

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter

Hver bukkaltablett inneholder 100 mikrogram fentanyl (som sitrat).
Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 10 mg natrium.

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter

Hver bukkaltablett inneholder 200 mikrogram fentanyl (som sitrat).
Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 20 mg natrium.

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter

Hver bukkaltablett inneholder 400 mikrogram fentanyl (som sitrat).
Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 20 mg natrium.

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter

Hver bukkaltablett inneholder 600 mikrogram fentanyl (som sitrat).
Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 20 mg natrium.

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter

Hver bukkaltablett inneholder 800 mikrogram fentanyl (som sitrat).
Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 20 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Bukkaltablett.

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter

Flate, hvite, runde tabletter med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og med "1" på den andre.

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter

Flate, hvite, runde tabletter med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og med "2" på den andre.

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter

Flate, hvite, runde tabletter med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og med "4" på den andre.

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter

Flate, hvite, runde tabletter med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og med "6" på den andre.

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter

Flate, hvite, runde tabletter med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og med "8" på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Effentora er indisert til behandling av gjennombruddssmerter hos voksne med kreft, som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske cancersmerter.

Gjennombruddssmerte er en forbigående eksaserbasjon av smerte som oppstår på bakgrunn av vedvarende smerte som kontrolleres på annen måte.

Pasienter som får vedlikeholdsbehandling med opioider, er pasienter som får minst 60 mg morfin oralt daglig, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per time, minst 30 mg oksykodon daglig, minst 8 mg hydromorfon oralt daglig eller en ekvivalenstdose av et annet opioid i én uke eller mer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør igangsettes og gjennomføres under veiledning av en lege med erfaring i opioidbehandling av kreftpasienter. Legen må være oppmerksom på potensialet for misbruk av fentanyl. Pasienten bør instrueres om ikke å bruke to ulike formuleringer av fentanyl samtidig til behandling av gjennombruddssmerter, og kaste alle fentanylpreparater foreskrevet mot gjennombruddssmerter ved overgang til Effentora. Antall tablettstyrker som til enhver tid er tilgjengelige for pasienten bør begrenses for å hindre forvirring og mulig overdosering.

Dosering

Dosetitrering

Effentora bør titreres individuelt til en "effektiv" dose som gir tilstrekkelig analgesi og minimalt med bivirkninger. Ved kliniske studier kunne ikke den effektive dosen av Effentora mot gjennombruddssmerter forutsies ut fra den daglige vedlikeholdsdosen av opioidet. Pasientene må overvåkes nøye til en finner frem til en effektiv dose.

Titring hos pasienter som ikke bytter over fra andre preparater som inneholder fentanyl

Initialdosen med Effentora bør være 100 mikrogram. Deretter titreres det oppover etter behov ved bruk av de tilgjengelige tablettstyrkene (100, 200, 400, 600 og 800 mikrogram).

Titring hos pasienter som bytter over fra andre preparater som inneholder fentanyl

På grunn av forskjellige absorpsjonsprofiler må en ikke bytte over i forholdet 1:1. Ved bytte fra et annet oralt fentanylsitratprodukt, er uavhengig dosetitrering nødvendig for Effentora, da biotilgjengeligheten varierer betydelig mellom produktene. For disse pasientene kan en imidlertid vurdere en høyere startdose enn 100 mikrogram.

Titreringsmetode

Hvis tilstrekkelig analgesi ikke oppnås under titrering innen 30 minutter etter at pasienten har tatt én enkelt tablett, kan pasienten få en ny Effentora-tablett med samme styrke.

Hvis behandling av en episode med gjennombruddssmerter krever mer enn én tablett, bør en vurdere å øke dosen til nærmeste, høyere tilgjengelige styrke ved behandling av neste episode med gjennombruddssmerter.

Under titrering kan flere tabletter brukes: opptil fire tabletter på 100 mikrogram eller opptil fire tabletter på 200 mikrogram kan brukes til å behandle én enkelt episode av gjennombruddssmerter under dosetitrering i henhold til følgende plan:

- Hvis den første tablett på 100 mikrogram ikke har god nok effekt, kan pasienten bes om å behandle neste episode av gjennombruddssmerter med to tabletter på 100 mikrogram. Det anbefales å legge én tablett i hver side av munnen. Hvis denne dosen anses å være effektiv dose, kan behandling av påfølgende episoder av gjennombruddssmerter fortsette med én enkelt Effentoratablett på 200 mikrogram.
- Hvis én enkelt Effentoratablett på 200 mikrogram (eller to tabletter på 100 mikrogram) ikke anses å gi tilstrekkelig effekt, kan pasienten bes om å ta to tabletter på 200 mikrogram (eller fire tabletter på 100 mikrogram) for å behandle neste episode med gjennombruddssmerter. Det anbefales å legge de to tablettene i hver side av munnen. Hvis denne dosen anses å være effektiv dose, kan behandling av påfølgende episoder av gjennombruddssmerter fortsette med én enkelt Effentoratablett på 400 mikrogram.
- For titrering til 600 mikrogram og 800 mikrogram bør en bruke tabletter på 200 mikrogram.

Doser over 800 mikrogram ble ikke evaluert i de kliniske studiene.

Ikke mer enn to tabletter bør brukes til å behandle en individuell episode med gjennombruddssmerter, bortsett fra ved titrering ved bruk av opptil fire tabletter, som forklart ovenfor. Pasientene bør vente i minst 4 timer før de behandler en ny episode med gjennombruddssmerter med Effentora under titrering.

Vedlikeholdsbehandling

Når en effektiv dose er bestemt ved titrering, fortsetter pasienten å ta denne dosen som én enkelt tablett i den gitte styrken. Episoder med gjennombruddssmerter kan variere i intensitet og nødvendig dose av Effentora kan øke over tid som følge av progresjon av underliggende kreftsykdom. I slike tilfeller kan det brukes en ekstra tablett av samme styrke. Ved behov for en ekstra Effentoratablett ved flere påfølgende anledninger, skal den vanlige vedlikeholdsdosen justeres på nytt (se nedenfor). Pasientene bør vente i minst 4 timer før de behandler en ny episode med gjennombruddssmerter med Effentora under vedlikeholdsbehandlingen.

Ny justering av dosen

Vedlikeholdsdosen av Effentora bør økes når en pasient trenger mer enn én tablett per episode med gjennombruddssmerter ved flere, påfølgende episoder. Ved ny justering av dosen gjelder samme prinsipper som beskrevet for *dosetitrering* (se ovenfor).

Ny justering av dosen av bakenforliggende opioidbehandling kan være nødvendig hvis pasienten regelmessig opplever mer enn fire episoder med gjennombruddssmerter per døgn.

