

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 100 mikrogramus fentanila (fentanyl) (citrāta veidā).  
Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 10 mg nātrija.

### Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 200 mikrogramus fentanila (fentanyl) (citrāta veidā).  
Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 20 mg nātrija.

### Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 400 mikrogramus fentanila (fentanyl) (citrāta veidā).  
Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 20 mg nātrija.

### Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 600 mikrogramus fentanila (fentanyl) (citrāta veidā).  
Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 20 mg nātrija.

### Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 800 mikrogramus fentanila (fentanyl) (citrāta veidā).  
Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 20 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Aiz vaiga lietojamā tablete.

### Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Plakana, balta tablete ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē “1”.

### Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Plakana, balta tablete ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē “2”.

### Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Plakana, balta tablete ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē “4”.

### Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Plakana, balta tablete ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē “6”.

Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes

Plakana, balta tablete ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē “8”.

## **4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

### **4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Effentora ir paredzēts pēkšņu, nekontrolējamu sāpju (BTP) ārstēšanai pieaugušiem vēža slimniekiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.

BTP ir pārejoša sāpju pastiprināšanās, kas norisinās uz citādi kontrolējamu, persistējošu sāpju fona. Uzturošo opioīdu terapiju saņemoši pacienti ir pacienti, kuri ikdienā iekšķīgi lieto vismaz 60 mg morfiju vai vismaz 25 mikrogramus transdermālā fentanila/stundā, vai vismaz 30 mg oksikodona dienā, vai vismaz 8 mg iekšķīgi lietojama hidromorfona dienā vai cita opioīda ekvivalentu analgētisku devu nedēļu vai ilgāk.

### **4.2. Devas un lietošanas veids**

Ārstēšanu nepieciešams uzsākt un turpināt ārsta ar pieredzi opioīdu terapijas izmantošanā vēža pacientiem uzraudzībā. Ārstiem jāņem vērā iespējama fentanila ļaunprātīga izmantošana, attīstoties pieradumam. Pacientiem jābūt instruētiem, ka nedrīkst vienlaikus lietot divas dažādas fentanilu saturošas zāļu formas pēkšņu, nekontrolējamu sāpju ārstēšanai, kā arī lietot jebkādas fentanilu saturošas zāles, parakstītas pēkšņu, nekontrolējamu sāpju ārstēšanai, pārejot uz Effentora lietošanu. Lai novērstu neskaidrības un iespējamu pārdozēšanu, pacientam pieejamajam konkrētā stipruma tablešu skaitam jebkurā laikā jābūt samazinātam līdz minimumam.

#### Devas

##### *Devas pielāgošana*

Effentora nepieciešams pielāgot individuāli, nosakot „efektīvo” devu, kas nodrošina gan adekvātu analgēziju, gan arī samazina līdz minimumam nevēlamās blakusparādības. Klīniskajos pētījumos konstatēts, ka Effentora efektīvā deva BTP nav prognozējama atkarībā no ikdienā izmantotās opioīdu uzturošās devas.

Nepieciešama rūpīga pacientu novērošana, līdz tiek sasniegta efektīvā deva.

Devas pielāgošana pacientiem, kuriem nenotiek pāreja uz citiem fentanilu saturošiem medikamentiem  
Sākotnējai Effentora devai jābūt 100 mikrogramiem, to pielāgojot uz augšu pēc nepieciešamības, izmantojot pieejamā stipruma tabletes (100, 200, 400, 600, 800 mikrogramus).

Devas pielāgošana pacientiem, kuriem notiek pāreja uz citiem fentanilu saturošiem medikamentiem  
Sakarā ar dažādajām absorbcijas īpašībām, šo pāreju nepieciešams veikt attiecībā 1:1. Ja notiek pāreja no citām iekšķīgi lietojamām fentanilu saturošām zālēm, nepieciešama neatkarīga Effentora devas pielāgošana, jo šo zāļu biopieejamība būtiski atšķiras. Tomēr, šiem pacientiem, iespējams apsvērt sākotnējās devas lietošanu, kas pārsniedz 100 mikrogramus.

##### *Devas pielāgošanas metode*

Devas pielāgošanas laikā, ja netiek panākta adekvāta analgēzija 30 minūtēs pēc vienas tabletes izmantošanas, var tikt lietota otra tāda paša stipruma Effentora tablete.

Ja BTP uzliesmojuma ārstēšanai nepieciešama vairāk kā viena tablete, tad apsverama devas palielināšana līdz nākamajam pieejamajam devas stiprumam turpmākā BTP uzliesmojuma ārstēšanai.

Devas pielāgošanas laikā var lietot vairākas tabletes: var izmantot līdz četrām 100 mikrogramu vai līdz četrām 200 mikrogramu tabletēm viena BTP uzliesmojuma ārstēšanai devas pielāgošanas laikā, šādā kārtībā:

- ja sākotnējā 100 mikrogramu tablete nav efektīva, tad pacientam var dot norādījumus ārstēt nākamo BTP uzliesmojumu, izmantojot divas 100 mikrogramu tabletes. Ieteicams, lai katra tablete tiktu novietota savā mutes pusē. Ja šī deva tiek uzskatīta par efektīvu, tad turpmākie BTP uzliesmojumi var tikt ārstēti ar vienu 200 mikrogramu Effentora tableti.
- Ja viena 200 mikrogramu Effentora tablete (vai divas 100 mikrogramu tabletes) nav efektīvas, tad pacientam var dot norādījumus lietot divas 200 mikrogramu tabletes (vai četras 100 mikrogramu tabletes) nākamā BTP uzliesmojuma ārstēšanai. Ieteicams, lai katras divas tabletes tiktu novietotas dažādās mutes pusēs. Ja šī deva tiek uzskatīta par efektīvu, tad turpmākie BTP uzliesmojumi var tikt ārstēti ar vienu 400 mikrogramu Effentora tableti.
- Devas pielāgošanai līdz 600 mikrogramiem vai 800 mikrogramiem izmantojamas 200 mikrogramu tabletes.

Klīniskajos pētījumos netika novērtētas 800 mikrogramus pārsniedzošas devas.

Katra atsevišķa BTP uzliesmojuma ārstēšanai nevajadzētu lietot vairāk kā divas tabletes, izņemot devu pielāgošanas gadījumus, kad tiek lietots līdz 4 tabletēm atbilstoši augstāk aprakstītajam. Pacienti vajadzētu uzgaidīt vismaz 4 stundas pirms nākamā BTP uzliesmojuma ārstēšanas ar Effentora devas pielāgošanas laikā.

#### *Uzturošā terapija*

Tiklīdz devas pielāgošanas laikā ir noteikta efektīvā deva, pacientiem nepieciešams turpināt šīs devas lietošanu, izmantojot vienu dotā stipruma tableti. Pēkšņo, nekontrolējamo sāpju uzliesmojumu intensitāte var variēt un nepieciešamā Effentora deva laika gaitā var palielināties atkarībā no pamatslimības – vēža progresēšanas. Šādos gadījumos var izmantot otru tāda paša stipruma tableti. Ja nepieciešama otras Effentora tabletes lietošana vairākas reizes pēc kārtas, tad parasto, uzturošo devu jāpielāgo no jauna (skatīt zemāk).

Pacientiem jāuzgaida vismaz 4 stundas pirms nākamā BTP uzliesmojuma ārstēšanas ar Effentora uzturošās terapijas laikā.

#### *Devas koriģēšana*

Effentora uzturošo devu nepieciešams palielināt, ja pacients pieprasa vairāk kā vienu tableti BTP uzliesmojuma gadījumā vai vairākos sekojošos BTP uzliesmojumos. Devas koriģēšanai izmantojami tie paši principi, kas *devas pielāgošanai* (skatīt augstāk aprakstīto).

Opioīdu fona terapijas devas koriģēšana var būt nepieciešama tad, ja pacientiem pastāvīgi novēro vairāk kā četrus BTP uzliesmojumus 24 stundu laikā.

Ja sāpes netiek pietiekami kontrolētas, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Ārstēšanas ilgums un mērķi*

Pirms tiek uzsākta ārstēšana ar Effentora, kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju saskaņā ar sāpju pārvaldības vadlīnijām, tostarp ārstēšanas ilgumu un mērķiem, kā arī par ārstēšanas beigu plānu. Ārstēšanas laikā ārstam un pacientam ir bieži jāsažinās, lai izvērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu terapijas pārtraukšanu un vajadzības gadījumā pielāgotu devas. Ja nav pietiekamas sāpju kontroles, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu). Effentora nedrīkst lietot ilgāk, nekā nepieciešams.

#### *Ārstēšanas pārtraukšana*

Effentora lietošana nekavējoties jāpārtrauc, ja pacientam vairs nav nekontrolējama sāpju uzliesmojumu epizožu. Pastāvīgo fona sāpju ārstēšana jāturpina atbilstoši iepriekšējiem norādījumiem.

Ja nepieciešama visas opioīdu terapijas atcelšana, ārstam pacients rūpīgi jānovēro, lai novērstu pēkšņas atcelšanas simptomu risku.

#### *Aknu vai nieru darbības traucējumi*

Effentora jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Kserostomijas pacientiem*

Pirms Effentora lietošanas kserostomijas pacientiem, ieteicams (šiem pacientiem) iedzert ūdeni mutes dobuma samitrināšanai. Ja minētais ieteikums nedod atbilstošu putu veidošanos, ieteicama ārstēšanas maiņa.

#### *Lietošana gados vecākiem cilvēkiem (vecākiem par 65 gadiem)*

Klīniskajos pētījumos pacientiem, vecākiem par 65 gadiem tika novērota tendence pielāgot zemāku efektīvo devu kā jaunākiem pacientiem. Ieteicams rīkoties ļoti piesardzīgi, pielāgojot Effentora devu gados vecākiem pacientiem.

#### *Pediātriskā populācija*

Effentora drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

Effentora tablete, nonākot saskarē ar mitrumu, šķīstot veido putas, izdalot aktīvo vielu. Tādējādi pacientiem jānorāda, ka blistera iepakojums nav atverams ātrāk nekā pacients ir gatavs ievietot tableti aiz vaiga.

#### *Blistera iepakojuma atvēršana*

Pacientiem jābūt instruētiem, ka NEDRĪKST izspiest tableti cauri blistera iepakojumam, jo tas var sabojāt aiz vaiga lietojamo tableti. Pareiza tabletes izņemšanas metode no blistera ir šāda. Vienu blistera daļu nepieciešams atdalīt no pārējās blistera kartes, noplēšot to perforācijas vietās. Tad šo blistera daļu nepieciešams salocīt pa līniju, kas norādīta uz folijas. Tad iepakojuma foliju nepieciešams pavilkt atpakaļ tabletes atklāšanai. Pacientiem jābūt instruētiem nemēģināt tableti sasmalcināt vai sadalīt.

No blistera iepakojuma izņemta tablete nav uzglabājama, jo tādējādi nav iespējams garantēt tabletes viengabalainību un pastāv nejaušas tabletes iedarbošanās risks.

#### *Tabletes lietošana*

Pacientiem jāizņem tablete no blistera iepakojuma un nekavējoties jāievieto nesadalīta Effentora tablete vaiga dobumā (dzerokļa tuvumā, starp vaigu un smaganām).

Effentora tabletes nevajadzētu sūkāt, košļāt vai norīt, jo tas izraisīs zemākas plazmas koncentrācijas nekā lietojot atbilstoši norādījumiem.

Effentora jāievieto un jāpatur vaiga dobumā pietiekoši ilgi, lai tablete sadalītos, kam parasti nepieciešamas 14-25 minūtes.

Tableti var arī ievietot zem mēles (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pēc 30 minūtēm, ja vēl ir saglabājies Effentora tablešu atlikums, tas var tikt norīts, uzdzerot glāzi ūdens.

Tabletes pilnīgās sadalīšanās laiks pēc oromukozālas lietošanas neietekmē fentanila agrīno sistēmisko iedarbību.

Pacienti nevajadzētu lietot ne pārtiku, nedz arī dzērienus, ja tablete ir vaiga dobumā. Vaiga gļotādas kairinājuma gadījumā ieteicama tabletes pārvietošana vaiga dobuma robežās.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Lietošana pacientiem, kuriem netiek veikta uzturošā opioīdu terapija, jo tas palielina elpošanas nomākuma risku.
- Smags elpošanas nomākums vai smags obstruktīvas plaušu slimības.
- Akūtu sāpju, izņemot pēkšņu, nekontrolējamu sāpju ārstēšana.
- Pacienti, kuri tiek ārstēti ar nātrija oksibātu saturošām zālēm.

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Tā kā pastāv riski, tostarp letāla iznākuma risks, saistībā ar nejaušu saskari, nepareizu un ļaunprātīgu lietošanu, pacientiem un viņu aprūpētājiem jāiesaka Effentora uzglabāt slēgtā un drošā vietā, kas nav pieejama citiem.

##### Nejauša lietošana bērniem

Pacienti un viņu aprūpētājiem jābūt instruētiem, ka Effentora satur aktīvo vielu daudzumā, kas var būt letāls, īpaši bērniem. Tāpēc nepieciešams visas tabletes uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

##### Novērošana

Lai mazinātu ar opioīdu lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības un noteiktu efektīvo devu, veselības aprūpes speciālistiem obligāti jāveic rūpīga pacientu novērošana devas pielāgošanas procesa laikā.

