmutató orvosok számára

- A kezelést a daganatos betegek opioidterápiájában jártas orvosnak kell elkezdenie/felügyelnie, különös tekintettel a kórházból történő hazabocsátás kapcsán.
- Az indikáción túli alkalmazás ismertetése (azaz: javallat, életkor), valamint a helytelen alkalmazás, abúzus, gyógyszerelési hiba, túladagolás, halál és addikció súlyos kockázatai.

- Közlendők a betegekkel/gondozókkal:
 - A kezelés végrehajtása, az abúzus és a függőség kockázatai.
 - A gyógyszert felíró orvos általi rendszeres ellenőrzés szükségessége.
 - Bátorítás arra, hogy jelentsenek bármilyen anomáliát a kezelés végrehajtásával kapcsolatosan.
- Az abúzus és a helytelen alkalmazás kockázatának kitett betegek azonosítása és monitorozása a kezelés előtt és alatt az opioidhasználati betegség (OUD) kulcsfontosságú jellemzőinek azonosítása céljából: az opioidokkal összefüggő mellékhatások és az opioidhasználati betegség jellegzetességeinek elkülönítése.
- Az indikáción túli alkalmazás, helytelen alkalmazás, abúzus, addikció és túladagolás bejelentésének fontossága.
- OUD felismerése esetén a terápia módosításának szükségessége.

Az EFFENTORA alkalmazását elrendelő orvosoknak kritikusan kell eljárniuk a betegek kiválasztásakor és tanácsadásban kell részesíteni őket a következőkről:

- Az EFFENTORA használatára vonatkozó utasítások
- Soha nem szabad mással megosztani a gyógyszert vagy a rendeltetésétől eltérő célra felhasználni azt.
- A kísérőiratokban szereplő új információk, beleértve a hyperalgesiát, a terhesség alatti alkalmazást, az interakciókat gyógyszerekkel – például benzodiazepinekkal –, a iatrogén addikciót, az elvonást és a függőséget.
- A gyógyszert felíró orvos köteles használni a gyógyszert felíró orvosok számára készült ellenőrzőlistát.

Ellenőrzőlista a gyógyszer felírásához

Az EFFENTORA felírása előtt kötelezően elvégzendő tevékenységek. Kérjük, az EFFENTORA felírása előtt végezze el a felsoroltak mindegyikét:

- Győződjön meg arról, hogy az engedélyezett indikáció összes részleme teljesül-e.
- Lássza el a beteget és/vagy gondozóját az EFFENTORA alkalmazására vonatkozó utasításokkal.
- Gondoskodjon arról, hogy a beteg elolvassa az EFFENTORA dobozában található betegtájékoztatót.
- Adja át a betegnek az Önnek megküldött EFFENTORA betegnek szóló brosrát, amely a következő témakörökkel foglalkozik:
 - A daganatos betegség és a fájdalom.
 - EFFENTORA. Mi ez? Hogyan kell alkalmaznom?
 - EFFENTORA. A helytelen alkalmazás kockázatai.
- Magyarázza el, milyen kockázatokkal jár az ajánltnál több EFFENTORA alkalmazása.
- Magyarázza el az adagmonitorozó kártyák használatát.
- Tájékoztassa a beteget a fentanil túladagolásának jeleiről és arról, hogy ilyenkor azonnal orvosi segítséget kell kérni.

- Magyarázza el a biztonságos tárolást és azt, hogy a gyógyszert gyermekek elől elzárva kell tartani.
- Emléktesse a beteget és/vagy a gondozót, hogy forduljon a kezelőorvoshoz, ha bármilyen kérdése vagy aggálya merül fel az EFFENTORA alkalmazásának módjával, illetve a helytelen alkalmazás és az abúzus ahhoz társuló kockázatával kapcsolatban.

A gyógyszerészeknek szóló oktatóanyag tartalma a következő:

- Alkalmazási előírás és betegtájékoztató
- Útmutató gyógyszerészek számára
- Ellenőrzőlista a gyógyszer kiadásához
- Az elektronikus hozzáférést megkönnyítő információ

Útmutató gyógyszerészek számára

- A kezelést a daganatos betegek opioidterápiájában jártas orvosnak kell elkezdenie/felügyelnie, különös tekintettel a kórházból történő hazabocsátás kapcsán.
- Az indikáción túli alkalmazás ismertetése (azaz: javallat, életkor), valamint a helytelen alkalmazás, abúzus, gyógyszerelési hiba, túladagolás, halál és addikció súlyos kockázatai.
- Közlendők a betegekkel/gondozókkal:
 - A kezelés végrehajtása, az abúzus és a függőség kockázatai.
 - A gyógyszert felíró orvos általi rendszeres ellenőrzés szükségessége.
 - Bátorítás arra, hogy jelentsenek bármilyen anomáliát a kezelés végrehajtásával kapcsolatosan.
- Az abúzus és a helytelen alkalmazás kockázatának kitett betegek monitorozása a kezelés alatt az opioidhasználati betegség (OUD) kulcsfontosságú jellemzőinek azonosítása céljából: az opioidokkal összefüggő mellékhatások és az opioidhasználati betegség jellegzetességeinek elkülönítése.
- Az indikáción túli alkalmazás, helytelen alkalmazás, abúzus, addikció és túladagolás bejelentésének fontossága.
- OUD észlelése esetén orvos beavatkozását kell kérni.
- A gyógyszerészek olvassák el az oktatóanyagokat, mielőtt átadják azokat a betegnek.
- Az EFFENTORA nem helyettesíthető más fentaniltartalmú készítményekkel.