I fravær av god smertekontroll bør det tas hensyn til faren for hyperalgesi, toleranse og progresjon av underliggende sykdom (se pkt. 4.4).

Behandlingsvarighet og behandlingsmål

Før behandlingen med Effentora startes, bør det avtales en behandlingsstrategi som inkluderer behandlingsvarighet og behandlingsmål, og en plan for avslutning av behandlingen. Dette bør gjøres sammen med pasienten, i samsvar med retningslinjer for smertehåndtering. I løpet av behandlingen bør det være hyppig kontakt mellom legen og pasienten for å evaluere behovet for vedvarende behandling, vurdere seponering og justere doseringene ved behov. Ved utilstrekkelig smertekontroll bør muligheten for hyperalgesi, toleranse og progresjon av underliggende sykdom overveies (se pkt. 4.4). Effentora bør ikke brukes lenger enn nødvendig.

Seponering av behandlingen

Effentora bør seponeres umiddelbart hvis pasienten ikke lenger har episoder med gjennombruddssmerter. Behandlingen mot vedvarende bakgrunnsmerter bør fortsette som forskrevet. Hvis all opioidbehandling må seponeres må pasienten følges nøye av legen for å håndtere risikoen for akutte abstinenssymptomer.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Effentora må administreres med forsiktighet til pasienter med moderat eller kraftig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Pasienter med xerostomi

Pasienter med xerostomi bør drikke vann for å fukte munnhulen før man tar Effentora. Hvis dette ikke fører til egnet brusing, kan det anbefales å bytte til annen behandlingsform.

Bruk hos eldre (over 65 år)

Ved kliniske studier var det en tendens til at pasienter på 65 år eller eldre titrerte til en lavere effektiv dose enn yngre pasienter. Det anbefales å utvise økt forsiktighet ved titrering av Effentoradosen hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Effentora hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Når Effentoratabletten utsettes for fuktighet, oppstår en brusereaksjon som frigjør virkestoffet. Derfor bør pasientene instrueres om å ikke åpne blisterpakningen før de er klare til å legge tabletten i bukkalhulen.

Åpne blisterpakningen

Pasientene må informeres om IKKE å prøve å skyve tabletten gjennom blisterpakningen, fordi det kan skade bukkatabletten. Riktig måte å ta tabletten ut av pakningen på, er: Én av blisterenhetene skilles fra blisterkortet ved å rive av ved perforasjonene. Så bøyes pakningen langs den trykte linjen på baksidefolien. Baksidefolien kan dermed trekkes av, slik at en får tilgang til tabletten. Pasientene må informeres om at de ikke må knuse eller dele tabletten.

Tabletten skal ikke oppbevares etter at den er tatt ut av blisterpakningen. Da kan ikke integriteten garanteres, og det oppstår risiko for at noen utilsiktet eksponeres for tabletten.

Tablettadministrasjon

Pasientene fjerner tabletten fra blisterpakningen og plasserer straks hele Effentoratabletten i bukkalhulen (nær en jeksel i overmunnen, mellom kinnet og tannkjøttet).

Effentoratabletten må ikke suges på, tygges eller svelges, da det vil føre til lavere plasmakonsentrasjoner enn hvis tabletten tas som anvist.

Effentora plasseres i og holdes i bukkalhulen i en lang nok tid til at tabletten løser seg opp, noe som vanligvis tar 14–25 minutter.

Alternativt kan tabletten plasseres sublingualt (se pkt. 5.2).

Hvis det finnes rester av Effentoratabletten etter 30 minutter, kan de svelges med et glass vann.

Tiden det tar før tabletten har løst seg helt opp etter oromukosal administrasjon, ser ikke ut til å påvirke det initiale, systemiske opptaket av fentanyl.

Pasientene må ikke innta mat eller drikke mens de har en tablett i bukkalhulen.

Ved irritasjon av den bukkale slimhinnen anbefales det å flytte på tabletten til et annet sted i bukkalhulen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter uten vedlikeholdsterapi med opioider, da det er økt risiko for respirasjonsdepresjon.
- Uttalt respirasjonsdepresjon eller uttalt, obstruktiv lungesykdom.
- Behandling av andre akutte smerter enn gjennombruddssmerter.
- Pasienter som behandles med legemidler som inneholder natriumoksybat.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

På grunn av risiko, inkludert fatalt utfall, forbundet med utilsiktet eksponering, feilbruk og misbruk, skal pasienter og deres pårørende rådes til å oppbevare Effentora på en sikker og trygg plass, utilgjengelig for andre.

Utilsiktet bruk hos barn

Pasienter og pleiere må informeres om at Effentora inneholder et virkestoff i en mengde som kan være dødelig, spesielt for et barn. De må derfor oppbevare alle tabletter utilgjengelig for barn.

Overvåkning

For å redusere risikoen for opioidrelaterte bivirkninger og identifisere den effektive dosen er det viktig at pasientene overvåkes nøye av helsepersonale under titreringen.

Vedlikeholdsbehandling med opioider

Det er viktig at vedlikeholdsbehandlingen med opioider som brukes til å behandle pasientens vedvarende smerte, er stabilisert før Effentoraterapien starter og at pasienten fortsetter med vedlikeholdsbehandlingen med opioider ved bruk av Effentora. Dette produktet må ikke gis til pasienter uten vedlikeholdsbehandling med opioider da det er økt risiko for luftveisdepresjon og død.

Respirasjonsdepresjon

Som for alle opioider er det en risiko for klinisk signifikant respirasjonsdepresjon forbundet med bruken av fentanyl. Dårlig pasientutvelgelse (f.eks. bruk hos pasienter uten vedlikeholdsbehandling med opioider) og/eller feildosering har medført fatalt utfall med Effentora samt andre fentanylpreparater.

Effentora skal kun brukes ved tilstander spesifisert i pkt. 4.1.

Kronisk obstruktiv lungesykdom

En bør utvise spesiell forsiktighet ved titrering av Effentora hos pasienter med ikke-alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom, eller andre medisinske lidelser som predisponerer dem for respirasjonsdepresjon, da selv normale, terapeutiske doser av Effentora kan hemme respirasjonen ytterligere, helt til respirasjonssvikt.

Søvnrelaterte pusteforstyrrelser

Opioider kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser, inkludert sentral søvnapné (CSA) og søvnrelatert hypoksemi. Opioidbruk øker risikoen for CSA på doseavhengig vis. Vurder å redusere den totale opioid-dosen for pasienter med CSA.