##### Uzturoša opioīdu terapija

Svarīgi pirms ārstēšanas ar Effentora uzsākšanu nodrošināt pacienta persistējošo sāpju stabilizāciju, izmantojot uzturošu opioīdu terapiju, kā arī to, ka pacienta ārstēšana tiek turpināta ar uzturošu opioīdu terapiju Effentora lietošanas laikā. Zāles nedrīkst lietot pacienti, kuri nesaņem uzturošu opioīdu terapiju, jo pastāv palielināts elpošanas nomākuma un nāves risks.

##### Elpošanas nomākums

Tāpat kā visiem opioīdiem, pastāv klīniski nozīmīga elpošanas nomākuma risks saistībā ar fentanila lietošanu. Lietojot Effentora, kā arī citas fentanilu saturošas zāles, nepareiza pacientu izvēle (piem., lietošana pacientiem, kuri nesaņem uzturošu opioīdu terapiju) un/vai nepareiza devu nozīmēšana izraisījusi letālu iznākumu.

Effentora drīkst lietot tikai veselības traucējumiem, kas aprakstīti 4.1. apakšpunktā.

##### Hroniska obstruktīva plaušu slimība

Jābūt īpaši piesardzīgiem, pielāgojot Effentora devu pacientiem, kuriem ir ne-smaga hroniska obstruktīvā plaušu slimība vai cita medicīniska elpošanas nomākuma predispozīcija, kad pat normālas Effentora terapeitiskās devas var nomākt elpošanu, izraisot elpošanas nepietiekamību vai pat apstāšanos.

##### Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālu miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana paaugstina CMA risku no devas atkarīgā veidā. Pacienti, kuriem ir CMA, ir jāapsver iespēja samazināt kopējo opioīdu devu.

##### Alkohols

Vienlaicīga alkohola un fentanila lietošana var radīt nomācošu efektu, kas var izraisīt letālu iznākumu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Paredzamais risks, lietojot vienlaicīgi ar benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm

Vienlaicīga opioīdu, ieskaitot Effentora, lietošana ar benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm var izraisīt dziļu sedāciju, elpošanas nomākumu, komu un nāvi. Šī riska dēļ opioīdu lietošanu vienlaicīgi ar benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm vajadzētu nozīmēt vienīgi pacientiem, kuriem nav piemērotu alternatīvu ārstēšanas iespēju.

Ja izlemts nozīmēt Effentora vienlaicīgi ar benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm, nepieciešams izvēlēties mazāko efektīvo devu un īsāko iespējamo ārstēšanas ilgumu. Pacientiem jānodrošina rūpīga uzraudzība attiecībā uz elpošanas nomākuma un sedācijas pazīmēm un simptomiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Palielināts intrakraniālais spiediens, apziņas traucējumi

Effentora nepieciešams lietot ārkārtīgi piesardzīgi pacientiem, kuri var būt ārkārtīgi jutīgi pret intrakraniālās CO<sub>2</sub> aiztures ietekmi, tādiem, kuriem ir acīmredzami palielināts intrakraniālais spiediens vai apziņas traucējumi. Opioīdi var maskēt klīniski novērojamo slimības gaitu pacientiem ar galvas savainojumiem un to var lietot vienīgi klīnisku garantiju gadījumā.

#### Bradīaritmijas

Fentanils var radīt bradīkardiju. Fentanils jālieto piesardzīgi pacientiem ar eksistējošām bradīaritmijām vai bradīaritmijām anamnēzē.

#### Aknu vai nieru darbības traucējumi

Bez tam, Effentora jālieto uzmanīgi pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem. Aknu un nieru darbības traucējumi uz šo zāļu farmakokinētiku nav novērtēti, tomēr, ievadot intravenozi, fentanila klīrenss mainījās aknu un nieru darbības traucējumu gadījumos sakarā ar metabolisma klīrensu un plazmas proteīnu izmaiņām. Pēc Effentora intravenozas ievadīšanas traucētā aknu un nieru funkcija var palielināt norītā fentanila biopieejamību un samazināt tā sistēmisko klīrensu, kas var izraisīt opioīdu efekta pastiprināšanos un paildzināšanu. Tādējādi, jāpievērš īpaša uzmanība devas pielāgošanas procesā pacientiem ar vidējiem vai smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Rūpīgi jāapsver lietošana hipovolēmijas un hipotonijas pacientiem.

#### Serotonīna sindroms

Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot Effentora vienlaicīgi ar zālēm, kas ietekmē serotonīnerģiskās neiromediatoru sistēmas.

Lietoja vienlaicīgi ar serotonīnerģiskām zālēm, piemēram, selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSAI) vai serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNAI), vai zālēm, kas ietekmē serotonīna metabolismu (to skaitā monoamīnoksidāzes inhibitoriem [MAOI]), iespējama dzīvībai bīstama serotonīna sindroma veidošanās. Tas var rasties, lietojot ieteicamo devu.

Serotonīna sindroms var izpausties kā psihiskā stāvokļa izmaiņas (piem., uzbudinājums, halucinācijas, koma), autonomās nervu sistēmas nestabilitāte (piem., tahikardija, svārstīgs asinsspiediens, hipertermija), neiromuskulāri traucējumi (piem., hiperrefleksija, koordinācijas traucējumi, rigiditāte) un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi (piem., slikta dūša, vemšana, caureja).

Ja pastāv aizdomas par serotonīna sindromu, ārstēšana ar Effentora jāpārtrauc.

#### Tolerance un ar opioīdu lietošanu saistītie traucējumi (*Opioid use disorder, OUD*) (ļauņprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti ievadot opioīdus, var veidoties tolerance, fiziska atkarība un psiholoģiska atkarība. Fentanilu var lietot ļaunprātīgi līdzīgā veidā kā citus opioīdus, un visiem pacientiem, kurus ārstē ar opioīdiem, ir nepieciešama ļaunprātīgas lietošanas un atkarības pazīmju novērošana. Pacienti ar paaugstinātu ļaunprātīgas opioīdu lietošanas risku tāpat var tikt pienācīgi ārstēti ar opioīdiem, tomēr

šiem pacientiem ir nepieciešama papildu uzraudzība attiecībā uz neatļautas lietošanas, ļaunprātīgas lietošanas vai atkarības pazīmēm.

Atkārtota Effentora lietošana var izraisīt ar opioīdu lietošanu saistītus traucējumus (*opioid use disorder*, OUD). Lielāka deva un ilgāks opioīdu terapijas ilgums var palielināt OUD rašanās risku. Effentora ļaunprātīga vai apzināti nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD attīstības risks ir paaugstināts pacientiem ar vielu lietošanas traucējumiem (tai skaitā alkohola lietošanas traucējumiem individuālajā vai ģimenes (vecāku vai brāļu un māsu) anamnēzē, tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem individuālajā anamnēzē (piemēram, smaga depresija, trauksme un personības traucējumi).

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Effentora un ārstēšanas laikā, ar pacientu jāvienojas par ārstēšanas mērķiem un pārtraukšanas plānu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas un tās laikā pacients jāinformē arī par OUD riskiem un pazīmēm. Ja šīs pazīmes parādās, pacientiem jāiesaka sazināties ar savu ārstu.

Pacienti ir jānovēro attiecībā uz zāles meklējošas uzvedības pazīmēm (piemēram, pārāk agri pieprasījumi pēc atkārtotām devām). Tas ietver vienlaicīgi lietotu opioīdu un psihotropo zāļu (piemēram, benzodiazepīna) pārskatīšanu. Pacientiem ar OUD pazīmēm un simptomiem ir jāapsver konsultācija ar atkarību speciālistu.

#### Ietekme uz endokrīno sistēmu

Opioīdi var ietekmēt hipotalāma-hipofīzes-virsnieru vai gonādu asis. Dažas no izmaiņām, ko var novērot, ir prolaktīna līmeņa paaugstināšanās serumā un kortizola un testosterona līmeņa samazināšanās plazmā. Šīs hormonālās izmaiņas var izpausties ar klīniskām pazīmēm un simptomiem.

#### Hiperalgēzija

Tāpat kā lietojot citus opioīdus, ja sāpju kontrole kā atbildes reakcija uz fentanila palielinātu devu nav pietiekama, jāapsver opioīdu izraisītas hiperalgēzijas iespējamība. Var būt nepieciešama fentanila devas samazināšana vai ārstēšanas ar fentanilu pārtraukšana, vai ārstēšanas pārskatīšana.

#### Anafilakse un paaugstināta jutība

Saistībā ar iekšķīgi lietojamām transmukozālām fentanila citrāta zālēm ziņots par anafilaksi un paaugstinātu jutību.

#### Palīgviela(-s)

Nātrijs

*Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes*

Šīs zāles satur 10 mg nātrija aiz vaiga lietojamajā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 0,5% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

*Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes*

*Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes*

*Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes*

*Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes*

Šīs zāles satur 20 mg nātrija aiz vaiga lietojamajā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 1% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Vielas, kuras ietekmē CYP3A4 aktivitāti

Fentanils galvenokārt tiek metabolizēts caur cilvēka citohroma P450 3A4 izoenzīma sistēmu (CYP3A4), tādējādi mijiedarbība iespējama gadījumos, kad Effentora tiek konkurējoši ievadīts ar vielām, kuras ietekmē CYP3A4 aktivitāti.



### CYP3A4 inducētāji

Effentora efektivitāti var mazināt ievadīšana kopā ar vielām, kas inducē 3A4 aktivitāti.

### CYP3A4 inhibitori

Effentora līdztekus lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ritonavīru, ketokonazolu, itrakonazolu, troleandomicīnu, klaritromicīnu un nefinavīru) vai mēreniem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, amprenavīru, aprepitantu, diltiazēmu, eritromicīnu, flukonazolu, fosamprenavīru, greipfrūtu sulu un verapamilu) var izraisīt palielinātas fentanila plazmas koncentrācijas, kas iespējami var izraisīt nopietnas zāļu lietošanas blakusparādības, ieskaitot letālu elpošanas nomākumu.

Nepieciešams rūpīgi un paildzinātu laika periodu novērot pacientus, kuri saņem Effentora līdztekus ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem. Devas palielināšanu nepieciešams veikt, ievērojot piesardzību.

### Vielas, kuras var pastiprināt CNS nomācošo efektu

Lietojot fentanilu vienlaicīgi ar centrālās nervu sistēmas depresantu, t. sk. citu opioīdu, sedatīvajām vai miega zālēm (t. sk. benzodiazepīnu), vispārējās anestēzijas līdzekļu, fenotiazīna, trankvilizatoru, skeleta muskuļu relaksantu, sedatīvo antihistamīnu, gabapentinoīdu (gabapentīnu un pregabalīnu) un alkoholu, var radīt papildus nomācošu efektu, kas var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai letālu iznākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Sedatīvie līdzekļi, tādi kā benzodiazepīni vai līdzīgas zāles

Vienlaicīga opioīdu lietošana ar tādiem sedatīvajiem līdzekļiem kā benzodiazepīni vai līdzīgām zālēm paaugstina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku, jo pastiprina nomācošo darbību uz CNS. Lietojot vienlaicīgi, nepieciešams ierobežot zāļu devu un ārstēšanas ilgumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Daļēji opioīdu agonisti/antagonisti

Nav ieteicama vienlaicīga daļēju opioīdu agonistu/antagonistu (piemēram, buprenorfīna, nalbufīna, pentazoīna) lietošana. Tiem piemīt augsta afinitāte pret opioīdu receptoriem ar relatīvi zemu iekšēju aktivitāti un tādējādi tie iedarbojas daļēji antagonistiski attiecībā uz fentanila analgētisko efektu un var izraisīt zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomus no opioīdiem atkarīgajiem pacientiem.

### Serotonīnērgiskas vielas

Lietojot fentanilu vienlaicīgi ar serotonīnērgiskām zālēm, piemēram, selektīvu serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoru (SSAI) vai serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoru (SNAI), vai monoamīnoksidāzes inhibitoru (MAOI), var palielināties serotonīna sindroma – iespējami dzīvībai bīstama stāvokļa, veidošanās risks. Effentora nav ieteicams pacientiem, kuri saņem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus 14 dienu laikā, jo ir ziņots par smagu un neprognozējamu MAO inhibitoru darbības potencēšanu, lietojot tos līdztekus opioīdu pretsāpju līdzekļiem.

### Nātrija oksibāts

Nātrija oksibātu saturošu zāļu un fentanila vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Effentora ārstēšana ar nātrija oksibātu ir jāpārtrauc.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par fentanila lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Effentora grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Lietojot fentanilu ilgstoši grūtniecības laikā, jaundzimušajiem pastāv opioīdu atcelšanas sindroma risks, kas var būt dzīvībai bīstams, ja tas netiek atpazīts un ārstēts; sindroma ārstēšana jāveic saskaņā ar neonatoloģijas ekspertu izstrādātajiem protokoliem. Ja sievietei grūtniecības laikā ir nepieciešama ilgstoša opioīdu lietošana, paciente ir jāinformē, ka jaundzimušajam pastāv opioīdu atcelšanas sindroma risks, un jānodrošina atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ieteicams nelietot fentanilu dzemdību sāpju un dzemdību laikā (ieskaitot ķeizargriezienu gadījumus), jo fentanils šķērso placentāro barjeru un var izraisīt augļa elpošanas nomākumu. Ja tomēr Effentora tiek lietots, nepieciešams sagatavot bērnam paredzētu antidotu.