Az EFFENTORA-t kiadó gyógyszerésznek meg kell beszélnie a beteggel a következőket:

- Az EFFENTORA használatára vonatkozó utasítások.
- A gyógyszerésznek tájékoztatnia kell a betegeket, hogy az EFFENTORA-t biztonságos helyen kell tartani, az ellopás, helytelen alkalmazás és a visszaélés megelőzése érdekében.
- A gyógyszerész köteles használni a gyógyszerészek számára készült ellenőrzőlistát.

Ellenőrzőlista a gyógyszer kiadásához

Az EFFENTORA kiadása előtt kötelezően elvégzendő tevékenységek. Kérjük, végezze el a következőket az EFFENTORA kiadása előtt:

- Győződjön meg arról, hogy az engedélyezett indikáció összes részeleme teljesül-e.
- Lássza el a beteget és/vagy gondozóját az EFFENTORA alkalmazására vonatkozó utasításokkal.
- Gondoskodjon arról, hogy a beteg elolvassa az EFFENTORA dobozában található betegtájékoztatót.
- Adja át a betegnek az Önnek megküldött EFFENTORA betegnek szóló broszúrát, amely a következő témakörökkel foglalkozik:
 - A daganatos betegség és a fájdalom.
 - EFFENTORA. Mi ez? Hogyan kell alkalmaznom?
 - EFFENTORA. A helytelen alkalmazás kockázatai.
- Magyarázza el, milyen kockázatokkal jár az ajánlottnál több EFFENTORA alkalmazása.
- Magyarázza el az adagmonitorozó kártyák használatát.
- Tájékoztassa a beteget a fentanil túladagolásának jeleiről és arról, hogy ilyenkor azonnal orvosi segítséget kell kérni.
- Magyarázza el a biztonságos tárolást és azt, hogy a gyógyszert gyermekek elől elzárva kell tartani.

Oktatóanyagok elektronikus elérése

Megkönnyítjük az összes oktatóanyag-frissítés elektronikus elérését. A gyógyszert felíró orvosok, a gyógyszerészek és a betegek számára készített oktatóanyagok elérhetőek és letölthetőek lesznek egy honlapról. A megkönnyített elektronikus hozzáférés részleteiről egyeztetésre kerül sor az illetékes nemzeti hatóságokkal, illetve az Európai Gyógyszerügynökséggel.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mikrogramm fentanilt tartalmaz bukkális tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 bukkális tableta
28 bukkális tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájnyálkahártyán történő alkalmazásra.
A szájüregbe kell helyezni. Nem szabad elszopogatni, sem összerágni vagy egészben lenyelni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ezt a gyógyszert csak olyan betegek alkalmazhatják, akik idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülnek. A fontos figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd a mellékelt tájékoztatóban.

A véletlen alkalmazás súlyos egészségkárosodást okozhat, és halálos kimenetelű lehet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Effentora 100

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

4 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le
2. Hajlítsa meg
3. Húzza le

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mikrogramm fentanilt tartalmaz bukkális tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 bukkális tableta
28 bukkális tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájnyálkahártyán történő alkalmazásra.
A szájüregbe kell helyezni. Nem szabad elszopogatni, sem összerágni vagy egészben lenyelni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ezt a gyógyszert csak olyan betegek alkalmazhatják, akik idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülnek. A fontos figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd a mellékelt tájékoztatóban.

A véletlen alkalmazás súlyos egészségkárosodást okozhat, és halálos kimenetelű lehet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Effentora 200

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

4 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 200 mikrogramm bukkális tablettá
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le
2. Hajlítsa meg
3. Húzza le

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mikrogramm fentanilt tartalmaz bukkális tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 bukkális tableta
28 bukkális tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájnyálkahártyán történő alkalmazásra.
A szájüregbe kell helyezni. Nem szabad elszopogatni, sem összerágni vagy egészben lenyelni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ezt a gyógyszert csak olyan betegek alkalmazhatják, akik idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülnek. A fontos figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd a mellékelt tájékoztatóban.