Alkohol

Samtidig bruk av alkohol med fentanyl kan gi additivt hemmende effekter, noe som kan gi fatale utfall (se pkt. 4.5).

Risikoen ved samtidig administrasjon med benzodiazepiner eller relaterte legemidler

Samtidig bruk av opioider, inkludert Effentora, med benzodiazepiner eller relaterte legemidler kan føre til dyp sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. På grunn av disse risikoene bør samtidig

forskrivning av opioider og benzodiazepiner eller relaterte legemidler kun gjøres til pasienter hvor andre behandlingsalternativer ikke er tilstrekkelige.

Dersom det tas en beslutning om å forskrive Effentora samtidig med benzodiazepiner eller relaterte legemidler, bør de laveste effektive dosene og kortest varighet av samtidig bruk velges. Pasienter bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon (se pkt. 4.5.).

Økt intrakranielt trykk, nedsatt bevissthet

Effentora bør kun administreres med ytterst forsiktighet til pasienter som kan være spesielt mottakelige for de intrakranielle effektene av CO₂-retensjon, som pasienter med tegn på økt intrakranielt trykk eller nedsatt bevissthet. Opioider kan gjøre det kliniske forløpet uklart hos en pasient med hodeskader, og må bare brukes hvis det anses klinisk forsvarlig.

Bradyarytmier

Fentanyl kan fremkalle bradykardi. Fentanyl bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere eller eksisterende bradyarytmi.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

I tillegg bør Effentora administreres med forsiktighet til pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Effekten av nedsatt lever- og nyrefunksjon på farmakokinetikken til legemidlet er ikke evaluert, men ved intravenøs administrasjon har clearance for fentanyl vist seg å endres ved nedsatt lever- og nyrefunksjon på grunn av endringer i metabolsk clearance og plasmaproteiner. Etter administrasjon av Effentora kan nedsatt lever- og nyrefunksjon både øke biotilgjengeligheten til svelget fentanyl og redusere systemisk clearance, noe som kan føre til økte og forlengede opioideffekter. Derfor må en utvise spesiell forsiktighet under titreringsprosessen hos pasienter med moderat eller sterkt nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Særlig forsiktighet bør iakttas hos pasienter med hypovolemi eller hypotensjon.

Serotoninsyndrom

Det bør utvises forsiktighet når Effentora administreres samtidig med legemidler som påvirker de serotoninergiske neurotransmittersystemene.

Utvikling av et potensielt livstruende serotoninsyndrom kan oppstå ved samtidig bruk av serotonergiske legemidler som selektive serotonin-reopptakshemmere (SSRIs) og serotonin-noradrenalin-reopptakshemmere (SNRIs), samt med legemidler som forringer metabolismen av serotonin (inkludert monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere)). Dette kan oppstå innenfor den anbefalte dosen.

Serotoninsyndrom kan inkludere endringer i mental status (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære unormalheter (f.eks. hyperrefleksi, ukoordinering, stivhet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré).

Hvis det er mistanke om serotoninsyndrom, skal behandling med Effentora seponeres.

Toleranse og opioidbrukslidelse (misbruk og avhengighet)

Toleranse, fysisk avhengighet og psykologisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt administrasjon av opioider. Fentanyl kan misbrukes på samme måte som andre opioider og alle pasienter som behandles med opioider må overvåkes for tegn på misbruk og avhengighet. Pasienter med økt risiko for opioidmisbruk kan fortsatt behandles hensiktsmessig med opioider, men disse pasientene vil imidlertid kreve ytterligere overvåking for tegn på misbruk, overforbruk eller avhengighet.

Gjentatt bruk av Effentora kan medføre opioidmisbruk (*opioid use disorder*, OUD). En høyere dose og lengre varighet av opioidbehandlingen kan øke risikoen for å utvikle OUD. Misbruk eller bevisst feilbruk av Effentora kan føre til overdosering og/eller død. Risiko for utvikling av OUD er økt hos pasienter med personlig eller familieanamnese (foreldre eller søsken) med stoffmisbruk (inkludert

alkoholmisbruk), hos tobakksbrukere eller hos pasienter med personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Før og i løpet av behandlingen med Effentora, bør det avtales behandlingsmål og en seponeringsplan med pasienten (se pkt. 4.2). Før og i løpet av behandlingen bør også pasienten bli informert om risikoene for og tegnene på OUD. Pasienter skal rådes til å ta kontakt med legen sin hvis disse tegnene oppstår.

Pasienter skal overvåkes for tegn på misbruk av legemidler (f.eks. for tidlig forespørsel om påfyll). Dette omfatter gjennomgang av samtidig brukte opioider og psykoaktive legemidler (som benzodiazepiner). Hos pasienter med tegn og symptomer på OUD bør det vurderes å konsultere en spesialist på avhengighet.

Endokrine effekter

Opioider kan påvirke hypothalamisk-hypofyse-binyre- eller gonadalaksene. Noen endringer som kan sees inkluderer en økning i serumprolaktin og reduksjon i plasmakortisol og testosteron. Kliniske tegn og symptomer kan manifesteres ved disse hormonelle endringene.

Hyperalgesi

Som med andre opioider bør det ved utilstrekkelig smertekontroll som respons på en økt dose av fentanyl, tas hensyn til faren for opioidindusert hyperalgesi. Reduksjon av fentanyldose, seponering av fentanylbehandling eller behandlingsevaluering kan være indisert.

Anafylakse og overfølsomhet

Anafylakse og overfølsomhet er rapportert i forbindelse med bruk av perorale transmukosale fentanylprodukter (se pkt.4.8).

Hjelpestoff(er)

Natrium

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium per bukkaltablett. Dette tilsvarer 0,5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter

Dette legemidlet inneholder 20 mg natrium per bukkaltablett. Dette tilsvarer 1 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Stoffer som påvirker CYP3A4-aktivitet

Fentanyl metaboliseres hovedsakelig via det humane cytokrom P450 3A4-isoenzymssystemet (CYP3A4). Derfor kan potensielle interaksjoner oppstå hvis Effentora gis samtidig med stoffer som påvirker CYP3A4-aktiviteten.

CYP3A4-indusere

Samtidig administrasjon med stoffer som fremmer 3A4-aktiviteten kan redusere effekten av Effentora.

CYP3A4-hemmere

Samtidig bruk av Effentora og sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycin, klaritromycin og nelfinavir) eller moderate CYP3A4-hemmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice og verapamil) kan føre til økte fentanylkonsentrasjoner i plasma, som potensielt kan forårsake alvorlige bivirkninger,

inkludert respirasjonsdepresjon med dødelig utfall. Pasienter som får Effentora samtidig med moderate eller sterke CYP3A4-hemmere, bør overvåkes nøye over lengre tid. Doseøkninger bør foretas med forsiktighet.