#### Barošana ar krūti

Fentanils nonāk mātes pienā un var izraisīt nomierinošu efektu un elpošanas nomākumu ar krūti barojamam mazulim. Fentanilu nedrīkst lietot ar krūti barojošām sievietēm, un barošanu ar krūti nedrīkst atsākt ātrāk kā vismaz 5 dienas pēc pēdējās fentanila lietošanas.

#### Fertilitāte

Dati par fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda tēviņu fertilitātes samazināšanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, opioīdie pretsāpju līdzekļi ietekmē garīgās un/vai fiziskās spējas, kas nepieciešamas iespējami bīstamu uzdevumu veikšanai (piemēram, automašīnas vadīšanai vai mehānismu apkalpošanai). Pacientus nepieciešams informēt, ka nevajadzētu vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, ja viņi jūt miegainību, reiboni vai redzes traucējumus Effentora lietošanas laikā, un ka nevajadzētu vadīt automašīnu vai apkalpot mehānismus, kamēr reaģēšanas spējas nav zināmas.

### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

#### Drošuma profila kopsavilkums

Lietojot Effentora, novērojamas parastās opioīdu lietošanas nevēlamās blakusparādības. Bieži, ilgstoši lietojot šīs zāles, samazinās vai zūd to efekts, jo pacientam tiek pielāgota vispiemērotākā deva. Tomēr, nopietnākās blakusparādības ir elpošanas nomākums (kas iespējami var izraisīt apnoju vai elpošanas apstāšanos), cirkulācijas nomākumu, hipotoniju un šoku, tādējādi nepieciešama visu pacientu rūpīga novērošana šo blakusparādību konstatēšanai.

Effentora klīniskie pētījumi tika veikti ar mērķi noskaidrot tā drošumu un efektivitāti BTP ārstēšanai, kā arī visi pētījumā iesaistītie pacienti līdztekus lietoja opioīdus, tādus kā palēninātas izdalīšanās morfiju vai transdermālo fentanilu persistējošu sāpju ārstēšanai. Tādējādi, nebija iespējams stingri nodalīt tikai Effentora izraisīto ietekmi.

#### Blakusparādību uzskaitījums tabulā

Effentora un/vai citu fentanilu saturošu savienojumu klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par sekojošām nevēlamām blakusparādībām. Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas zemāk atbilstoši MedDRA ieteiktajiem orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma terminiem (biežumi ir klasificēti šādi: ļoti bieži  $\geq 1/10$ , bieži  $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ , retāk  $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ , reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem); katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

	<b>Ļoti bieži</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>	<b>Reti</b>	<b>Nav zināmi</b>
Infekcijas un infestācijas		Mutes kandidoze	Faringīts	Mutes pustula	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija Neitropēnija	Trombocitopēnija		
Imūnās sistēmas traucējumi				Paaugstināta jutība*	

	<b>Ļoti bieži</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>	<b>Reti</b>	<b>Nav zināmi</b>
Endokrīnās sistēmas traucējumi				Hipogonādisms	Virsnieru mazspēja Androgēnu deficīts
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija			
Psihiskie traucējumi		Depresija Trauksme Apjukums Bezmiegs	Eiforisks garastāvoklis Nervozitāte Halucinācijas Redzes halucinācijas Mentālā stāvokļa izmaiņas Dezorientācija		Atkarība no zālēm (pieradums)* Zāļu lietošana ļaunprātīgos nolūkos (skatīt 4.4. apakšpunktu) Delīrijs
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Galvassāpes	Subjektīvas garšas sajūtas izmaiņas Miegainība Letarģija Trīce Sedācija Hipoestēzija Migrēna	Nomākts apziņas līmenis Uzmanības traucējumi Līdzsvara traucējumi Artikulācijas traucējumi	Kognitīvi traucējumi Motorie traucējumi	Samaņas zudums* Epileptiskas lēkmes
Acu bojājumi			Redzes traucējumi Acu hiperēmija Neskaidra redze Samazināts redzes asums	Nepatīkamas sajūtas acī Fotopsija	
Ausu un labirinta bojājumi			Vertigo Džinkstēšana ausīs Diskomforts ausīs		
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Bradikardija		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija Hipertensija	Hiperēmija Karstuma viļņi		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa Rīkles-balsenes sāpes	Elpošanas nomākums Miega apnojas sindroms		Elpošanas apstāšanās*

	<b>Ļoti bieži</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>	<b>Reti</b>	<b>Nav zināmi</b>
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Nelabums Vemšana	Aizcietējums Stomatīts Mutes sausums Caureja Sāpes vēderā Gastro- ezofageālā refluksa slimība Diskomforta sajūta vēderā Dispepsija Zobu sāpes	Ileuss Mutes čūlas Mutes hipoestēzija Mutes diskomforts Mutes gļotādas krāsas maiņas Miksto mutes audu bojājumi Glosodīnija Pūslīšu veidošanās uz mēles Sāpes smaganās Mēles čūlas Mēles bojājumi Ezofagīts Lūpu plaisāšanās Zobu bojājumi	Pūslīšu veidošanās mutes gļotādā Lūpu sausums	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Žultsvadu paplašināša- nās		
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Hiperhidroze Izsitumi	Auksti sviedri Sejas sapampums Vispārēja nieze Alopēcija	Nagu plātņīšu trauslums	
Skeleta- muskulu un saistaudu sistēmas bojājumi		Mialģija Muguras sāpes	Muskuļu fibrilācija Muskuļu vājums		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna aizture		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ievadīšanas vietas reakcijas, t.sk. asiņošana, sāpes, čūlas, kairinājums, parestēzija, nejutīgums, eritēma, tūska un vezikulas	Perifēra tūska Nogurums Astēnija Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms* Drebuļi	Savārgums Lēnīgums Diskomforta sajūta krūtīs Slikta pašsajūta Nervozitātes sajūta Slāpes Aukstuma sajūta Karstuma sajūta		Drudzis Jaundzimušo abstinences sindroms (skatīt 4.6. apakšpunktu) Tolerance pret zālēm

	<b>Ļoti bieži</b>	<b>Bieži</b>	<b>Retāk</b>	<b>Reti</b>	<b>Nav zināmi</b>
Izmeklējumi		Ķermeņa masas samazināšanās	Samazināts trombocītu skaits Paātrināta sirdsdarbības frekvence Samazināts hematokrīta līmenis Samazināts hemoglobīna līmenis		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Krišana			

\* skatīt apakšpunktu „Atsevišķu blakusparādību apraksts”

#### Atsevišķu blakusparādību apraksts

##### Tolerance

Atkārtotas lietošanas gadījumā var attīstīties tolerance.

##### Atkarība no zālēm

Effentora atkārtota lietošana var izraisīt atkarību pat terapeitiskās devās. Atkarības no zālēm risks var atšķirties atkarībā no pacienta individuālajiem riska faktoriem, devas un opioīdu terapijas ilguma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot transmukozālu fentanilu, tika novēroti opioīdu zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi, t.i., nelabums, vemšana, diareja, nemiers, drebuļi, trīce un svīšana.

Pārdozēšanas gadījumā tika novērots samaņas zudums un elpošanas apstāšanās (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas, par kurām ziņots pēcreģistrācijas periodā, ietver izsitumus, eritēmu, lūpu un sejas tūsku, un nātreni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

##### Simptomi

Sagaidāms, ka fentanila pārdozēšanas simptomi būs līdzīgi intravenozi ievadāmajam fentanilam vai citiem opioīdiem, t.i. to farmakoloģiskās iedarbības paildzināšanās, kur visnopietnākie nozīmīgie efekti ir izmainīts mentālais stāvoklis, samaņas zudums, koma, hipotensija, elpošanas nomākums, apgrūtināta elpošana un elpošanas nepietiekamība, kas izraisīja nāvi.

Fentanila pārdozēšanas gadījumā, īpaši pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē, ir novēroti Čeina-Stoksa elpošanas gadījumi.

Fentanila pārdozēšanas gadījumā ir novērota arī toksiska leikoencefalopātija.

### Ārstēšanas taktika

Nekavējoties veicamie pasākumi opioīdu pārdozēšanas gadījumā ir Effentora aiz vaiga lietojamās tabletes izņemšana (ja tā vēl aizvien ir mutē), pacienta elpošanas ceļu pārbaude, pacienta fizikāla un verbāla stimulācija, apziņas līmeņa, cirkulācijas un elpošanas stāvokļa novērtējums un, nepieciešamības gadījumā, plaušu palīgventilācija (elpošanas atbalsts).

#### *Pārdozēšana (nejauša norīšana) pret opiju jutīgai personai*

Pārdozēšanas ārstēšanai (nejaušas norīšanas gadījumā) pret opiju jutīgai personai nepieciešams intravenozi ievadīt naloksonu vai citus opioīdu antagonistus atbilstoši klīniskām indikācijām. Elpošanas nomākuma ilgums pēc pārdozēšanas var būt ilgāks nekā opioīdu antagonistu iedarbība (piemēram, nalaksona sadalīšanās pusperiods organismā ir no 30 līdz 81 minūtei) un var būt nepieciešama to atkārtota ievadīšana. Vadieties pēc atsevišķo opioīdu antagonistu zāļu apraksta par šāda pielietojuma detalizētāku informāciju.

#### *Pārdozēšana pacientiem, kuru funkciju nodrošināšanai izmantoti opioīdi*

Pacientu, kuru funkciju nodrošināšanai izmantoti opioīdi, pārdozēšanas ārstēšanai nepieciešams ievadīt intravenozo katetru. Pārdomāta nalaksona vai citu opioīdu antagonistu lietošana atsevišķos gadījumos var tikt atļauta, taču ir saistīta ar akūtu lietošanas pārtraukšanas sindromu.

Lai gan elpošanu ietekmējošs muskuļu stīvums nav novērots pēc Effentora lietošanas, to, iespējami, var izraisīt fentanils un citi opioīdi. Ja tā notiek, tad šo procesu var kontrolēt, izmantojot plaušu palīgventilāciju, opioīdu antagonistu un kā pēdējo alternatīvu, neiromuskulāro blokējošo vielu.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: analgētiskie līdzekļi; opioīdi; ATĶ kods N02AB03.

#### Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Fentanils ir opioīdu grupas analgētisks līdzeklis, kura afinitāte ir galvenokārt pret  $\mu$ -receptoru. Tā primārā ārstnieciskā iedarbība ir sāpju atvieglošana un sedācija. Tā sekundārā farmakoloģiskā iedarbība ir elpošanas nomākums, bradikardija, hipotermija, aizcietējums, mioze, fiziska atkarība un eiforija.

Fentanila sāpju mazinošie efekti ir saistīti ar tā plazmas koncentrāciju. Kopumā, efektīvā koncentrācija un koncentrācija, kas izraisa toksicitāti palielinās, palielinoties pieradumam pie opioīdiem. Pieraduma attīstības ātrums starp cilvēkiem plaši variē. Tādējādi, nepieciešama Effentora devas individuāla pielāgošana vēlamā efekta panākšanai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Visi opioīdu  $\mu$ -receptoru agonisti, t.sk. fentanils, izraisa no devas atkarīgu elpošanas nomākumu. Elpošanas nomākuma risks ir mazāks pacientiem, kuri ilgstoši saņem opioīdu terapiju, jo šiem pacientiem attīstās pieradums pret elpošanas nomākumu.