A véletlen alkalmazás súlyos egészségkárosodást okozhat, és halálos kimenetelű lehet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Effentora 400

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

4 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le
2. Hajlítsa meg
3. Húzza le

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

600 mikrogramm fentanilt tartalmaz bukkális tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 bukkális tableta
28 bukkális tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájnyálkahártyán történő alkalmazásra.
A szájüregbe kell helyezni. Nem szabad elszopogatni, sem összerágni vagy egészben lenyelni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ezt a gyógyszert csak olyan betegek alkalmazhatják, akik idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülnek. A fontos figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd a mellékelt tájékoztatóban.

A véletlen alkalmazás súlyos egészségkárosodást okozhat, és halálos kimenetelű lehet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Effentora 600

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

4 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le
2. Hajlítsa meg
3. Húzza le

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

800 mikrogramm fentanilt tartalmaz bukkális tablettánként (citrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátriumot tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4 bukkális tableta
28 bukkális tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájnyálkahártyán történő alkalmazásra.
A szájüregbe kell helyezni. Nem szabad elszopogatni, sem összerágni vagy egészben lenyelni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ezt a gyógyszert csak olyan betegek alkalmazhatják, akik idült daganatos fájdalom miatt már fenntartó opioid-kezelésben részesülnek. A fontos figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd a mellékelt tájékoztatóban.

A véletlen alkalmazás súlyos egészségkárosodást okozhat, és halálos kimenetelű lehet.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Effentora 800

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

4 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

TEVA B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le
2. Hajlítsa meg
3. Húzza le

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Effentora 100 mikrogramm bukkális tablettá
Effentora 200 mikrogramm bukkális tablettá
Effentora 400 mikrogramm bukkális tablettá
Effentora 600 mikrogramm bukkális tablettá
Effentora 800 mikrogramm bukkális tablettá

Fentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet, még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Effentora és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Effentora alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Effentorát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Effentorát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Effentora és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Effentora hatóanyaga a fentanil-citrát. Az Effentora fájdalomcsillapító, opioid néven ismert gyógyszer, amit áttörésses fájdalom kezelésére használnak felnőtt, daganatos betegeknél, akik már szednek más opioid fájdalomcsillapítót állandó (24 órán keresztül fennálló) daganatos eredetű fájdalmukra.

Az áttörésses fájdalom további, hirtelen jelentkező fájdalom, amely annak ellenére fellép, hogy bevette a szokásos opioid fájdalomcsillapító gyógyszereit.

2. Tudnivalók az Effentora alkalmazása előtt

NE alkalmazza az Effentorát:

- Ha állandó fájdalmának csillapítására nem alkalmaz orvosi rendelvényre előírt opioid gyógyszert (például kodeint, fentanilt, hidromorfont, morfint, oxikodont, petidint) legalább egy hete napi rendszerességgel. Ha nem alkalmazza ezeket a gyógyszereket, akkor **tilos** az Effentorát alkalmaznia, mert az növelheti a kockázatot, hogy légzése vésszesen lelassulhat és/vagy felületessé válhat, sőt, akár le is állhat.
- Ha allergiás a fentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha súlyos légzési problémái vannak, vagy ha súlyos, légúti szűkületet okozó tüdőbetegségekben szenved.
- Ha az áttörésses fájdalomtól eltérő, rövid ideig tartó, például sérülés vagy sebészi beavatkozás, fejfájás vagy migrén okozta fájdalomban szenved.
- Ha nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszert szed.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Effentora-kezelés alatt is folytassa az állandó (24 órán át tartó), daganatos eredetű fájdalomra való opioid tartalmú fájdalomcsillapító gyógyszer szedését.

Az Effentora-kezelés alatt ne alkalmazzon egyéb olyan fentanil készítményt, amit az áttörésszerű fájdalomra korábban írtak fel Önnek. Ha maradt még ilyen fentanil készítménye otthon, érdeklődjön meg gyógyszerészétől, milyen módon semmisítheti meg azokat.

Tartsa ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen, ahol mások nem férhetnek hozzá (további információkért lásd az 5. *Hogyan kell az Effentora-t tárolni?* című pontot).

Konzultáljon kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, az Effentora alkalmazása **ELŐTT**:

- Ha a másik opioid fájdalomcsillapítójának, amit állandó (24 órán keresztül fennálló), daganatos eredetű fájdalomra szed, adagja még nincs beállítva.
- Ha bármilyen olyan betegségben szenved, ami hatással van a légzésére (pl. asztma, nehézlégzés vagy légszomj).
- Ha fejsérülése van.
- Ha rendkívül lassú a szívverése, vagy egyéb szívproblémái vannak.
- Ha máj- vagy vesebetegségei vannak, mivel ezek a szervek kihatnak arra, hogy milyen módon bontja le a szervezete a gyógyszert.
- Ha kevés a folyadék a vérkeringésében, vagy ha alacsony a vérnyomása.
- Ha Ön 65 éven felüli – alacsonyabb adagra lehet szüksége, és kezelőorvosa az esetleges dóziszemlést nagyon gondosan ellenőrizni fogja.
- Ha problémái vannak a szívvel, különösen a nagyon lassú szívverés.
- Ha benzodiazepineket alkalmaz (lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Effentora” című részt a 2. pontban). A benzodiazepinek alkalmazása növelheti a súlyos mellékhatások – a halálozást is beleértve – előfordulásának esélyét.
- Ha depresszió vagy mentális betegségek elleni gyógyszereket (antidepresszáns szereket vagy antipszichotikumokat) alkalmaz (szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók [SSRI-k], szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlók [SNRI-k], monoamin-oxidáz (MAO) gátlók; lásd a „Ne alkalmazza az Effentorát” és az „Egyéb gyógyszerek és az Effentora” című részt a 2. pontban). Ezen gyógyszerek Effentorával együtt történő alkalmazása **egy potenciálisan életveszélyes állapothoz, az úgynevezett szerotonin-szindrómához** vezethet (lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Effentora” című részt a 2. pontban).
- Ha opioidok alkalmazása kapcsán korábban kialakult már Önnél mellékvese-elégtelenség (amely során a mellékvesék nem termelnek elegendő mennyiségű hormont) vagy nemihormon-hiány (androgénhiány) (lásd a „Súlyos mellékhatások” című részt a 4. pontban).
- Ha valaha fennállt az Ön esetében opioidokkal vagy más gyógyszerekkel, alkohollal vagy illegális szerekkel kapcsolatos visszaélés vagy függőség.
- Ha alkoholt iszik; lásd az „Az Effentora egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal” című részt.

Beszéljen kezelőorvosával az Effentora alkalmazása **ALATT**,

- Ha fájdalmat vagy a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (úgynevezett hiperalgéziát) tapasztal, amely nem reagál a kezelőorvosa által felírt magasabb gyógyszeradagra;
- Ha a következő tünetek együttesét tapasztalja: hányinger, hányás, étvágytalanság, fáradékonyság, gyengeség, szédülés és alacsony vérnyomás. Ezek a tünetek együttesen egy potenciálisan életveszélyes állapotot, az úgynevezett mellékvese-elégtelenséget jelezhetik, amely a mellékvesék elégtelen hormontermelésével jár.
- Alvás alatti légzésszavarok: az Effentora alvás alatti légzésszavarokat okozhat, például alvási apnoét (alvás közbeni légzéskimaradás) és alvás alatti hipoxémiát (alacsony véroxigénszint). A tünetek közé tartozhat a légzés kimaradása alvás közben, az éjszakai felébredés légszomj miatt, az alva maradás nehézsége és jelentős álmoság nap közben. Ha Ön vagy egy más személy megfigyeli Önnél ezeket a tüneteket, forduljon a kezelőorvosához. Kezelőorvosa megfontolhatja az adag csökkentését.

Hosszú távú alkalmazás és hozzászokás (tolerancia)

Ez a gyógyszer fentanilt tartalmaz, amely egy opioid gyógyszer. Az opioid fájdalomcsillapítók

ismétlődő alkalmazása a gyógyszer hatásosságának csökkenését okozhatja (hozzászokás, más szóval tolerancia). Az Effentora alkalmazása során előfordulhat, hogy Ön érzékenyebbé válik a fájdalomra (hiperalgéria). Az Effentora adagjának növelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy az adag emelése vagy az Effentora alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára.

Függőség és szenvedélybetegség

Az Effentora ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet. A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia. Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer alkalmazását még akkor is, ha az nem segít a fájdalom csillapításában.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy az Effentora-tól függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószeres („addikció”).
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha az Effentora alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált.

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert a felírástól eltérő okból alkalmazza, például „hogyan megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani.

Kérjen **SÜRGŐS** orvosi segítséget,

- ha az Effentora alkalmazása alatt olyan tüneteket tapasztal, mint nehézlégzés vagy szédülés, a nyelv, az ajkak vagy a torok duzzanata. Ezek súlyos allergiás reakció korai tünetei lehetnek (anafilaxia, túlérzékenység; lásd a „Súlyos mellékhatások” című részt a 4. pontban”).

Mi a teendő, ha valaki véletlenül vett be Effentorát

Ha úgy gondolja, hogy valaki véletlenül Effentorát vett be, azonnal kérjen orvosi segítséget. Próbálja ébren tartani az illetőt a segítség megérkezéséig.

Ha valaki véletlenül Effentorát vett be, ugyanazok a mellékhatások fordulhatnak elő, mint amiket a 3. pont „Ha az előírtnál több Effentorát alkalmazott” című része ismertet.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb gyermeknek vagy serdülőnek.