Stoffer som kan øke CNS-hemmende effekter

Samtidig administrering av fentanyl og andre CNS-depressiva, inkludert andre opioider, sedativa eller hypnotika, (inkludert benzodiazepiner), generelle anestetika, fentiaziner, beroligende midler, muskelavslappende midler, sederende antihistaminer, gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) og alkohol kan gi additiv hemmende effekt, noe som kan gi respirasjonsdepresjon, hypotensjon, dyp sedasjon, koma eller fatale utfall (se pkt. 4.5).

Sedative legemidler som benzodiazepiner eller relaterte legemidler

Samtidig bruk av opioider med sedative legemidler som benzodiazepiner eller relaterte legemidler øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av additive CNS-hemmende effekter. Dosen og varigheten av slik samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

Partielle opioidagonister/-antagonister

Samtidig bruk av partielle opioidagonister/-antagonister (f.eks. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) anbefales ikke. De har høy affinitet til opioidreseptorer med relativt lav egeneffekt og motvirker derfor delvis den analgetiske effekten av fentanyl og kan indusere abstinenssymptomer hos opioidavhengige pasienter.

Serotoninergeriske stoffer

Samtidig administrering av fentanyl med et serotoninergerisk stoff, som en selektiv serotonin-reopptakshemmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalin-reopptakshemmer (SNRI) eller en monoaminoksidasehemmer (MAO-hemmer), kan øke risikoen for serotonin syndrom, en potensielt livstruende tilstand. Effentora anbefales ikke til pasienter som har fått MAO-hemmere i løpet av de siste 14 dagene, fordi det er rapportert om kraftig og uforutsigbar potensering av MAO-hemmere ved bruk av opioide analgetika.

Natriumoksybat

Samtidig bruk av legemidler som inneholder natriumoksybat og fentanyl er kontraindisert (se pkt. 4.3). Behandlingen med natriumoksybat skal seponeres før oppstart av behandling med Effentora.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av fentanyl hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Effentora skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

I forbindelse med langvarig bruk av fentanyl under graviditet finnes det en risiko for neonatalt opioid abstinenssyndrom, som kan være livstruende hvis det ikke gjenkjennes og oppdages, og krever håndtering i henhold til protokoller utviklet av eksperter innen neonatologi. Hvis det er nødvendig for en gravid kvinne å bruke opioider i langvarige perioder, må pasienten informeres om risikoen for neonatalt opioid abstinenssyndrom og det må sikres at passende behandling kommer til å være tilgjengelig (se pkt. 4.8).

Det anbefales ikke å bruke fentanyl under veer og fødsel (inkludert keisersnitt), fordi fentanyl passerer placent og kan forårsake respirasjonsdepresjon hos fosteret. Hvis Effentora administreres, må motgift for barnet være lett tilgjengelig.

Amming

Fentanyl går over i morsmelk og kan forårsake sedasjon og respirasjonsdepresjon hos barnet som ammes. Fentanyl skal ikke brukes av ammende kvinner og amming skal ikke gjenopptas før minst 5 dager etter siste administrasjon av fentanyl.

Fertilitet

Det foreligger ingen data vedrørende fertilitet hos mennesker. I dyrestudier var mannlig fertilitet redusert (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Opioide analgetika svekker imidlertid mentale og/eller fysiske evner som trengs for å utføre potensielt farlige oppgaver (f.eks. bilkjøring eller betjening av maskiner). Pasientene må informeres om at de ikke må kjøre bil eller betjene maskiner hvis de opplever somnolens, svimmelhet eller synsforstyrrelser mens de bruker Effentora. De må ikke forsøke å kjøre bil eller betjene maskiner før de vet hvordan de reagerer.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

En kan forvente typiske bivirkninger av opioider ved bruk av Effentora. Disse vil ofte få redusert intensitet eller gå over etter fortsatt bruk av legemidlet, etter som pasienten titreres til best egnet dose. De alvorligste bivirkningene er imidlertid respirasjonsdepresjon (som potensielt kan føre til apné og respirasjonsstans), kardiovaskulær påvirkning, hypotensjon og sjokk, og alle pasienter må overvåkes nøye med tanke på dette.

De kliniske studiene av Effentora ble utformet for å vurdere sikkerheten og effekten ved behandling av gjennombruddssmerter, og alle pasientene tok også samtidige opioider, f.eks. morfin depottabletter eller transdermal fentanyl, mot den vedvarende smerten. Derfor er det ikke mulig definitivt å skille ut effekten av Effentora alene.

Liste over bivirkninger i tabellform

Følgende bivirkninger er rapportert med Effentora og/eller andre fentanylholdige stoffer i kliniske studier og etter markedsføring. Bivirkningene er presentert nedenfor med foretrukket MedDRA-term etter organklasse og frekvens (frekvensen er definert som: svært vanlige $\geq 1/10$, vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$, mindre vanlige $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$, sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). For hver frekvensgruppe er bivirkningene oppført i synkende alvorlighetsgrad:

	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Oral candidiasis	Faryngitt	Orale pustler	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi Nøytropeni	Trombocytopeni		
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhet*	
Endokrine sykdommer				Hypogonadisme	Nedsatt binyrefunksjon Androgenmangel
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Anoreksi			

	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Psykiatriske lidelser		Depresjon Angst Forvirring Søvnløshet	Eufori Nervøsitet Hallusinasjon Visuell hallusinasjon Sinnstilstands- endringer Desorientering		Legemiddel- avhengighet* Misbruk (se pkt. 4.4) Delirium
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet Hodepine	Dysgeusi Somnolens Letargi Tremor Sedasjon Hypoestesi Migrene	Nedsatt bevissthetsnivå Oppmerksom- hetsforstyrrelser Balanse- forstyrrelser Dysartri	Kognitive forstyrrelser Motorisk dysfunksjon	Tap av bevissthet* Kramper
Øye- sykdommer			Syns- forstyrrelser Okulær hyperemi Uklart syn Redusert synsskarpheit	Unormal følelse i øyet Fotopsi	
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo Tinnitus Øreubehag		
Hjerte- sykdommer		Takykardi	Bradykardi		
Kar- sykdommer		Hypotensjon Hypertensjon	Rødme Hetetokter		
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum		Dyspné Faryngo- laryngeal smerte	Respirasjons- depresjon Søvnapné- syndrom		Respirasjons- stans*
Gastro- intestinale sykdommer	Kvalme Oppkast	Forstoppelse Stomatitt Munntørrehet Diaré Abdominale smerter Gastro- øsofageal refluks Mageubehag Dyspepsi Tannpine	Ileus Munnsår Oral hypoestesi Oralt ubehag Misfarging av oral slimhinne Oral bløtvevslidelse Glossodyn Blemmer på tungen Gingival smerte Sår på tungen Tungelidelser Øsofagitt Sprukne lepper Tannlidelser	Blemmer i oral slimhinne Tørre lepper	
Sykdommer i lever og galleveier			Galleveis- dilatasjon		