Opioīdi var ietekmēt hipotalāma-hipofīzes-virsnieru vai -gonādu asi. Dažas izmaiņas, kuras var novērot, ir prolaktīna līmeņa paaugstināšanās serumā un kortizola un testosterona līmeņa pazemināšanās plazmā. Šīs hormonālās izmaiņas var izpausties ar klīniskajām pazīmēm un simptomiem (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

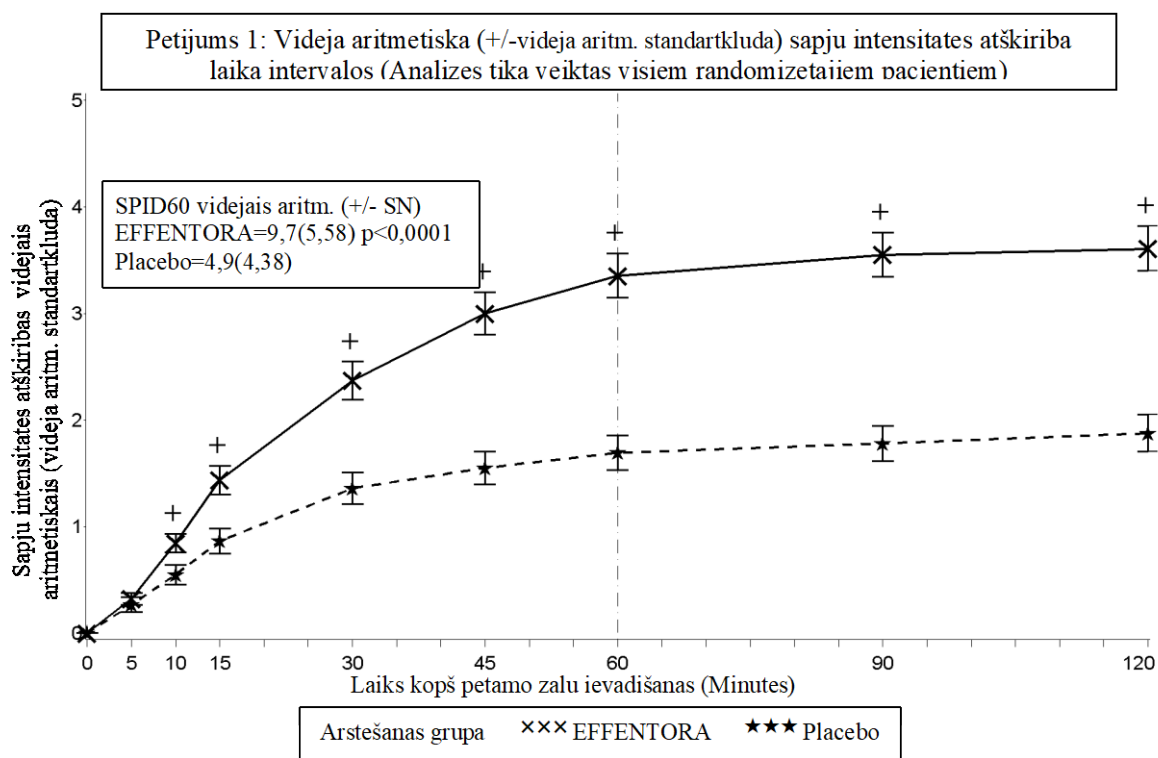
#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Effentora drošums un efektivitāte ir novērtēta pacientiem, kuriem tika izmantotas šīs zāles pēkšņu, nekontrolējamu sāpju uzliesmojuma sākumā. Effentora kā pamatlīdzekļa lietošana paredzamu sāpju uzliesmojumu ārstēšanai netika pētīta klīniskajos pētījumos. Tika veikti divi dubultmaskēti,

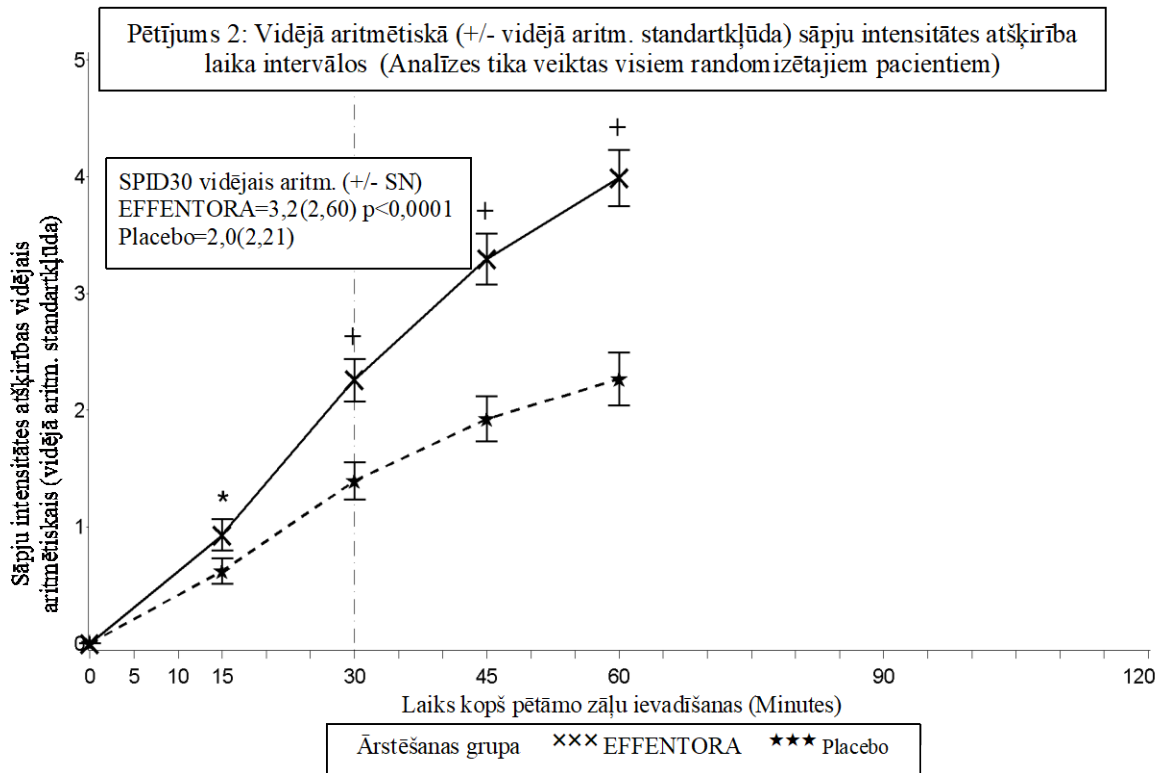
randomizēti, placebo kontrolēti krusteniskie pētījumi, kuros iesaistīti kopumā 248 vēža pacienti ar BTP, kuriem vidēji bija 1-4 BTP uzliesmojumi dienā, un tika lietota uzturošā opioīdu ārstēšana. Pētījuma sākotnējā, atklātajā fāzē, pacientiem tika pielāgota Effentora efektīvā deva. Tie pacienti, kuriem bija noteikta efektīvā deva, tika iesaistīti pētījuma dubultmaskētajā fāzē. Primārās efektivitātes mainīgais bija pacienta sāpju intensitātes novērtējums. Pacientu sāpju intensitāte tika vērtēta pēc 11 punktu skalas. Katram BTP uzliesmojumam sāpju intensitāte tika novērtēta pirms ārstēšanas un vairākos laika intervālos pēc ārstēšanas.

Efektīvo devu bija iespējams noteikt sešdesmit septiņiem procentiem pacientu.

Pamata klīniskā pētījuma (pētījums 1) primārais mērķis bija noteikt sāpju intensitātes atšķirību summu, sākot no ievadīšanas un 60 minūšu laikā (ieskaitot) pēc tam (SPID60), kas bija statistiski ticama salīdzinot ar placebo ( $p < 0,0001$ ).



+ p<0,0001 EFFENTORA salīdzinājuma ar placebo, kas liecina par labu EFFENTORA, vadoties pēc varietātes analīzes



\* p<0,01 EFFENTORA salīdzinājumā ar placebo, kas liecina par labu EFFENTORA, vadoties pēc viena parauga Vilkoksona saistīto pāru testa  
+ p<0,0001 EFFENTORA salīdzinājumā ar placebo, kas liecina par labu EFFENTORA, vadoties pēc viena parauga Vilkoksona saistīto pāru testa  
SEM=vidējā aritmētiskā standartnovirze

Otrajā bāzes pētījumā (pētījums 2), primārais kritērijs bija SPID30, kura salīdzinājums ar placebo arī bija statistiski ticams (p<0,0001).



Statistiski ticams uzlabojums sāpju intensitātes atšķirībā, salīdzinot Effentora ar placebo tika novērots pirmā pētījuma 10 minūtēs un otrā pētījuma 15 minūtēs (agrīnākais laika mērījums). Šis atšķirības turpināja būt statistiski ticamas katrā turpmākajā laika intervālā, ikkatrā atsevišķā pētījumā.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Vispārēja rakstura ievads

Fentanilam piemīt ievērojamas lipofīlas īpašības, un tas var tikt ļoti ātri absorbēts caur mutes gļotādu un lēnāk caur parasto ievadīšanu kuņģa-zarnu traktā. Fentanils galvenokārt metabolizējas aknās un zarnās un šie metabolīti neietekmē fentanila ārstniecisko efektu.

Effentora preparātā tiek izmantota aktīvās vielas realizēšanas tehnoloģija, pielietojot putu veidošanas reakciju (izšķīstot), kas palielina fentanila absorbcijas ātrumu un pakāpi, absorbējot to caur vaiga gļotādu. Pārejošas pH izmaiņas kopā ar putu veidošanās reakciju var uzlabot šķīšanu (pie zemāka pH) un uzsūkšanos cauri membrānām (pie augstāka pH).

Aiztures laiks (definēts kā nepieciešamais laika posms pilnīgai tabletes sadalīšanai pēc tās ievietošanas aiz vaiga), neietekmē agrīno sistēmisko fentanila iedarbību. Vienas Effentora 400 mikrogramu tabletes salīdzinošais pētījums, to ievietojot vai nu aiz vaiga (t.i., starp vaigu un smaganām) vai zem mēles ir parādījis dažādu tablešu pielietošanas veidu bioekvivalenci.

Nav pētīta Effentora farmakokinētika aknu un nieru darbības traucējumu gadījumos.

### Uzsūkšanās

Pēc Effentora lietošanas uz mutes gļotādas fentanils tiek viegli uzsūkts ar absolūto biopieejamību 65%. Effentora absorbcija galvenokārt notiek, sākotnēji strauji absorbējoties no vaiga gļotādas, sasniedzot maksimālo plazmas koncentrāciju (nosakot pēc intravenozo asiņu parauga) kopumā apmēram stundas laikā pēc nonākšanas uz mutes-vaiga gļotādas. Apmēram 50% no kopējās izmantotās devas tiek strauji uzsūkta caur gļotādu un kļūst sistēmiski pieejama. Atlikusī puse no kopējās devas tiek norīta un lēnām uzsūcas kuņģa-zarnu traktā. Apmēram 30% no šī norītā apjoma (50% no kopējās devas) netiek eliminēta aknu un zarnu primārās eliminācijas ceļā un kļūst sistēmiski pieejama.

Galvenie farmakokinētiskie parametri apkopoti turpmākajā tabulā.

### Farmakokinētiskie parametri\* pieaugušiem pacientiem, kuri saņem Effentora

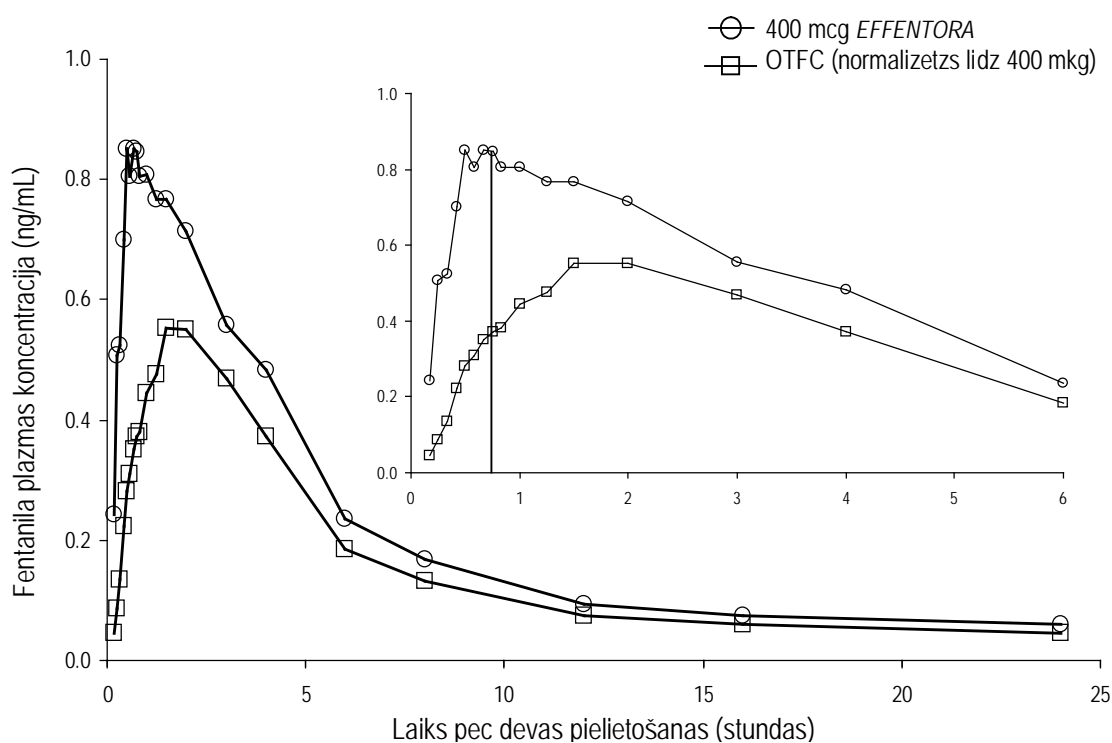
Farmakokinētiskais parametrs (vidējais aritmētiskais)	Effentora 400 mikrogrami
<b>Absolūtā biopieejamība</b>	<b>65%</b> ( $\pm 20\%$ )
<b>Caur gļotādu absorbētā frakcija</b>	<b>48%</b> ( $\pm 31,8\%$ )
<b>T<sub>max</sub> (minūtē) **</b>	<b>46,8</b> (20-240)
<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)</b>	<b>1,02</b> ( $\pm 0,42$ )
<b>AUC<sub>0-tmax</sub> (ng.hr/ml)</b>	<b>0,40</b> ( $\pm 0,18$ )
<b>AUC<sub>0-inf</sub> (ng.hr/ml)</b>	<b>6,48</b> ( $\pm 2,98$ )

\* Pamatojoties uz venozo asiņu (plazmas) paraugiem. Fentanila koncentrācijas serumā ir augstākas nekā plazmā: seruma AUC un C<sub>max</sub> bija apmēram par 20% un 30% augstākas nekā attiecīgi plazmas AUC un C<sub>max</sub>. Iemesls šādai starpībai nav zināms.