Egyéb gyógyszerek és az Effentora

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, mielőtt elkezdené szedni az Effentorát, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét jelenleg szedi, nemrégiben szedte vagy szedni tervezi:

- Az Effentora egyidejű alkalmazása nyugtató (szedatív) gyógyszerekkel, például benzodiazepinekkal vagy rokon gyógyszerekkel növeli az álomosság, a légzési nehézség

(légzésdepresszió), valamint a kóma kockázatát, és életveszélyes lehet. Ezért egyidejű alkalmazás csak abban az esetben fontolható meg, ha más kezelési lehetőség nem alkalmazható.

Ha azonban kezelőorvosa szedatív gyógyszerekkel együtt írja fel az Effentorát, az egyidejű kezelés során alkalmazott adagot és az egyidejű kezelés időtartamát kezelőorvosának korlátoznia kell.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát az Ön által szedett valamennyi szedatív gyógyszerről (például altatók, szorongáscsökkentők, allergiás reakciók kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (antihisztaminok) vagy nyugtatók), és pontosan kövesse kezelőorvosa adagolásra vonatkozó utasításait. Hasznos lehet, ha tájékoztatja barátait vagy rokonait a fent említett jelekről és tünetekről, hogy tisztában legyenek azokkal. Ha ilyen tüneteket észlel, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

- Bizonyos izomlazítók – például baklofén, diazepam (lásd még „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- Bármilyen olyan gyógyszer, ami befolyásolhatja a szervezete milyen módon bontja le az Effentorát, pl. ritonavir, nelfinavir, amprenavir és fozamprenavir (ezek a gyógyszerek elősegítik a HIV-fertőzés megfékezését), vagy egyéb, úgynevezett CYP3A4-gátlók, pl. ketokonazol, itrakonazol vagy flukonazol (gombás fertőzések kezelésére használt gyógyszerek), troleandomicin, klaritromicin vagy eritromicin (bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszerek), aprepitant (súlyos hányinger kezelésére), valamint a diltiazem és a verapamil (magas vérnyomás vagy szívbetegségek kezelésére használt gyógyszerek).
- Úgynevezett monamino-oxidáz (MAO)-gátló gyógyszert (súlyos depresszió kezelésére) szed, vagy szedett az elmúlt 2 héten.
- Bizonyos típusú erős fájdalomcsillapítók, úgynevezett részleges opioid agonista/antagonista gyógyszerek, például a buprenorfin, nalbufin és pentazocin (fájdalomcsillapító gyógyszerek). E gyógyszerek alkalmazása közben elvonási tüneteket (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés) tapasztalhat.
- Néhány idegi eredetű fájdalomra ható fájdalomcsillapító (gabapentin és pregabalin)
- Fokozódik a mellékhatások kockázata, ha olyan gyógyszereket szed, mint például a depresszió vagy a mentális betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek. Az Effentora kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel, melynek következtében Ön változásokat tapasztalhat a mentális állapotában (például izgatottság, hallucinációk, kóma), és olyan egyéb hatásokat észlelhet, mint például a testhőmérséklet 38°C fölé történő emelkedése, szaporább szívverés, ingadozó vérnyomás, fokozott reflexek, izommerevség, koordinációs zavar és/vagy emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés). Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy megfelelő-e az Effentora az Ön számára.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Effentora egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

- Az Effentora alkalmazható étkezés előtt vagy után, étkezés közben azonban nem. Az Effentora alkalmazása előtt ihat egy kevés vizet, hogy megnedvesítse a száját, azonban a gyógyszer bevétele során semmit sem szabad innia vagy ennie.
- Nem szabad grépfrútlevet innia az Effentora szedése során, mert az hatással lehet arra, hogy a szervezete milyen módon bontja le az Effentorát.
- Ne igyon alkoholt, amíg az Effentorát alkalmazza. Az alkohol fokozhatja a súlyos mellékhatások, köztük a halál fellépésének kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

Az Effentora alkalmazása nem ajánlott a terhesség alatt, kivéve, ha megbeszélte ezt az orvosával. Ha az Effentorát hosszabb ideig alkalmazzák terhesség alatt, az újszülöttnél fennáll az elvonási tünetek kialakulásának veszélye, amelyek akár életveszélyesek is lehetnek, ha nem ismerik fel, és nem kezeli orvos.

Az Effentorát nem szabad szülés közben alkalmazni, mivel a fentanil légzésdepressziót okozhat az újszülöttnél.

Szoptatás

A fentanil bejuthat az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőben. Ne használja az Effentorát, ha szoptat. Nem kezdheti el a szoptatást az utolsó adag Effentora bevitelét követő legalább 5 napig.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy biztonságos-e vezetnie vagy gépeket kezelnie az Effentora bevétele után. Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha álmosnak érzi magát, vagy szédül, homályos vagy kettős látása van, vagy ha nehezen tud összpontosítani. Fontos tudnia, hogy miképpen reagál az Effentorára, mielőtt vezet vagy gépeket kezel.