	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Hud- og underhuds-sykdommer		Pruritus Hyperhidrose Utslett	Kaldsvette Hevelse i ansiktet Generalisert pruritus Alopesi	Onykoreksi	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Myalgi Ryggsmerter	Muskel-rykninger Muskel-svekkelse		
Sykdommer i nyre og urinveier			Urinretensjon		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på applikasjonsstedet, inkludert blødninger, smerter, sår, irritasjon, parestesi, anestesi, erytem, ødem, hevelse og vesikler	Perifert ødem Tretthet (fatigue) Asteni Abstinenssyndrom* Kulde-skjelvinger	Uvelhet Tregghet Ubehag i brystet Unormalhetsfølelse Nervøsitetsfølelse Tørste Kuldefølelse Varmefølelse		Pyreksi Neonatalt abstinenssyndrom (se pkt. 4.6) Toleranse.
Undersøkelser		Vekttap	Redusert trombocytantall Økt hjertefrekvens Redusert hematokrit Redusert hemoglobin		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall			
*Se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger					

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Toleranse

Toleranse kan utvikles ved gjentatt bruk.

Legemiddelavhengighet

Gjentatt bruk av Effentora kan føre til legemiddelavhengighet, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for legemiddelavhengighet kan variere etter en pasients individuelle risikofaktorer, dosering og varigheten av opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Opioidabstinenssymptomer som kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, tremor og svetting er observert med transmukosal fentanyl.

Tap av bevissthet og respirasjonsstans er observert i forbindelse med overdosering (se pkt. 4.9).

Etter markedsføring er det rapportert om overfølsomhetsreaksjoner, inkludert utslett, erytem, hevelse i lepper og ansikt og urtikaria (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomene på fentanyloverdose forventes å ligne de som oppstår ved overdose av intravenøs fentanyl og andre opioider, og er en forlengelse av den farmakologiske virkningen. De mest alvorlige effektene er endret sinnstilstand, tap av bevissthet, koma, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, respirasjonsbevær og respirasjonssvikt, som har medført dødsfall.

Tilfeller av Cheyne-Stokes' respirasjon har blitt observert ved overdose med fentanyl, spesielt hos pasienter med hjertesvikt i anamnesen.

Toksisk leukoencefalopati er også observert med overdosering av fentanyl.

Håndtering

Umiddelbar behandling av opioidoverdose omfatter fjerning av den bukkale Effentoratabletten hvis den fremdeles er i munnen, sørge for frie luftveier, fysisk og verbal stimulering av pasienten, vurdering av bevissthetsnivå, respirasjons- og sirkulasjonsstatus og assistert ventilasjon (ventilasjonsstøtte) om nødvendig.

Overdose (utilsiktet inntak) hos opioidnaive personer

Til behandling av overdose (utilsiktet inntak) hos opioidnaive personer, bør intravenøs tilgang legges og naloxon eller andre opioidantagonister brukes som klinisk indisert. Respirasjonsdepresjonen etter overdosen kan vare lenger enn effektene av opioidantagonistens virkning (f.eks. er halveringstiden til naloxon 30 til 81 minutter), og gjentatt administrasjon kan være nødvendig. Se preparatomtalen for den enkelte opioidantagonisten for informasjon om slik bruk.

Overdose hos pasienter på vedlikeholdsbehandling med opioider

En bør ha intravenøs tilgang ved behandling av overdose hos pasienter på vedlikeholdsbehandling med opioider. Skjønnsmessig bruk av naloxon eller andre opioidantagonister kan være berettiget i noen tilfeller, men det er forbundet med risiko for å fremkalle et akutt abstinenssyndrom.

Selv om muskelstivhet som påvirker respirasjonen ikke er sett etter bruk av Effentora, er dette mulig for fentanyl og andre opioider. Hvis det oppstår, bør det behandles med assistert ventilasjon, med en opioidantagonist og, som et siste alternativ, med en nevro-muskulær blokker.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: analgetika; opioider, ATC-kode N02AB03.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som hovedsakelig interagerer med opioid μ -reseptoren. Den primære terapeutiske virkningen er analgesi og sedasjon. Sekundære farmakologiske effekter er respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotermi, obstipasjon, miose, fysisk avhengighet og eufori.

Den analgetiske effekten av fentanyl er relatert til plasmanivået. Generelt sett øker den effektive konsentrasjonen og konsentrasjonen der toksisitet oppstår, med økende toleranse for opioider. Hvor hurtig toleransen utvikles, varierer stort blant enkeltpersoner. Derfor må Effentoradosen titreres individuelt, slik at en oppnår ønsket effekt (se pkt. 4.2).

Alle opioid μ -reseptoragonister, inkludert fentanyl, gir doseavhengig respirasjonsdepresjon. Risikoen for respirasjonsdepresjon er mindre hos pasienter som får kronisk opioidterapi, da disse pasientene vil utvikle toleranse for den respirasjonsdepressive effekten.