\*\* T<sub>max</sub> parametram dots mediānas rādītājs (robežas).

Farmakokinētiskajos pētījumos, kur tika salīdzināta Effentora un transmukozālā fentanila citrāta (OTFC) absolūtā un relatīvā biopieejamība, Effentora fentanila absorbcijas ātrums un pakāpe bija par 30% līdz 50% lielāka nekā orālajam transmukozālajam fentanila citrātam. Ja notiek pāreja no citām fentanilu saturošām zālēm, nepieciešama neatkarīga Effentora devas pielāgošana, jo šo zāļu biopieejamība būtiski atšķiras. Tomēr šiem pacientiem iespējams apsvērt ārstēšanas sākotnējo devu, kas ir augstāka par 100 mikrogramiem.

Videja aritmetiska plazmas koncentrācija atkarība no laika  
Raksturojums pēc vienas EFFENTORA un OTFC devas izmantošanas veseliem cilvēkiem



OTFC dati tika pielagoti (800 mcg līdz 400 mcg)

Effentora iedarbības atšķirības tika novērotas klīniskajā pētījumā pacientiem ar 1. pakāpes mukozītu.  $C_{max}$  un  $AUC_{0-8}$  bija par 1% un 25% augstāka mukozīta pacientiem salīdzinājumā ar cilvēkiem, kuriem mukozīts netika novērots. Novērotās atšķirības nebija klīniski nozīmīgas.

### Izkliede

Fentanilam piemīt ievērojamas lipofīlas īpašības un tas labi izplatās organismā ārpus asinsvadu sistēmas, lielā izplatības apjomā. Pēc Effentora ievadīšanas aiz vaiga, notiek ātra Effentora izplatība, līdzsvarojot tā koncentrāciju starp plazmu un ievērojami apasiņotiem audiem (smadzenēm, sirdi un plaušām). Pēc tam fentanils sadalās starp dziļo audu kompartmentiem (taukiem un muskuļiem) un plazmu.

Fentanila plazmas proteīnu piesaiste ir 80% līdz 85%. Galvenais piesaistošais proteīns ir skābais alfa-1-glikoproteīns, bet gan albumīni gan lipoproteīni darbojas līdz noteiktai pakāpei. Brīvā fentanila frakcija palielinās acidozes gadījumā.

### Biotransformācija

Klīniskajos pētījumos nav tikuši raksturoti vielmaiņas procesi pēc Effentora lietošanas aiz vaiga. Fentanils tiek metabolizēts aknās un zarnu gļotādā, veidojot norfentanilu, izmantojot CYP3A4 izoformu. Norfentanils nav bijis farmakoloģiski aktīvs ar dzīvniekiem veiktajos pētījumos. Vairāk kā 90% no ievadītās fentanila devas tiek eliminēti biotransformējot par N-dealkilētiem un hidroksilētiem neaktīviem metabolītiem.

### Eliminācija

Pēc fentanila intravenozas ievadīšanas mazāk kā 7% no ievadītās devas tiek neizmainītā veidā izdalīti ar urīnu, un tikai 1% neizmainītā veidā tiek izdalīts ar ekskrementiem. Metabolīti galvenokārt tiek izdalīti ar urīnu, kamēr izdalīšana ekskrementos ir mazāk nozīmīga.

Pēc Effentora ievadīšanas, fentanila noslēdzošā eliminācijas fāze rezultējas fentanila atkārtotā sadalē starp plazmu un dziļo audu kompartmentiem. Šī eliminācijas fāze norisinās lēni, tā rezultātā terminālā eliminācijas pusperioda  $t_{1/2}$  mediānas rādītāja ilgums ir apmēram 22 stundas pēc putu veidojošas zāļu formas ievadīšanas aiz vaiga un apmēram 18 stundas pēc intravenozas ievadīšanas. Fentanila kopējais plazmas klīrenss pēc intravenozas ievadīšanas ir apmēram 42 L/h.

### Linearitāte/nelinearitāte

Nav tikusi demonstrēta devas proporcionalitāte no 100 mikrogramiem līdz 1 000 mikrogramiem.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un kancerogenitāti, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ar trušiem un žurkām veiktie toksiskās iedarbības pētījumi uz embrija-augļa attīstību neatklāja pētāmās vielas izraisītās attīstības anomālijas vai attīstības traucējumus, pielietojot embrija orgānu attīstības perioda (organoģenēzes) laikā.

Ar žurkām veiktajā auglības un embrija agrīnās attīstības pētījumā tika novēroti efekti, ko izraisīja lielu devu (300 mikrogrami/kg/dienā, s.c.) iedarbība uz tēviņa organismu, un tie ir uzskatāmi par sekundāriem ar dzīvniekiem veiktajos pētījumos konstatētajiem fentanila sedatīvajiem efektiem. Pre- un postnatālās attīstības pētījumos pēcnācēju izdzīvošanas attiecība bija ievērojami samazināta, izmantojot devas, kuras izraisīja smagu maternālo toksicitāti. Turpmākie atklājumi, izmantojot maternāli toksiskās devas, F1 mazuļiem bija kavēta fiziskā attīstība, sensorās funkcijas, refleksi un uzvedība. Šī iedarbība varētu būt izskaidrojama vai nu ar netiešu iedarbību, t.i. mainītajām mātes rūpēm un/vai laktācijas nomākumu, vai arī ar tiešu fentanila iedarbību uz mazuļiem.

Kancerogenitātes pētījumos ar fentanilu (26-nedēļu alternatīvie ādas bioparaugu pētījumi Tg.AC transģenām pelēm; divu gadu ilgā zemādas kancerogenitātes pētījumā žurkām) netika konstatēti nekādi atklājumi, kas norādītu uz onkogēno potenciālu. Analizējot galvas smadzeņu histoloģijas preparātus kancerogenitātes pētījumā žurkām, tika konstatēti galvas smadzeņu bojājumi dzīvniekiem, kas lietoja lielas fentanila citrāta devas. Šīs atrades nozīme cilvēkam nav zināma.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Mannīts  
A tipa nātrija cietes glikolāts  
Nātrija hidroģēnkarbonāts  
Nātrija karbonāts  
Citronskābe  
Magnija stearāts

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

#### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

#### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/Al folija/Poliamīda/PVH alumīnija plāksnītes blisters papīra/poliēstera ārējā iepakojumā.

Blistera iepakojumi tiek piegādāti kartona kastītēs pa 4 vai 28 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Pacientiem un pacientu aprūpētājiem jābūt informētiem, ka ieteicams iznīcināt visas neatvērtās tabletes, kas palikušas pāri pēc nozīmēšanas, tiklīdz tās vairs nav nepieciešamas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
EU/1/08/441/001-002

Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
EU/1/08/441/003-004

Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
EU/1/08/441/005-006

Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
EU/1/08/441/007-008

Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
EU/1/08/441/009-010

### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2008. gada 4. aprīlis  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 20. februāris

### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Vācija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms Effentora laišanas tirgū/lietošanas katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar kompetento valsts iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tai skaitā par komunikācijas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un jebkādiem citiem programmas aspektiem.

RAĪ jānodrošina, lai visi ārsti, farmaceiti un pacienti, kuri plāno parakstīt/izsniegt/lietot Effentora, saņem izglītojošos materiālus par pareizu un drošu zāļu lietošanu.

***Pacientiem paredzētie izglītojošie materiāli ietvers šādu informāciju:***

- Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
- Norādījumi pacientam/aprūpētājam
- Informācija par uzlabotu digitālo piekļuvi

Norādījumi pacientam/aprūpētājam

- EFFENTORA lietošana ir pieļaujama tikai tad, ja pacienti/aprūpētāji ir saņēmuši atbilstošu informāciju par zāļu lietošanu un piesardzības pasākumiem.
- Lietošanas indikācijas izskaidrojums.
- Skaidrojums par pēkšņām, nekontrolējamām sāpēm, pacientu sāpju uztveri un sāpju ārstēšanu.
- Skaidrojums par zāļu lietošanu neatbilstīgi lietošanas instrukcijai, nepareizu lietošanu, ļaunprātīgu lietošanu, zāļu lietošanas kļūdām, pārdozēšanu, nāvi un atkarību.
- Definētas pacientu riska grupas pārdozēšanai, ļaunprātīgai lietošanai, nepareizai lietošanai un atkarībai, lai informētu zāļu parakstītājus/ farmaceitus.
- Norādījumi nelietot EFFENTORA jebkuru citu īslaicīgu sāpju vai sāpju sindromu ārstēšanai un/vai vairāk nekā 4 vēža izraisītu nekontrolējamu sāpju lēkmju ārstēšanai dienā (3. punkts zāļu lietošanas instrukcijā).
- Dažādas zāļu formas nav savstarpēji aizvietošanas.
- Ieteikums vērsties pie zāļu parakstītāja/ farmaceita, ja radušies kādi jautājumi.
- Kā lietot EFFENTORA

***Ārstiem paredzētie izglītojošie materiāli ietvers šādu informāciju:***

- Zāļu apraksts un Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
- Norādījumi ārstiem
- KontROLSaraksts zāļu parakstītājam
- Informācija par uzlabotu digitālo piekļuvi

Norādījumi ārstiem

- Ārstēšana jāuzsāk/jāuzrauga ārstam ar pieredzi opioīdu terapijas izmantošanā vēža pacientiem, it sevišķi pārejas periodā no aprūpes slimnīcā uz aprūpi mājās.
- Skaidrojums par zāļu lietošanu neatbilstīgi lietošanas instrukcijai (t.i., indikācijas, vecuma neatbilstība) un nopietniem riskiem saistībā ar nepareizu lietošanu, ļaunprātīgu lietošanu, zāļu lietošanas kļūdām, pārdozēšanu, nāvi un atkarību.
- Nepieciešamība komunicēt ar pacientiem/aprūpētājiem:
  - Ārstēšanas taktika un zāļu ļaunprātīgas lietošanas un atkarības riski.
  - Zāļu parakstītāja pienākums periodiski izvērtēt ārstēšanu.
  - Iedrošinājums ziņot par jebkādam problēmām saistībā ar ārstēšanu.

- Nepieciešamība atpazīt un novērot pacientus, kuriem pastāv ļaunprātīgas lietošanas un nepareizas lietošanas risks, gan pirms ārstēšanas, gan ārstēšanas laikā, lai noteiktu svarīgākās ar opioīdu lietošanu saistīto traucējumu (*opioid use disorder*, OUD) pazīmes: svarīgi atšķirt opioīdu lietošanas izraisītās blakusparādības un ar opioīdu lietošanu saistītos traucējumus.
- Nepieciešamība ziņot par zāļu lietošanu neatbilstīgi lietošanas instrukcijai, zāļu nepareizu lietošanu, ļaunprātīgu lietošanu, atkarību un pārdozēšanu.
- Nepieciešamība pielāgot ārstēšanu, ja konstatēti OUD.

EFFENTORA parakstītājiem nepieciešams kritiski izvēlēties pacientus un pārrunāt šādus jautājumus:

- Norādījumi par EFFENTORA lietošanu.
- Norādījumi nekad nedot šīs zāles kādam citam vai lietot tās citam nolūkam.
- Atjaunota zāļu informācija, iekļaujot hiperalgēziju, lietošanu grūtniecības laikā, zāļu mijiedarbību, piemēram, benzodiazepīnu lietošanas gadījumā, jatrogēnu atkarību, atcelšanas simptomus un atkarību.
- Zāļu parakstītājam jāizmanto kontrolsaraksts.

#### Kontrolsaraksts zāļu parakstītājam

Nepieciešamās darbības pirms EFFENTORA parakstīšanas. Lūdzu, veiciet visas minētās darbības pirms EFFENTORA parakstīšanas:

- Pārliecinieties par pilnīgu atbilstību apstiprinātajai indikācijai.
- Sniedziet norādījumus par EFFENTORA lietošanu pacientam un/vai aprūpētājam.
- Pārliecinieties, ka pacients izlasa lietošanas instrukciju, kas ievietota EFFENTORA iepakojumā.
- Izsniedziet pacientam EFFENTORA pacienta brošūru ar šādu informāciju:
  - Vēzis un sāpes.
  - EFFENTORA. Kas tas ir? Kā to lietot?
  - EFFENTORA. Nepareizas lietošanas riski.
- Izskaidrojiet riskus, lietojot lielāku EFFENTORA devu, nekā ir ieteikts.
- Izskaidrojiet, kā lietot devu uzskaites kartītes.
- Pastāstiet pacientam par fentanila pārdozēšanas pazīmēm un nepieciešamību nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības.
- Pastāstiet par zāļu drošu uzglabāšanu un nepieciešamību tās uzglabāt bērniem neaizsniedzamā un neredzamā vietā.
- Atgādiniet pacientam un/vai aprūpētājam, ka jāvēršas pie ārsta, ja ir kādi jautājumi vai neskaidrības par to, kā lietot EFFENTORA, vai par risku saistībā ar zāļu nepareizu un ļaunprātīgu lietošanu.