Az Effentora nátriumot tartalmaz

Effentora 100 mikrogramm bukkális tableta

Ez a gyógyszer 10 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz bukkális tablettánként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,5%-ának felnőtteknél.

Effentora 200 mikrogramm bukkális tableta, Effentora 400 mikrogramm bukkális tableta, Effentora 600 mikrogramm bukkális tableta, Effentora 800 mikrogramm bukkális tableta

Ez a gyógyszer 20 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz bukkális tablettánként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni az Effentorát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat az Effentora alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd még a 2. pontot).

Adagolás és gyakorisága

Amikor először kezdi el alkalmazni az Effentorát, orvosa Önnel együttműködve határozza meg azt az adagot, amely enyhíti az áttöréses fájdalmat. Nagyon fontos, hogy az Effentorát mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje.

A kezdő adag 100 mikrogramm. Az Ön számára megfelelő adag meghatározása közben orvosa előírhatja Önnek, hogy egynél több tablettát vegyen be alkalmanként. Ha az áttöréses fájdalom nem enyhül 30 perc elteltével, csupán még 1 Effentora tablettát vegyen be az adagmeghatározási időszakban.

Miután a megfelelő adagot orvosával közösen meghatározták, általános szabályként alkalmazzon 1 tablettát áttöréses fájdalomepizódokként. A kezelés további menete során az Ön fájdalomcsillapítási kezelésének szükséglete változhat. Nagyobb adagra lehet szükség. Ha az áttöréses fájdalom nem enyhül 30 perc elteltével, csupán még 1 Effentora tablettát vegyen be ebben az adag-újrateállítási időszakban.

Forduljon orvosához, ha az Effentora Ön számára megfelelő adagja nem enyhíti az áttöréses fájdalmat. Orvosa eldönti, hogy szükséges-e módosítani az Ön adagját.

Várjon legalább 4 órát, mielőtt újabb áttöréses fájdalomepizódot kezelne Effentorával.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát azonnal, ha az Effentorát naponta több mint négyszer használja, mert szükség lehet az Ön által alkalmazott kezelési rend megváltoztatására. Kezelőorvosa módosíthatja az Ön tartós fájdalmának csillapítására alkalmazott kezelést; amikor a tartós fájdalom csillapítása ismét sikeres, előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítania kell az Effentora adagját. Ha kezelőorvosa azt gyanítja, hogy az Effentora a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (hiperalgécia) idézett elő Önnél, megfontolható az Effentora adagjának csökkentése (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt a 2. pontban). A lehető legerősebb fájdalomcsillapító hatás érdekében számoljon be orvosának fájdalmáról, és arról, miként hat az Effentora Önnél, hogy az adagot módosítani lehessen, ha szükséges.

Ne változtassa meg az Effentora vagy más fájdalomcsillapító gyógyszerei adagját saját elhatározásából. Az adagolás bármilyen módosítását orvosának kell előírnia és ellenőriznie.

Ha nem biztos abban, hogy mi a megfelelő adag, vagy ha kérdései vannak a gyógyszerrel kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

Az alkalmazás módja

Az Effentora bukkális tablettát szájnyalkahártyán történő alkalmazásra való. Amikor a tablettát a szájába helyezi, az feloldódik, és a hatóanyaga felszívódik a szájüreg nyálkahártyáján keresztül a vérkeringésbe. A gyógyszer ilyen módon történő bevételére teszi lehetővé, hogy gyorsan felszívódjon, és enyhítse áttörésszerű fájdalmát.

A gyógyszer bevételére

- Csak akkor nyissa fel a buborékcsomagolást, ha felkészült a tablettát a bevételére. A tablettát azonnal fel kell használni, amint kivette a buborékcsomagolásból.
- A perforáció mentén válassza le a buborékcsomagolás-egységet a buborékcsomagolás levről.
- Hajlítsa meg a buborékcsomagolás-egységet a jelzés mentén.
- Válassza le a buborékcsomagolást lezáró fóliát, hogy szabaddá tegye a tablettát. NE próbálja a tablettát a fólián keresztül kinyomni, mert ez megrongálhatja a tablettát.



- Vegye ki a tablettát a buborékcsomagolásból és **azonnal** helyezze az egész tablettát az egyik őrlőfog mellé, a fogíny és a pofa közé (amint az a képen látható). Orvosa esetleg azt tanácsolhatja Önnel, hogy a tablettát helyezze inkább a nyelve alá.
- Ne próbálja összetörni vagy kettétörni a tablettát.



- Ne harapja szét, ne szopogassa, ne rágja, vagy nyelje le a tablettát, mert ez gyengébb fájdalomcsillapító hatást eredményez, mint ha az előírt módon veszi be.
- A tablettát a pofa és az íny között kell tartani, amíg fel nem oldódik – ez általában körülbelül 14-25 percet vesz igénybe.
- Enyhe pezsogést érezhet a pofa és az íny között, miközben a tablettát feloldódik.