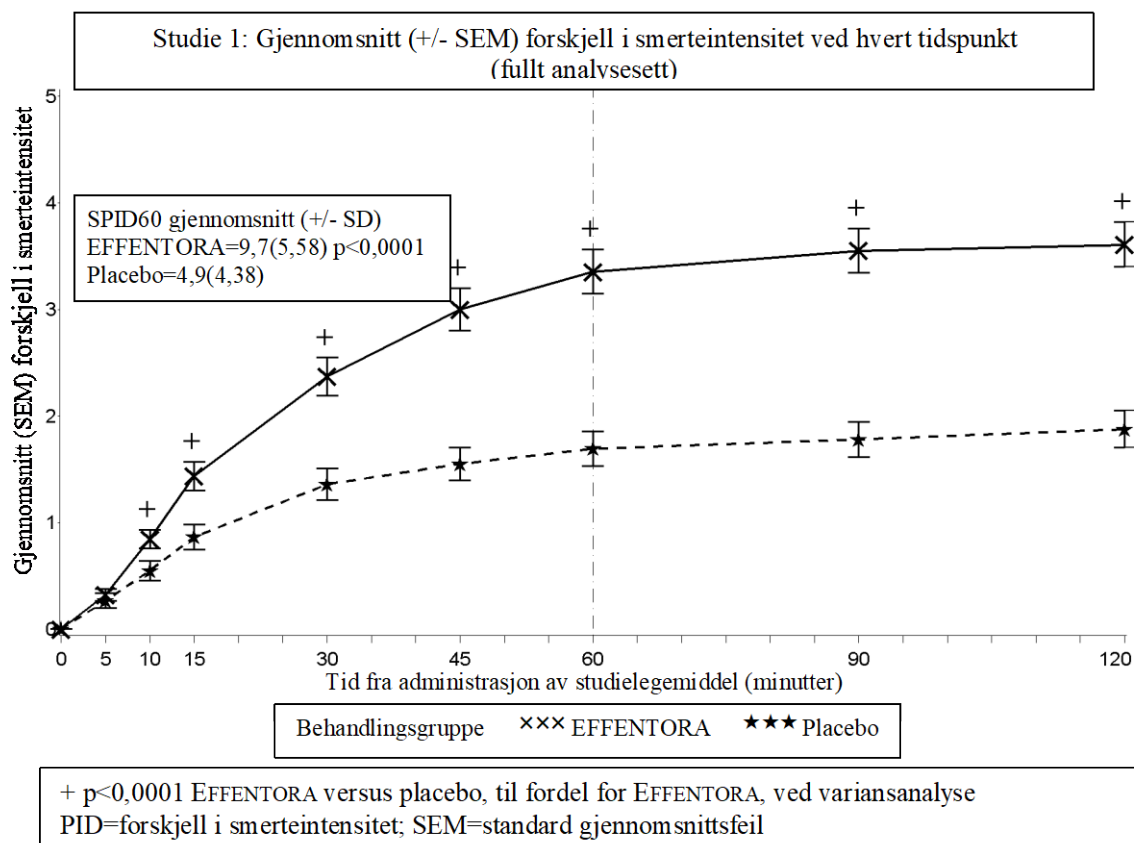
Opioider kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre-aksene eller gonade-aksene. Noen endringer som kan sees, omfatter en økning i serumprolaktin og reduksjoner i plasmakortisol og testosteron. Kliniske tegn og symptomer kan manifestere seg fra disse hormonendringene (se også pkt. 4.8).

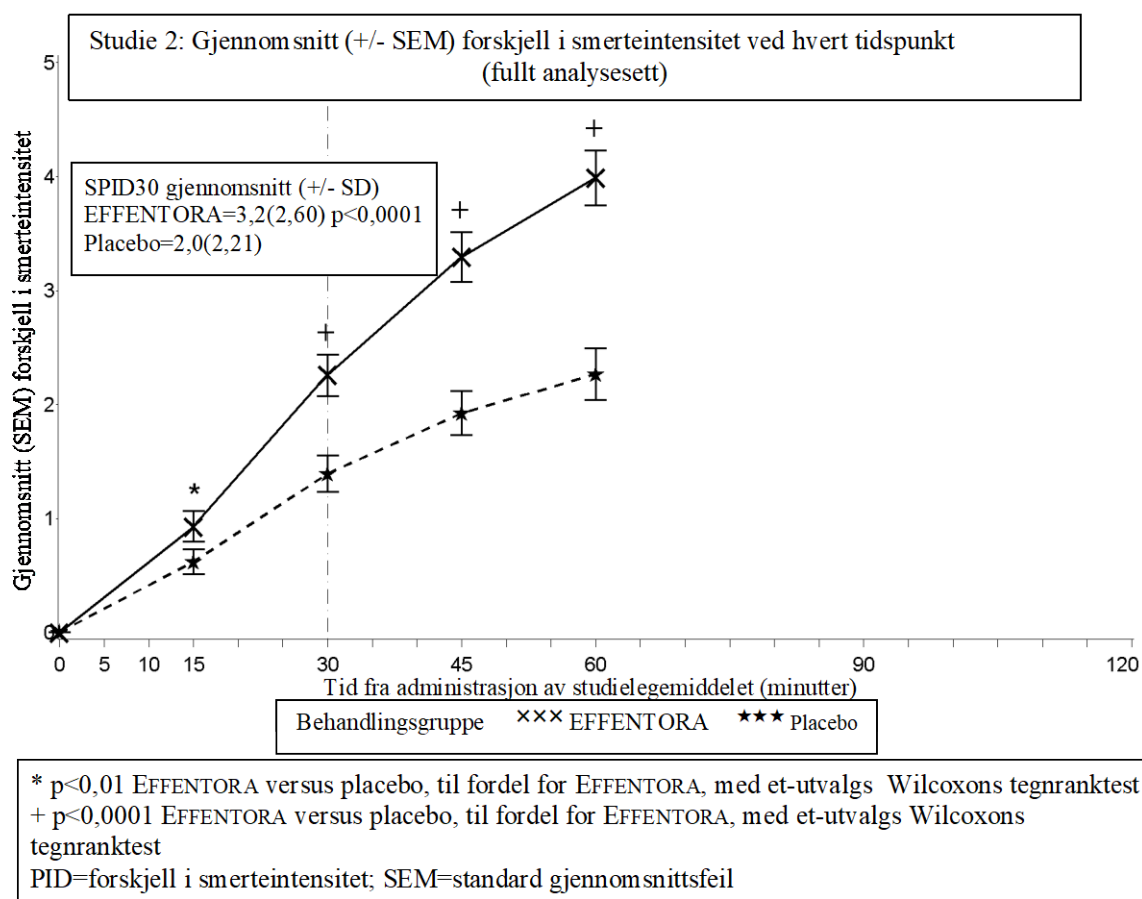
Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerheten og effekten til Effentora er evaluert hos pasienter som tok legemidlet i starten av en episode med gjennombruddssmerter. Forebyggende bruk av Effentora for forutsigbare smerteepisoder ble ikke undersøkt ved de kliniske forsøkene. To dobbeltblinde, randomiserte, placebokontrollerte crossover-studier er utført, med til sammen 248 pasienter med gjennombruddssmerter og cancer, som opplevde i gjennomsnitt 1 til 4 episoder med gjennombruddssmerter per dag under vedlikeholdsbehandling med opioider. I løpet av den innledende åpne fasen av studien ble pasientene titrert til en effektiv dose av Effentora. Pasienter som identifiserte en effektiv dose, ble med i den dobbeltblindede fasen av studien. Den primære effektivitetsvariabelen var pasientens vurdering av smerteintensitet. Pasientene vurderte smerteintensiteten på en 11-punkts skala. For hver episode med gjennombruddssmerter ble smerteintensiteten vurdert før og på flere tidspunkt etter behandlingen.