#### ***Farmaceitiem paredzētie izglītojošie materiāli ietvers šādu informāciju:***

- Zāļu apraksts un Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
- Norādījumi farmaceitiem



- KontROLSARAKSTS zāļu izsniegšanai
- Informācija par uzlabotu digitālo piekļuvi

### Norādījumi farmaceitiem

- Ārstēšana jāuzsāk/jāuzrauga ārstam ar pieredzi opioīdu terapijas izmantošanā vēža pacientiem, it sevišķi pārejas periodā no aprūpes slimnīcā uz aprūpi mājās.
- Skaidrojums par zāļu lietošanu neatbilstīgi lietošanas instrukcijai (t.i., indikācijas, vecuma neatbilstība) un nopietnu risku saistībā ar nepareizu lietošanu, ļaunprātīgu lietošanu, zāļu lietošanas kļūdām, pārdozēšanu, nāvi un atkarību.
- Nepieciešamība komicēt ar pacientiem/aprūpētājiem:
  - Ārstēšanas taktika un zāļu ļaunprātīgas lietošanas un atkarības riski.
  - Zāļu parakstītāja pienākums periodiski izvērtēt ārstēšanu.
  - Iedrošinājums ziņot par jebkādam problēmām saistībā ar ārstēšanu.
- Nepieciešamība ārstēšanas laikā novērot pacientus, kuriem pastāv ļaunprātīgas lietošanas un nepareizas lietošanas risks, lai noteiktu svarīgākās ar opioīdu lietošanu saistīto traucējumu (OUD) pazīmes: svarīgi atšķirt opioīdu lietošanas izraisītās blakusparādības un ar opioīdu lietošanu saistītos traucējumus.
- Nepieciešamība ziņot par zāļu lietošanu neatbilstīgi lietošanas instrukcijai, zāļu nepareizu lietošanu, ļaunprātīgu lietošanu, atkarību un pārdozēšanu.
- Nepieciešamība sazināties ar ārstu, ja novēro OUD pazīmes.
- Farmaceutam jāiepazīstas ar izglītojošiem materiāliem, pirms tos izsniedz pacientam.
- EFFENTORA nav savstarpēji aizvietoājams ar citām fentanilu saturošām zālēm.

Farmaceutiem, kuri izsniedz EFFENTORA, jāpārrunā ar pacientiem šādi jautājumi:

- Norādījumi par EFFENTORA lietošanu.
- Farmaceutam jāinformē pacienti, ka, lai novērstu iespējamu zādzību un ļaunprātīgu izmantošanu, EFFENTORA ir jāuzglabā drošā vietā.
- Farmaceutam jāizmanto kontROLSARAKSTS zāļu izsniegšanai.

### KontROLSARAKSTS zāļu izsniegšanai

Nepieciešamās darbības pirms EFFENTORA izsniegšanas. Lūdzu, veiciet visas minētās darbības pirms EFFENTORA izsniegšanas:

- Pārlicinieties par pilnīgu atbilstību apstiprinātajai indikācijai.
- Sniedziet norādījumus par EFFENTORA lietošanu pacientam un/vai aprūpētājam.
- Pārlicinieties, ka pacients izlasa lietošanas instrukciju, kas ievietota EFFENTORA kartona iepakojumā.
- Izsniedziet pacientam EFFENTORA pacienta brošūru ar šādu informāciju:
  - Vēzis un sāpes.
  - EFFENTORA. Kas tas ir? Kā to lietot?
  - EFFENTORA. Nepareizas lietošanas riski.

- Izskaidrojiet riskus, lietojot lielāku EFFENTORA devu, nekā ir ieteikts.
- Izskaidrojiet, kā lietot devu uzskaites kartītes.
- Pastāstiet pacientam par fentanila pārdozēšanas pazīmēm un nepieciešamību nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības.
- Pastāstiet par zāļu drošu uzglabāšanu un nepieciešamību tās uzglabāt bērniem neaizsniedzamā un neredzamā vietā.

#### Digitālā piekļuve izglītojošajiem materiāliem

Digitālā piekļuve visiem izglītojošo materiālu atjaunojumiem tiks uzlabota. Zāļu parakstītājiem (ārstiem), farmaceitiem un pacientiem paredzētie izglītojošie materiāli būs pieejami tīmekļa vietnē, un tos būs iespējams lejupielādēt. Sīkāka informācija par uzlabotu digitālo piekļuvi attiecīgā gadījumā tiks apspriesta ar kompetentajām valsts iestādēm un EMA.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 100 mikrogramus fentanila (citrāta veidā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 aiz vaiga lietojamās tabletes  
28 aiz vaiga lietojamās tabletes

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oromukozālā dobumā.  
Ievietojiet tableti vaiga dobumā. Tableti nedrīkst sūkāt, košļāt vai veselu norīt. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Šīs zāles jāizmanto tikai tiem pacientiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.** Svarīgus brīdinājumus un norādījumus lasiet klāt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

**Nejauša lietošana var radīt nopietnu kaitējumu un būt letāla.**

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/441/001

EU/1/08/441/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Effentora 100

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**4 TABLETES SATUROŠS BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

TEVA B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

1. Noplēst
2. Salocīt
3. Pavilkt

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 200 mikrogramus fentanila (citrāta veidā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 aiz vaiga lietojamās tabletes  
28 aiz vaiga lietojamās tabletes

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oromukozālā dobumā.  
Ievietojiet tableti vaiga dobumā. Tableti nedrīkst sūkāt, košļāt vai veselu norīt. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Šīs zāles jāizmanto tikai tiem pacientiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.** Svarīgus brīdinājumus un norādījumus lasiet klāt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

**Nejauša lietošana var radīt nopietnu kaitējumu un būt letāla.**

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/441/003

EU/1/08/441/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Effentora 200

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**4 TABLETES SATUROŠS BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

TEVA B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

1. Noplēst
2. Salocīt
3. Pavilkt

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 400 mikrogramus fentanila (citrāta veidā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 aiz vaiga lietojamās tabletes  
28 aiz vaiga lietojamās tabletes

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oromukozālā dobumā.  
Ievietojiet tableti vaiga dobumā. Tableti nedrīkst sūkāt, košļāt vai veselu norīt. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Šīs zāles jāizmanto tikai tiem pacientiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.** Svarīgus brīdinājumus un norādījumus lasiet klāt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

**Nejauša lietošana var radīt nopietnu kaitējumu un būt letāla.**

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/441/005

EU/1/08/441/006

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Effentora 400

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**4 TABLETES SATUROŠS BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

TEVA B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

1. Noplēst
2. Salocīt
3. Pavilkt

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 600 mikrogramus fentanila (citrāta veidā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 aiz vaiga lietojamās tabletes  
28 aiz vaiga lietojamās tabletes

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oromukozālā dobumā.  
Ievietojiet tableti vaiga dobumā. Tableti nedrīkst sūkāt, košļāt vai veselu norīt. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Šīs zāles jāizmanto tikai tiem pacientiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.** Svarīgus brīdinājumus un norādījumus lasiet klāt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

**Nejauša lietošana var radīt nopietnu kaitējumu un būt letāla.**

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/441/007

EU/1/08/441/008

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Effentora 600

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**4 TABLETES SATUROŠS BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

TEVA B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

1. Noplēst
2. Salocīt
3. Pavilkt



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KARTONA KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra aiz vaiga lietojamā tablete satur 800 mikrogramus fentanila (citrāta veidā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4 aiz vaiga lietojamās tabletes  
28 aiz vaiga lietojamās tabletes

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oromukozālā dobumā.  
Ievietojiet tableti vaiga dobumā. Tableti nedrīkst sūkāt, košļāt vai veselu norīt. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**Šīs zāles jāizmanto tikai tiem pacientiem, kuri jau saņem uzturošo opioīdu terapiju hronisku vēža sāpju kupēšanai.** Svarīgus brīdinājumus un norādījumus lasiet klāt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

**Nejauša lietošana var radīt nopietnu kaitējumu un būt letāla.**

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/441/009

EU/1/08/441/010

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Effentora 800

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**4 TABLETES SATUROŠS BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes  
Fentanyl

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

TEVA B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

1. Noplēst
2. Salocīt
3. Pavilkt

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Effentora, 100 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes**  
**Effentora, 200 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes**  
**Effentora, 400 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes**  
**Effentora, 600 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes**  
**Effentora, 800 mikrogramu, aiz vaiga lietojamās tabletes**

Fentanyl

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Effentora un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Effentora lietošanas
3. Kā lietot Effentora
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Effentora
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Effentora un kādam nolūkam tās lieto**

Effentora aktīvā viela ir fentanila citrāts. Effentora ir sāpju mazinošas zāles, pazīstamas kā opioīdi, kuras tiek lietotas pēkšņu, nekontrolējamu sāpju ārstēšanai pieaugušiem vēža slimniekiem, kuri jau lieto citus opioīdu līdzekļus nepārtraukto (visas diennakts garumā) sāpju mazināšanai.

Pēkšņas, nekontrolējamas sāpes ir papildu, pēkšņas sāpes, kuras parādās neskatoties uz to, ka Jūs lietojat parastos opioīdu sāpju mazināšanas medikamentus.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Effentora lietošanas**

**NELIETOJIET Effentora šādos gadījumos:**

- ja Jūs regulāri nelietojat parakstītās opioīdu grupas zāles (piem., kodeīnu, fentanilu, hidromorfonu, morfīnu, oksikodonu, petidīnu) katru dienu regulāri, vismaz vienu nedēļu, savu pastāvīgo sāpju kontrolēšanai. Ja Jūs nelietojat šīs zāles, Jūs **nedrīkstat** lietot Effentora, jo tas var palielināt risku, ka elpošana varētu kļūt bīstami lēna un/vai sekla, vai pat apstāties;
- ja Jums ir alerģija pret fentanilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs ciešat no smagām elpošanas problēmām vai smagām obstruktīvām plaušu slimībām;
- ja Jūs ciešat no īslaicīgām sāpēm, izņemot pēkšņām, nekontrolējamām sāpēm, ko izraisījis ievainojums vai operācija, galvassāpes vai migrēna;
- ja Jūs lietojat nātrija oksibātu saturošas zāles.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Effentora lietošanas laikā turpiniet lietot tos opioīdu zāles, kurus Jūs jau izmantojat savu nepārtraukto (diennakts), vēža izraisīto sāpju mazināšanai.

Kamēr Jūs tiek ārstēti ar Effentora, nelietojiet citas fentanilu saturošas, iepriekš parakstītas zāles pēkšņu, nekontrolējamu sāpju ārstēšanai. Ja Jums vēl arvien mājās ir kādas no šīm fentanilu saturošām zālēm, sazinieties ar farmaceitu, lai noskaidrotu kā tās iznīcināt.

Uzglabājiet šīs zāles slēgtā un drošā vietā, kur citiem cilvēkiem tās nav pieejamas (sīkāku informāciju skatīt 5. punktā "Kā uzglabāt Effentora").

**PIRMS Effentora lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:**

- Jūs lietojat citas opioīdu zāles Jūsu nepārtraukto (diennakts) sāpju mazināšanai, kuru iedarbība vēl nav nostabilizējusies;
- Jūs ciešat no kādas problēmas, kas ietekmē elpošanu (tādas kā astma, sāpīga elpošana vai elpas trūkums);
- Jums ir galvas trauma;
- Jums ir ārkārtīgi lēna sirdsdarbība vai citas sirds problēmas;
- Jums ir aknu vai nieru problēmas, jo minētie orgāni ietekmē veidu, kā šīs zāles tiek sadalītas organismā;
- Jums ir zems cirkulējošo šķidrumu apjoms vai zems asinsspiediens;
- Jums ir vairāk nekā 65 gadi, Jums var būt nepieciešama mazāka deva, un ārsts ļoti rūpīgi pārskatīs jebkuru devas palielināšanu;
- Jums ir sirdsdarbības traucējumi, it īpaši lēna sirdsdarbība;
- Jūs lietojat benzodiazepīnus (skatīt 2. punktu „Citas zāles un Effentora”). Benzodiazepīnu lietošana var paaugstināt smagu blakusparādību risku, ieskaitot nāvi.
- Jūs lietojat antidepresantus vai antipsihotiskus līdzekļus (selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori [SSAI], serotonīna - norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitori [SNAI], monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitori; skatīt 2. punktu „Nelietojiet Effentora šādos gadījumos” un „Citas zāles un Effentora”). Šo zāļu lietošana vienlaicīgi ar Effentora var izraisīt **serotonīna sindromu, iespējami dzīvībai bīstamu stāvokli** (skatīt 2. punktu „Citas zāles un Effentora”). Pēc opioīdu lietošanas Jums kādreiz ir radusies virsnieru mazspēja, kas ir stāvoklis, pie kura virsnieru dziedzeri neražo pietiekamu hormonu daudzumu, vai dzimumhormonu trūkums (androgēnu deficīts) (skatīt 4. punktu „Nopietnas blakusparādības”).
- Jūs jebkad esat ļaunprātīgi lietojis vai bijis atkarīgs no opioīdiem vai jebkurām citām zālēm, alkohola vai nelikumīgām narkotikām.
- Jūs lietojat alkoholu; lūdzu, skatiet sadaļu „Effentora kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu”.