- Irritáció esetén máshova is helyezheti a tablettát a fogínyén.
- 30 perc elteltével, ha maradt a tablettából néhány darabka, lenyelheti azokat egy pohár vízzel.

Ha az előírtnál több Effentorát alkalmazott

- A leggyakoribb mellékhatások: álmoság, rosszullét vagy szédülés érzése. Ha nagyon szédülni kezd, vagy nagyon álmos lesz, mielőtt a tablettát teljesen feloldódna, azonnal öblítse ki a száját vízzel, és köpje ki a tablettát megmaradt darabkáit a lefolyóba vagy a WC-be.
- Az Effentora súlyos mellékhatása a lelassult és/vagy felületes légzés. Ez akkor fordulhat elő, ha az Effentora adagja túlságosan nagy, vagy ha túl sok Effentorát vesz be. Ha túl sok Effentorát vett be, az súlyos esetben kómához is vezethet. Ha szédül, nagyon álmos vagy a légzése lassú és felületes, azonnal kérjen orvosi segítséget.
- A túlادagolás a toxikus leukoencefalopátiának nevezett agyi betegséghez is vezethet.

Ha elfelejtette bevenni az Effentorát

Ha az áttöréssel járó fájdalom még mindig fennáll, beveheti az Effentorát a kezelőorvos előírásai szerint.

Ha az áttöréssel járó fájdalom megszűnt, akkor ne vegyen be Effentorát a következő áttöréssel járó fájdalom megjelenéséig.

Ha idő előtt abbahagyja az Effentora alkalmazását

Ha már nem jelentkezik többet áttöréssel járó fájdalom, hagyja abba az Effentora alkalmazását. A szokásos opioid fájdalomcsillapító kezelést azonban folytatnia kell a daganatos eredetű tartós fájdalom kezelésére. Az Effentora lehetséges mellékhatásaihoz hasonló elvonási tüneteket tapasztalhat, ha abbahagyja az Effentora alkalmazását. Ha elvonási tüneteket észlel, vagy a fájdalomcsillapítással kapcsolatos gondja van, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönteni fog arról, hogy az elvonási tünetek csökkentéséhez, illetve megszüntetéséhez szüksége van-e gyógyszerre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon kezelőorvosához.

Súlyos mellékhatások

- **Az Effentora legsúlyosabb mellékhatásai a felületes légzés, az alacsony vérnyomás és a keringés összeomlása. Az Effentora más fentanil készítményekhez hasonlóan nagyon súlyos légzési problémákat okozhat, ami halálhoz vezethet. Ha nagyon elálmósodik és/vagy felületessé válik a légzése, Ön vagy gondozója azonnal értesítse a kezelőorvost és hívja a mentőket.**
- **Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek együttesét észleli:**
 - hányinger, hányás, étvágytalanság, fáradtság, gyengeség, szédülés és alacsony vérnyomás.

E tünetek együttesen az esetlegesen életveszélyes, mellékvese-elégtelenségnek nevezett betegség jelei lehetnek. Ez egy olyan betegség, amelyben a mellékvesék nem termelnek elegendő hormont.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- szédülés, fejfájás
- hányinger, hányás
- a tablettát alkalmazásának helyén: fájdalom, fekély, irritáció, vérzés, zsibbadtság, érzékelésvesztés, pirosság, duzzanat vagy foltok

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szorongás vagy zavartság, depresszió, alvászavar (inszomnia)
- ízérezésvizelés, testsúlycsökkenés
- álmoság, szédültség, túlzott fáradtság, gyengeség, migrén, zsibbadság, a karok és a lábak duzzanta, gyógyszerelvonási tünetegyüttes (amely a következő mellékhatások kialakulásában nyilvánulhat meg: hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), reszketés, elesések, hidegrázás
- székrekedés, gyulladás a szájüregben, szájszárazság, hasmenés, gyomorégés, étvágytalanság, gyomorfájás, kellemetlen érzés a gyomorban, emésztési zavar, fogfájás, szájpenész
- viszketés, túlzott izzadás, kiütés
- légszomj, fájdalmas torok
- fehérvérsejtek számának csökkenése a vérben, vörösvértestek számának csökkenése, csökkent vagy emelkedett vérnyomás, szokatlanul szapora szívverés
- izomfájdalom, hátfájás
- fáradtság