Sekstisju prosent av pasientene kunne titreres til en effektiv dose.

I den første kliniske hovedstudien (studie 1) var det primære endepunktet gjennomsnittssummen av forskjeller i smerteintensitet fra dosering til 60 minutter, inkludert (SPID60), som var statistisk signifikant sammenlignet med placebo ($p < 0,0001$).





I den andre hovedstudien (studie 2) var det primære endepunktet SPID30, som også var statistisk signifikant sammenlignet med placebo ($p<0,0001$).

Statistisk signifikante forbedringer i smerteintensitetsreduksjon ble sett med Effentora kontra placebo så tidlig som etter 10 minutter i studie 1, og så tidlig som etter 15 minutter (tidligste målte tidspunkt) i studie 2. Disse forskjellene fortsatte å være signifikante på hvert påfølgende tidspunkt i hver individuelle studie.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generell introduksjon

Fentanyl er svært lipofilt, og kan absorberes svært raskt via oral slimhinne og saktere via konvensjonell gastrointestinal vei. Det metaboliseres ved første passering via lever og tarm, og metabolittene bidrar ikke til fentanyls terapeutiske effekter.

Effentora benytter en tilførselsteknologi med brusereaksjon, som forsterker hastigheten og omfanget av fentanylabsorpsjonen gjennom bukkal slimhinne. Forbigående endringer i pH som følger brusereaksjonen, kan optimalisere oppløsningen (ved en lavere pH) og gjennomtrengningen av slimhinnen (ved en høyere pH).

Tiden det tar for tabletten å løses helt opp etter bukkal administrasjon, påvirker ikke det initiale systemiske opptaket av fentanyl. En sammenlignende studie av én 400 mikrogram Effentoratablett administrert bukkalt (dvs. mellom kinnet og tannkjøttet) eller sublinguallt oppfylte bioekvivalenskriteriene.

Effekten av nedsatt nyre- eller leverfunksjon på farmakokinetikken til Effentora, er ikke undersøkt.

Absorpsjon:

Etter oromukosal administrasjon av Effentora absorberes fentanyl lett, med en absolutt biotilgjengelighet på 65 %. Absorpsjonsprofilen til Effentora er hovedsakelig resultatet av en innledende rask absorpsjon fra bukkal slimhinne, der maksimum plasmakonsentrasjon, etter venøse prøver, vanligvis nås innen en time etter oromukosal administrasjon. Omtrent 50 % av den samlede dosen som administreres, absorberes raskt transmukosalt og blir systemisk tilgjengelig. Gjenstående halvpart av den totale dosen svelges og absorberes sakte fra mage-/tarmkanalen. Omtrent 30 % av mengden som svelges (50 % av den samlede dosen), unnslipper førstepasseringselimineringen i lever og tarm og blir systemisk tilgjengelig.

De viktigste farmakokinetiske parameterne vises i tabellen nedenfor.

Farmakokinetiske parametre* hos voksne forsøkspersoner som fikk Effentora

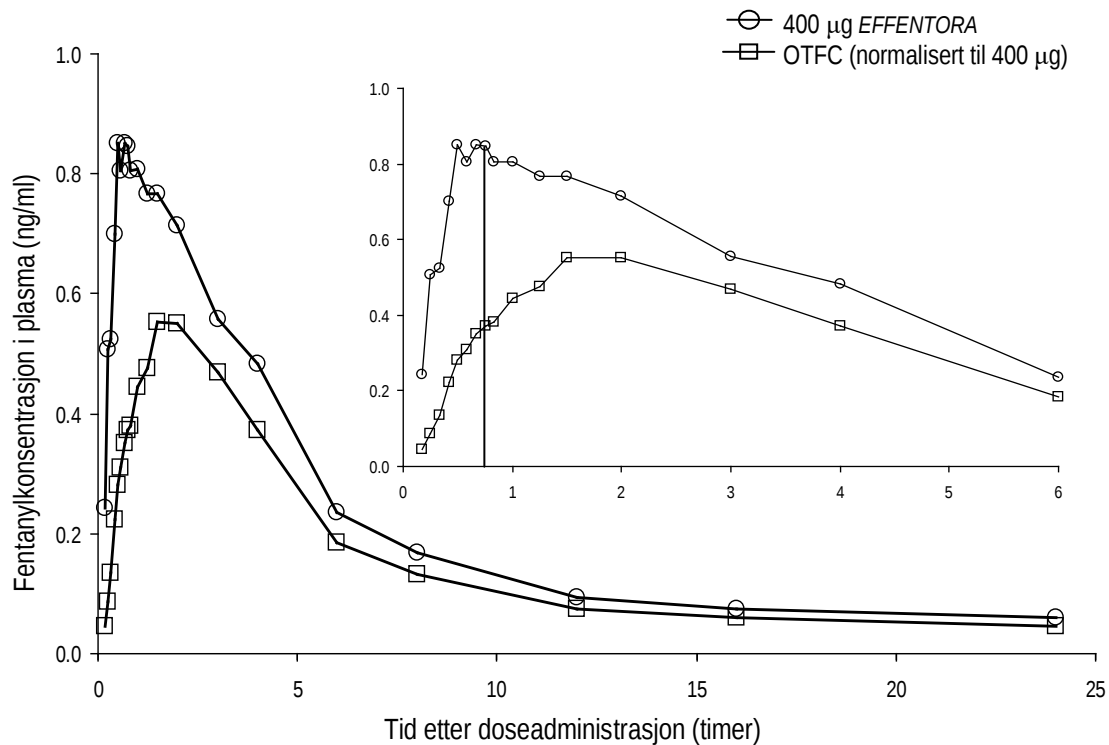
Farmakokinetisk parameter (gjennomsnitt)	Effentora 400 mikrogram
Absolutt biotilgjengelighet	65 % (±20 %)
Fraksjon som absorberes transmukosalt	48 % (±31,8 %)
T_{max} (minutt) **	46.8 (20–240)
C_{max} (ng/ml)	1,02 (± 0,42)
AUC_{0-tmax} (ng.t/ml)	0,40 (± 0,18)
AUC_{0-inf} (ng.t/ml)	6,48 (± 2,98)

* Basert på venøse blodprøver (plasma). Fentanylkonsentrasjonene målt i serum var høyere enn i plasma: AUC og C_{max} i serum var omtrent 20 % og 30 % høyere enn AUC og C_{max} i plasma. Årsaken til denne forskjellen er ikke kjent.