**Effentora LIETOŠANAS LAIKĀ konsultējieties ar ārstu, ja:**

- Jums ir sāpes vai paaugstināta sāpju jutība (hiperalgēzija), kam nav atbildes reakcijas uz lielāku ārsta nozīmētu zāļu devu.
- Jums ir šādu simptomu kopums: slikta dūša, vemšana, anoreksija, nogurums, savārgums, reibonis un zems asinsspiediens. Kopā šie simptomi var liecināt par iespējamu dzīvībai bīstamu stāvokli, ko sauc par virsnieru mazspēju (stāvoklis, kad virsnieru dziedzeri neražo pietiekami daudz hormonu).
- Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi: Effentora var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi var būt elpošanas pauzes miega laikā, pamošanās naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības uzturēt miegu vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai kāda cita persona novērojat šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt Jūsu devas samazināšanu.

**Ilgtermiņa lietošana un tolerance**

Šīs zāles satur fentanilu, kas ir opioīdu grupas zāles. Atkārtoti lietojot opioīdu pretsāpju līdzekļus, zāles var būt mazāk efektīvas (Jūs pie tām pierodat, to sauc par zāļu toleranci). Lietojot Effentora, Jūs varat arī kļūt uzņēmīgāks pret sāpēm. To sauc par hiperalgēziju. Effentora devas palielināšana var palīdzēt vēl kādu laiku samazināt sāpes, bet tas var būt arī kaitīgi. Ja pamanāt, ka Jūsu zāles kļūst mazāk efektīvas, konsultējieties ar ārstu. Ārsts izlems, vai labāk Jums palielināt devu vai pakāpeniski samazināt Effentora lietošanu.

**Pieradums un atkarība**

Atkārtota Effentora lietošana var izraisīt arī pieradumu, ļaunprātīgu lietošanu un atkarību, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Šo blakusparādību risks var palielināties, palielinot devu un pildzinot lietošanas laiku. Pieradums vai atkarība var likt Jums justies tā, ka vairs nekontrolējat, cik

daudz zāļu Jums ir jālieto vai cik bieži Jums tās ir jālieto. Jums var šķist, ka Jums jāturpina lietot zāles arī tad, ja tās nepalīdz mazināt sāpes.

Pieraduma vai atkarības veidošanās risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Jums var būt lielāks pieraduma vai atkarības risks no Effentora, ja:

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes locekļiem jebkad ir ļaunprātīgi lietojis vai bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām (“atkarība”);
- Jūs esat smēķētājs;
- Jums jebkad ir bijušas garastāvokļa problēmas (depresija, trauksme vai personības traucējumi), vai Jūs esat saņēmis psihiatra palīdzību citu garīgo slimību ārstēšanai.

Ja Effentora lietošanas laikā pamanāt kādu no turpmāk minētajām pazīmēm, tā var būt pazīme, ka ir izveidojies pieradums vai esat kļuvis atkarīgs.

- Jums jālieto zāles ilgāk, nekā ieteicis ārsts
- Jums jālieto deva, kas pārsniedz ieteicamo
- Jūs lietojat zāles citu iemeslu dēļ, nevis parakstītajam nolūkam, piemēram, “saglabāt mieru” vai “palīdzēt gulēt”
- Jūs esat veicis atkārtotus vai neveiksmīgus mēģinājumus pārtraukt vai kontrolēt zāļu lietošanu
- Pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas Jūs jūtaties slikti (piemēram, sliktā dūša, vemšana, caureja, trauksme, drebuļi, trīce un svīšana), bet jūtaties labāk, atkārtoti lietojot zāles (“zāļu atcelšanas efekti”)

Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai pārrunātu sev piemērotāko ārstēšanas veidu, tostarp, kad ir lietderīgi pārtraukt zāļu lietošanu un kā to droši izdarīt.

#### **NEKAVĒJOTIES meklējiet medicīnisko palīdzību, ja:**

- Jums ir tādi simptomi kā apgrūtināta elpošana vai reibonis, mēles, lūpu vai rīkles tūska, lietojot Effentora. Tie var būt agrīni smagas alerģiskas reakcijas simptomi (anafilakse, paaugstināta jutība; skatīt 4. punktu „Nopietnas blakusparādības”).

#### **Ko darīt, ja kāds ir nejaūsi lietojis Effentora?**

Ja kāds ir nejaūsi ieņēmis Effentora, lūdzu, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. Mēģiniet noturēt cilvēku nomodā, līdz ierodas ātrā palīdzība.

Ja kāds ir nejaūsi ieņēmis Effentora, tad varētu būt tādas pašas blakusparādības, kā aprakstīts sadaļā „Ja esat lietojis Effentora vairāk nekā noteikts”.

#### **Bērni un pusaudži**

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

#### **Citas zāles un Effentora**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

- Vienlaicīga Effentora lietošana ar tādiem sedatīvajiem līdzekļiem kā benzodiazepīni vai tiem līdzīgām zālēm paaugstina miegainības, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākuma) un komas risku un var apdraudēt dzīvību. Šī iemesla dēļ vienlaicīga lietošana apsverama tikai tādā gadījumā, ja nav citu ārstēšanas iespēju.

Ja tomēr ārsts nozīmē Jums Effentora kopā ar sedatīviem līdzekļiem, ārstam vajadzētu ierobežot zāļu lietošanas ilgumu un devu.

Lūdzu, pastāstiet ārstam par visiem sedatīvajiem līdzekļiem, kādus lietojat (tādiem kā miega zāles, zāles nemiera ārstēšanai, zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (antihistamīnu grupas zāles) vai trankvilizatori) un rūpīgi ievērojiet ārsta norādījumus par ieteicamo devu. Būtu noderīgi informēt draugus un radniekus par iepriekš aprakstītajām pazīmēm un simptomiem. Sazinieties ar ārstu, ja novērojat šādus simptomus.

- Dažiem muskuļu relaksantiem, tādiem kā baklofēns, diazepāms (skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

- Par visām zālēm, kuras var ietekmēt Effentora sadalīšanos organismā, tādām kā ritonavīrs, nelfinavīrs, amprenavīrs un fosamprenavīrs (zālēm, kuras palīdz kontrolēt HIV infekciju) vai citiem tā sauktajiem CYP3A4 inhibitoriem, tādiem kā ketokonazols, itrakonazols vai flukonazols (izmantojamas sēnīšu infekcijas ārstēšanai), troleandomicīns, klaritromicīns vai eritromicīns (zālēm, kuras tiek izmantotas baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai), aprepitants (izmantojams smaga nelabuma gadījumā) un diltiazems un verapamils (zāles, kas izmantojamas augsta asinsspiediena un sirds slimību ārstēšanai).
- Pastāstiet ārstam par medikamentiem, tā sauktajiem monoaminooksidāzes (MAO) inhibitoriem (izmantojamiem smagas depresijas ārstēšanai) vai par līdzīgas iedarbības medikamentiem, ja esat tos lietojis iepriekšējo 2 nedēļu laikā.
- Pastāstiet par noteikta veida spēcīgiem pretsāpju līdzekļiem, kurus sauc par daļējiem agonistiem/antagonistiem, piemēram, buprenorfinu, nalbufīnu, pentazocīnu (pretsāpju zāles). Šo zāļu lietošanas laikā Jums var parādīties atcelšanas sindroma simptomi (slikta dūša, vemšana, caureja, nemiers, drebuļi, trīce un svīšana).
- Daži pretsāpju līdzekļi pret neiropātiskām sāpēm (gabapentīns un pregabalīns).
- Blakusparādību risks palielinās, ja Jūs lietojat noteikta veida antidepresantus vai antipsihotiskos līdzekļus. Effentora var mijiedarboties ar šīm zālēm, un Jums var rasties psihiskā stāvokļa izmaiņas (piem., uzbudinājums, halucinācijas, koma), kā arī citi traucējumi, piemēram, ķermeņa temperatūras paaugstināšanās virs 38°C, sirdsdarbības paātrināšanās, nestabils asinsspiediens, refleksu pastiprināšanās, muskuļu stīvums, koordinācijas traucējumi un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi (piem., slikta dūša, vemšana, caureja). Ārsts Jums pastāstīs, vai Effentora ir Jums piemērotas zāles.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

#### **Effentora kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

- Effentora var lietot gan pirms, gan arī pēc ēšanas, taču to nevar lietot ēšanas laikā. Lai samitrinātu muti, pirms Effentora lietošanas var iedzert nelielu ūdeni, taču Jūs nedrīkstat neko nedz ēst nedz arī dzert šo zāļu lietošanas laikā.
- Jūs nedrīkstat dzert greipfrūtu sulu *Effentora* lietošanas laikā, jo tas var ietekmēt šo zāļu sadalīšanos organismā.
- Nelietojiet alkoholu *Effentora* lietošanas laikā. Tas var palielināt nopietnu blakusparādību risku, tostarp izraisīt nāvi.

#### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### Grūtniecība

Effentora grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, izņemot ja šis jautājums ir apspriests ar Jūsu ārstu. Ja Effentora lieto ilgstoši grūtniecības laikā, jaundzimušajam bērnam pastāv arī atcelšanas simptomu risks, kas var būt dzīvībai bīstams, ja ārsts to neatpazīst un neārstē.

Jūs nedrīkstat lietot Effentora dzemdību laikā, jo fentanils var izraisīt elpošanas nomākumu jaundzimušajam bērnam.

#### Barošana ar krūti

Fentanils var nonākt mātes pienā un var izraisīt nevēlamās blakusparādības ar krūti barojamam mazulim. Nelietojiet Effentora, ja Jūs barojat ar krūti, Jūs nedrīkstat uzsākt bērna zīdīšanu, kamēr nav pagājušas vismaz 5 dienas pēc pēdējās Effentora lietošanas.

#### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Jums jāapspiež ar ārstu, vai vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus ir droši pēc Effentora lietošanas. Nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus, ja: jūtat miegainību vai reiboni; Jums ir neskaidra redze vai dubultoņas, vai arī ir grūti koncentrēties. Pirms vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, Jums ir jāzina, kā Jūs reaģēsiet uz Effentora iedarbību.



## **Effentora satur nātriju**

### *Effentora, 100 mikrogramu*

Šīs zāles satur 10 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā aiz vaiga lietojamajā tabletē. Tas ir līdzvērtīgi 0,5% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

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

Šīs zāles satur 20 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā aiz vaiga lietojamajā tabletē. Tas ir līdzvērtīgi 1% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

## **3. Kā lietot Effentora**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas un regulāri ārstēšanas laikā ārsts ar Jums arī pārrunās, ko Jūs varat sagaidīt no Effentora lietošanas, kad un cik ilgi Jums tas jālieto, kad jāsažinās ar ārstu un kad Jums ir jāpārtrauc zāļu lietošana (skatīt arī 2. punktu).

### **Devas un lietošanas biežums**

Lietojot Effentora pirmo reizi, Jūsu ārsts darbosies kopā ar Jums, lai noskaidrotu devu, kura mazinās Jūsu pēkšņās, nekontrolējamās sāpes. Ir ļoti svarīgi Effentora lietot tieši tā, kā ārsts Jums ir rekomendējis. Sākotnējā deva ir 100 mikrogrami. Pareizās devas noteikšanas laikā ārsts Jums var ieteikt lietot vairāk nekā vienu tableti sāpju epizodē. Ja jūsu pēkšņās, nekontrolējamās sāpes nemazinās 30 minūšu laikā, lietojiet ne vairāk kā 1 Effentora tableti devas pielāgošanas perioda laikā.

Tikko Jūsu ārsts ir Jums noteicis nepieciešamo devu, lietojiet vienmēr 1 tableti pēkšņu, nekontrolējamu sāpju uzliesmojuma laikā. Turpmākā ārstēšanas kursa laikā var mainīties Jūsu pretsāpju līdzekļu lietošanas nepieciešamība. Var būt nepieciešamas lielākas devas. Ja šīs pēkšņās, nekontrolējamās sāpes nemazinās 30 minūšu laikā, lietojiet ne vairāk kā 1 Effentora tableti šī devas atkārtotas pielāgošanas perioda laikā.

Sazinieties ar ārstu, ja Jums noteiktā nepieciešamā deva nemazina Jūsu pēkšņās, nekontrolējamās sāpes. Jūsu ārsts izlems, vai nav nepieciešams mainīt devu.

Uzgaidiet vismaz 4 stundas, pirms uzsākat cita nekontrolējamo sāpju uzliesmojuma ārstēšanu ar Effentora.

Jums nekavējoties jāinformē ārsts, ja lietojat Effentora biežāk kā četras reizes dienā, jo tad varētu būt nepieciešamas izmaiņas Jūsu terapijas shēmā. Ārsts var mainīt terapiju pastāvīgo sāpju ārstēšanā; pēc tam, kad atkal panākta Jūsu pastāvīgo sāpju kontrole, ārstam var rasties nepieciešamība mainīt Effentora devu. Ja ārstam būs aizdomas par Effentora izraisītu paaugstinātu jutību pret sāpēm (hiperalgēziju), var tikt apsvērta Effentora devas samazināšana (skatīt 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Efektīvākai sāpju mazināšanai, pastāstiet ārstam par savām sāpēm un to, kā Effentora iedarbojas, lai nepieciešamības gadījumā varētu mainīt devu.