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- torokfájás
- a véralvadást elősegítő sejtek számának csökkenése
- emelkedett hangulat, idegesség, rendellenes érzés, nyugtalanság érzet vagy meglassultság, nem valós dolgok látása és hallása (hallucinációk), tudatzavar, a szellemi állapotban bekövetkező változás, tájékozódási zavar, koncentrációhiány, egyensúlyzavar, forgó jellegű szédülés, beszédzavar, fülcengés, kellemetlen érzés a fülben
- zavart vagy homályos látás, vörös szem
- szokatlanul lassú szívverés, nagyfokú melegség érzése (hőhullámok)
- súlyos légzési problémák, alvás alatti légzészavar
- a szájban a következő problémák közül egy vagy több: fekély, érzéscsökkenés, kellemetlen érzet, szokatlan elszíneződés, lágyszövet-rendellenességek, a nyelv rendellenesége, fájdalmas, hólyagos vagy fekélyes nyelv, fogíny fájdalom, kirepedezett ajkak, fogbetegség
- a nyelöcső gyulladása, bélhűdés, epehólyag-rendellenességek
- hideg verejtékezés, arcduzzanat, a szervezet egészére terjedő viszketés, hajhullás, izomrángás izomgyengeség, rossz közérzet, kellemetlen érzés a mellkasban, szomjúság, hidegérzet, melegérzet, vizeletürítési zavar
- rosszullet
- kipirulás

Ritka: 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- gondolkodászavar, mozgászavar
- hólyagok a szájban, száraz ajkak, gennygyülem a szájnyálkahártya alatt
- tesztoszteronhiány, szokatlan érzékelés a szemben, fényvillanások észlelése, törékeny körmök
- allergiás reakciók, például bőrkiütés, bőrpír, ajak- és arcduzzanat, csalánkiütés

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- eszméletvesztés, légzésleállítás, görcsrohamok (konvulzió)
- nemi hormonok (androgén) hiánya
- gyógyszerfüggőség (addikció) (lásd 2. pont)
- gyógyszerabúzus (lásd 2. pont)
- gyógyszer-tolerancia (lásd 2. pont)
- delírium (tünetei többek között az alábbiakból tevődhetnek össze: izgatottság, nyugtalanság, tájékozódási zavar, zavartság, félelem, nem valós dolgok látása és hallása, alvászavar, rémálmok)
- a terhesség alatti hosszas fentanil-kezelés az újszülöttnél megvonási tüneteket válthat ki, amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd 2. pont).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Effentorát tárolni?

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik véletlenül vagy szándékosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

Az Effentorában lévő fájdalomcsillapító hatóanyag nagyon erős és életveszélyes lehet, ha véletlenül gyermek veszi be. Ez a gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

- A buboréksomagoláson és a dobozon és feltüntetett lejáratási idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Effentora?

A készítmény hatóanyaga a fentanil. Tablettánként:

- 100 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrát formájában)
- 200 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrát formájában)
- 400 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrát formájában)
- 600 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrát formájában)
- 800 mikrogramm fentanilt tartalmaz (citrát formájában)

Egyéb összetevők: mannit, A-típusú karboximetil-keményítő-nátrium, nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-karbonát, citromsav, magnézium-sztearát.

Milyen az Effentora külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Lapos felületű, kerek, metszett élű bukkális tabletták, egyik oldalon mélynyomású „C”, másik oldalon a következő jelzéssel: „1” az Effentora 100 mikrogramm tablettánál, „2” az Effentora 200 mikrogramm tablettánál, „4” az Effentora 400 mikrogramm tablettánál, „6” az Effentora 600 mikrogramm tablettánál, és „8” az Effentora 800 mikrogramm tablettánál.

4 db bukkális tableta buboréksomagolásban, 4 vagy 28 db bukkális tablettát tartalmazó dobozban. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Gyártó

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

Hollandia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez, vagy hívja a következő számot:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fentanilra (transzmucosalis alkalmazási mód esetében) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a PRAC a következő tudományos következtetésekre jutott:

Figyelembe véve más opioid gyógyszerekre (pl. fentanil tartalmú transzdermalis tapaszok, oldatos injekció) vonatkozó szakirodalmi jelentéseket, spontán bejelentéseket és korábbi intézkedéseket, a PRAC úgy véli, hogy az opioidalkalmazási zavarra (Opioid Use Disorder; OUD) vonatkozóan további információkról kell tájékoztatni a vényt felíró orvosokat és a betegeket. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve más opioid gyógyszerekre (pl. fentanil tartalmú transzdermalis tapaszok, oldatos injekció) vonatkozó szakirodalmi jelentéseket, spontán bejelentéseket és korábbi intézkedéseket, a PRAC úgy véli, hogy a biztonságos és védett helyen történő tárolásra vonatkozóan további információkat kell megadni a kísérőiratokban. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve a túladagolással összefüggő toxikus leukoencephalopathiára vonatkozó elérhető szakirodalmi adatokat és spontán bejelentéseket, beleértve olyan eseteket, ahol a fentanil túladagolással kapcsolatos ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség, a PRAC előadója arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlását áttekintve a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A (transzmucosalis alkalmazásra szánt) fentanilra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.