Nemainiet Effentora vai citu pretsāpju medikamentu devas. Jebkādas devu izmaiņas jāveic pēc ārsta norādījumiem un ārsta uzraudzībā.

Ja neesat pārliecināts par pareizās devas lielumu vai Jums ir jautājumi par šo zāļu lietošanu, nepieciešams sazināties ar ārstu.

## Lietošanas veids

Effentora aiz vaiga lietojamās tabletes paredzētas lietošanai oromukozālā dobumā. Kad tablete tiek ievietota mutē, tā izšķīst un zāles tiek uzsūktas caur mutes gļotādu, nonākot asins sistēmā. Šāda zāļu lietošana nodrošina tā ātru absorbciju pēkšņu, nekontrolējamu sāpju mazināšanai.

## **Zāļu lietošana**

- Atveriet blistera iepakojumu tikai tad, kad esat gatavs lietot tableti. Nepieciešams tableti izlietot nekavējoties, tiklīdz tā ir izņemta no blistera iepakojuma.
- Atdaliet vienu blistera daļu no blistera kartes, noplēšot perforācijas vietā.
- Salociet blistera daļu pa norādīto līniju.
- Atvelciet atpakaļ blistera daļu tabletes atklāšanai. **NEMĒĢINIET** izspiest tableti caur blisteru, jo tādā veidā tablete var tikt bojāta.



- Izņemiet tableti no blistera iepakojuma un **nekavējoties** ievietojiet veselu tableti dzerokļa tuvumā starp smaganām un vaigu (kā parādīts attēlā). Tā vietā dažreiz ārsts var Jums ieteikt ievietot tableti zem mēles.
- Nemēģiniet tableti sasmalcināt vai sadalīt.



- Nekodiet, nesūkājiet, nekošļājiet vai nenorijiet tableti, jo tas izraisīs mazāku sāpju samazināšanu, nekā lietojot atbilstoši norādītajam.
- Tableti nepieciešams atstāt starp vaigu un smaganām, kamēr tā izšķīst, kam parasti nepieciešamas 14 līdz 25 minūtes.
- Tabletes šķīšanas laikā Jūs varat sajust vieglu burbuļošanas sajūtu starp vaigu un smaganām, jo tablete izšķīst.
- Kairinājuma gadījumā varat mainīt tabletes atrašanās vietu aiz vaiga.
- Pēc 30 minūtēm, ja vēl ir saglabājušies tabletes gabaliņi, tos var norīt, uzdzerot glāzi ūdens.

## **Ja esat lietojis Effentora vairāk nekā noteikts**

- Biežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir miegainība, pagurums vai reiboņi. Ja jūtat spēcīgus reiboņus vai izteiktu miegainību pirms tablete ir pilnīgi izšķīdusi, izskalojiet muti ar ūdeni un izsplaujiet atlikušos tabletes gabaliņus izlietnē vai tualetē.
- Nopietnas Effentora lietošanas blakusparādības ir lēna un/vai sekla elpošana. Tā var notikt, ja Effentora deva ir pārāk liela vai arī Jūs esat lietojis pārāk lielu Effentora daudzumu. Smagos gadījumos pārmērīga Effentora lietošana var izraisīt arī komu. Ja Jūs jūtaties ļoti noreibis, ļoti miegains vai Jums ir lēna vai sekla elpošana, lūdzu, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.
- Pārdozēšana var izraisīt arī smadzeņu traucējumus, ko sauc par toksisku leikoencefalopātiju.

### **Ja esat aizmirsis lietot Effentora**

Ja pēkšņās, nekontrolējamās sāpes vēl arvien pastāv, tad Jūs varat lietot Effentora atbilstoši ārsta norādījumiem. Ja pēkšņās, nekontrolējamās sāpes ir pārgājušas, nelietojiet Effentora, līdz šīs sāpes nav atsākušās.

### **Ja pārtraucat lietot Effentora**

Jums jāpārtrauc Effentora lietošana, ja vairāk nejūtat pēkšņās, nekontrolējamās sāpes. Tomēr Jums jāturpina lietot parastās opioīdu pret sāpju zāles pastāvīgo vēža sāpju mazināšanai atbilstoši ārsta norādījumiem. Pārtraucot lietot Effentora, Jums var parādīties zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi, kas līdzīgi iespējamām Effentora blakusparādībām. Ja Jums parādās zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi vai Jūs uztraucaties par sāpju mazināšanu, sazinieties ar ārstu. Ārsts izvērtēs, vai Jums ir nepieciešamas zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomu mazināšanai vai novēršanai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja pamaniet jebkādas no šīm blakusparādībām, sazinieties ar ārstu.

### **Nopietnas blakusparādības**

- **Nopietnākās nevēlamās blakusparādības ir sekla elpošana, zems asinsspiediens un šoks. Effentora, tāpat kā citas fentanilu saturošas zāles, var izraisīt smagus elpošanas traucējumus, kā rezultātā var iestāties nāve. Ja jūtat spēcīgu miegainību un/vai Jums ir sekla elpošana, Jums vai Jūsu aprūpētājam nepieciešams nekavējoties sazināties ar ārstu, vai arī zvanīt ātrajai palīdzībai.**
- **Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat šādu simptomu kombināciju**
  - Slikta dūša, vemšana, apetītes zudums, nogurums, vājums, reibonis un zems asinsspiediensKopā šie simptomi var liecināt par potenciāli dzīvībai bīstamu stāvokli, ko sauc par virsnieru mazspēju. Tas ir stāvoklis, kura gadījumā virsnieru dziedzeri neražo pietiekami daudz hormonu.

### **Citas blakusparādības**

**Ļoti biežas:** var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- Reiboņi, galvassāpes
- nelabuma sajūta, vemšana
- tabletes lietošanas vietā: sāpes, čūla, kairinājums, asiņošana, nejutīgums, sajūtu zudums, apsārtums, tūska vai plankumi

**Biežas:** var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- nemiera vai apjukuma sajūta, depresija, bezmiegs
- garšas izmaiņas, ķermeņa masas samazināšanās
- miegainība, nomierinoša sajūta, pārmērīgs nogurums, nespēks, migrēna, nejutīgums, roku un kāju tūska, zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms (var izpausties kā šādas blakusparādības – slikta dūša, vemšana, caureja, nemiers, drebuļi, trīce un svīšana), trīcēšana, krišana, drebuļi
- aizcietējums, iekaisums mutē, mutes sausums, caureja, grēmas, apetītes zudums, sāpes vēderā, diskomforta sajūta vēderā, gremošanas traucējumi, zobu sāpes, piena sēnīte mutē
- nieze, pārmērīga svīšana, izsitumi
- elpas trūkums, sāpes rīklē
- samazināts balto asins ķermenīšu skaits, samazināts sarkano asins ķermenīšu skaits, paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens, neparasti ātra sirdsdarbība
- sāpes muskuļos, sāpes mugurā
- nogurums

**Retākas:** var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- iekaisis kakls
- samazināts to šūnu daudzums, kas palīdz asinīm sarecēt,
- pacilātības, nervozitātes vai abnormalitātes sajūtas, nervu stress vai nomākums, var redzēt vai dzirdēt neeksistējošas lietas (halucinācijas), apziņas nomākums, mentālā stāvokļa izmaiņas, dezorientācija, koncentrēšanās spēju trūkums, līdzsvara zudums, reibonis, runāšanas problēmas, džinkstēšana ausīs, diskomforta sajūta ausīs
- traucēta vai neskaidra redze, acu apsārtums
- neparasti lēna sirdsdarbība, karstuma sajūta (karstuma viļņi),
- smagas elpošanas problēmas, elpošanas traucējumi miega laikā,
- viena vai vairākas no turpmāk aprakstītajām mutes problēmām: čūla, sajūtu zudums, diskomforts, neparasta krāsa, mīksto audu bojājumi, mēles bojājumi, sāpīga, čulgaina vai čūlaina mēle, smaganu sāpes, saplaisājušas lūpas, zobu bojājumi
- barības vada iekaisums, zarnu paralīze, žultspūšļa darbības traucējumi
- auksti sviedri, sejas pietūkums, ģeneralizēta nieze, matu izkритums, muskuļu raustīšanās, muskulatūras vājums, diskomforta sajūta krūtīs, slāpes, aukstuma sajūta, karstuma sajūta, urinēšanas grūtības
- savārgums
- piesarkums

**Retas:** var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem

- domāšanas traucējumi, kustību traucējumi
- pūslīšu veidošanās mutē, lūpu sausums, strutu uzkrāšanās mutē zem ādas
- testosterona trūkums, nepatīkamas sajūtas acīs, novērojami gaismas uzliesmojumi, nagu trauslums
- alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, apsārtums, lūpu un sejas pietūkums, nātrene

**Nav zināmas:** nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- samaņas zudums, elpošanas apstāšanās, epileptiskas lēkmes
- dzimumhormonu trūkums (androgēnu deficīts)
- atkarība no zālēm (skatīt 2. punktu)
- zāļu lietošana ļaunprātīgos nolūkos (skatīt 2. punktu)
- tolerance pret zālēm (skatīt 2. punktu)
- delīrijs (simptomi var ietvert uzbudinājumu, nemieru, dezorientāciju, apjukumu, bailes, neesošu lietu redzēšanu vai dzirdēšanu, miega traucējumus, murgus)
- ilgstoša ārstēšanās ar fentanilu grūtniecības laikā var izraisīt abstinences simptomus jaundzimušajam, un tie var būt dzīvībai bīstami (skatīt 2. punktu)

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Effentora**

Uzglabājiet šīs zāles slēgtā un drošā vietā, kur citi cilvēki tām nevar piekļūt. Tās var izraisīt nopietnu kaitējumu, kas var būt letāls cilvēkiem, kuri varētu lietot šīs zāles nejauši vai tiši, ja tās viņiem nav parakstītas.

**Sāpju mazinošās zāles Effentora ir ļoti stipras iedarbības medikaments un var būt dzīvībai bīstams, ja to nejauši lieto bērns. Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera iepakojuma marķējuma un kartona kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabājiet oriģinālajā iepakojumā lai pasargātu no mitruma.

- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Effentora satur

- Aktīvā viela ir fentanils. Katra tablete satur vai nu:
- 100 mikrogramus fentanila (citrāta veidā) vai
- 200 mikrogramus fentanila (citrāta veidā) vai
- 400 mikrogramus fentanila (citrāta veidā) vai
- 600 mikrogramus fentanila (citrāta veidā) vai
- 800 mikrogramus fentanila (citrāta veidā)

Citas sastāvdaļas ir mannīts, A tipa nātrijs cietes glikolāts, nātrijs hidroģēnkarbonāts, nātrijs karbonāts, citronskābe, magnija stearāts.

### Effentora ārējais izskats un iepakojums

Aiz vaiga lietojamās tabletes ir plakanas, ar noapaļotām, koniskām malām, ar vienā pusē reljefi izveidotu simbolu „C” un otrā pusē ar „1” Effentora 100 mikrogramu tabletēm, „2” Effentora 200 mikrogramu tabletēm, „4” Effentora 400 mikrogramu tabletēm, „6” Effentora 600 mikrogramu tabletēm un „8” Effentora 800 mikrogramu tabletēm.

Katrs blisters satur 4 aiz vaiga lietojamās tabletes, kartona kastītē pa 4 vai 28 aiz vaiga lietojamām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

### Ražotājs:

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 02 03

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**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

**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

**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

**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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

**IV PIELIKUMS**  
**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU**  
**PAMATOJUMS**



## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par fentanila (caur gļotādu ievadāmas formas) *PRAC* zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā ziņojumus no literatūras, spontānos ziņojumus un iepriekšējos pasākumus, kas veikti attiecībā uz citām opioīdus saturošām zālēm (piemēram, fentanila transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām), *PRAC* uzskata, ka papildu informācija par traucējumiem, kas saistīti ar opioīdu lietošanu (*Opioid use disorder, OUD*) ir jāsniedz zāļu parakstītājiem un pacientiem. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza fentanilu saturošu zāļu (caur gļotādu ievadāmo formu) informācija.

Ņemot vērā ziņojumus no literatūras, spontānos ziņojumus un iepriekšējos pasākumus, kas veikti attiecībā uz citām opioīdus saturošām zālēm (piemēram, fentanila transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām), *PRAC* uzskata, ka zāļu aprakstā ir jāsniedz papildu informācija par uzglabāšanu drošā vietā. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza fentanilu saturošu zāļu informācija (caur gļotādu ievadāma forma).

Ņemot vērā pieejamos datus no literatūras un spontāniem ziņojumiem par toksisko leikoencefalopātiju saistībā ar pārdozēšanu, tostarp gadījumiem, kad bijusi pamatoti iespējama cēloņsakarība ar fentanila pārdozēšanu, *PRAC* referents secināja, ka informācija par fentanilu saturošām zālēm (caur gļotādu ievadāma forma) būtu attiecīgi jāgroza.

Izskatot *PRAC* ieteikumu, *CHMP* piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par fentanila (transmukozālais ievadīšanas veids), *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu(-as) fentanila (caur gļotādu ievadāma forma), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CHMP* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.