** Data for T_{max} er presentert som median (variasjonsbredde).

Ved farmakokinetiske studier som sammenlignet den absolutte og relative biotilgjengeligheten til Effentora og oralt transmukosalt fentanylsitrat (OTFC), viste frekvensen og omfanget av fentanylabsorpsjonen ved bruk av Effentora en eksponering som var mellom 30 og 50 % større enn for oralt transmukosalt fentanylsitrat. Ved bytte fra et annet oralt fentanylsitratprodukt, er uavhengig dosetitrering for Effentora nødvendig, da biotilgjengeligheten varierer signifikant fra produkt til produkt. Hos disse pasientene kan imidlertid en startdose på over 100 mikrogram vurderes.

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon kontra tid
 Profiler etter enkeltdoser av *EFFENTORA* og OTFC hos friske forsøkspersoner



OTFC-data ble justert (800 µg til 400 µg)

Forskjeller i eksponering ved bruk av Effentora ble observert i en klinisk studie med pasienter med mukositt i grad 1. C_{max} og AUC_{0-8} var 1 % og 25 % høyere hos pasienter med mukositt sammenlignet med pasienter uten mukositt. De observerte forskjellene var ikke klinisk signifikante.

Distribusjon

Fentanyl er svært lipofilt og distribueres godt ekstravasalt, med et stort, tilsynelatende distribusjonsvolum. Etter bukkal administrasjon av Effentora gjennomgår fentanyl en initial, rask distribusjon som representerer en likevektsfordeling av fentanyl mellom plasma og velsirkulert vev (hjerne, hjerte og lunger). Deretter skjer en redistribuering av fentanyl mellom det dype kompartiment (muskler og fett) og plasma.

Plasmaproteinbindingen til fentanyl er 80 til 85 %. Hovedproteinet for binding er surt alfa-1-glykoprotein, men både albumin og lipoproteiner bidrar i en viss grad. Den frie fraksjonen av fentanyl øker med acidose.

Biotransformasjon

Det metabolske forløpet etter bukkal administrasjon av Effentora er ikke karakterisert ved kliniske studier. Fentanyl metaboliseres i leveren og i tarmslimhinnene til norfentanyl av CYP3A4-isoformen. Norfentanyl var ikke farmakologisk aktivt i dyrestudier. Over 90 % av den administrerte fentanyldosen elimineres ved biotransformasjon til N-dealkylerte og hydroksylerte inaktive metabolitter.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon av fentanyl utskilles under 7 % av den administrerte dosen uendret i urinen, og bare omtrent 1 % utskilles uendret i feces. Metabolittene utskilles hovedsakelig i urin, mens utskilling via feces er mindre viktig.

Etter administrasjon av Effentora er den terminale elimineringsfasen til fentanyl resultatet av redistribusjonen mellom plasma og det dype kompartiment. Denne elimineringsfasen er langsom, og fører til en median, terminal halveringstid, $t_{1/2}$, på omtrent 22 timer etter bukkal administrasjon av

bruseformuleringen og omtrent 18 timer etter intravenøs administrasjon. Total plasmaclearance av fentanyl etter intravenøs administrasjon er omtrent 42 l/t.

Linearitet/ikke-linearitet

Doseproporsjonalitet fra 100 mikrogram til 1000 mikrogram er påvist.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

Studier av embryoføtal utviklingstoksitet hos rotter og kaniner viste ingen substansinduserte misdannelser eller utviklingsavvik ved administrasjon i organogeneseperioden.

I en studie av fertilitet og tidlig embryoutvikling hos rotter ble det observert en hannmediert effekt ved høye doser (300 mikrogram/kg/døgn, s.c.), ansett som sekundært til fentanyls sedative effekter i dyrestudier.

I studier av pre- og postnatal utvikling hos rotter var overlevelsesraten til avkommet signifikant redusert ved doser som medførte kraftig maternal toksisitet. Ytterligere funn hos F1-avkom ved maternaltoksiske doser var forsinket fysisk utvikling, sensoriske funksjoner, reflekser og atferd. Disse effektene kan være indirekte effekter som følge av endret maternal omsorg og/eller redusert laktasjonsgrad eller en direkte effekt av fentanyl på avkommet.

Karsinogenesestudier (26-ukers alternativt hudbioassay med Tg.AC-transgene mus, toårig subkutan karsinogenesestudie med rotter) med fentanyl avdekket ingen holdepunkter for onkogen potensial. Evaluering av hjernesnitt fra karsinogenestudien med rotter viste hjerneskader hos dyr som hadde fått høye doser med fentanylsitrat. Relevansen av disse funnene for mennesker er ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mannitol
Natriumstivelsesglykolat type A
Natriumhydrogenkarbonat
Natriumkarbonat
Sitronsyre
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumslaminert blisterpakning av PVC/aluminiumsfolie/polyamid/PVC med lokk av papir/polyester

Blisterpakningene leveres i esker på 4 eller 28 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Pasienter og omsorgspersoner må informeres om å avhende alle uåpnede tabletter som er igjen , straks det ikke lenger er behov for dem.

Brukt eller ikke anvendt legemiddel som ikke lenger er nødvendig samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter
EU/1/08/441/001-002/NO

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter
EU/1/08/441/003-004/NO

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter
EU/1/08/441/005-006/NO

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter
EU/1/08/441/007-008/NO

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter
EU/1/08/441/009-010/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04. april 2008

Dato for siste fornyelse: 20. februar 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt særlig og begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering/bruk av Effentora i hver medlemsstat må innehaver av markedsføringstillatelsen bli enig med nasjonal kompetent myndighet om innholdet og formatet til utdanningsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og alle andre aspekter ved programmet.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sørge for at alle leger, farmasøyter og pasienter som forventes å forskrive/dispensere/bruke Effentora, får opplæringsmateriell angående riktig og sikker bruk av produktet.

Opplæringsmateriale for pasienter vil inneholde følgende:

- Pasientinformasjonshefte
- Veiledning for pasient/omsorgsperson
- Forbedret digital tilgangsinformasjon

Veiledning for pasient/omsorgsperson

- EFFENTORA skal kun brukes hvis pasienter/omsorgspersoner har mottatt riktig informasjon om bruken av stoffet og sikkerhetstiltakene.
- Forklaring om indikasjonen
- Forklaring om gjennombruddsmerter, pasientens oppfatning av smerte og dens behandling.
- Forklaring av bruk utenfor godkjenning, feilbruk, misbruk, medisineringsfeil, overdose, død og avhengighet.
- Definisjon av en pasient med risiko for overdose, feilbruk, misbruk og avhengighet for å informere forskrivere/apotek
- At man ikke skal bruke EFFENTORA til å behandle andre kortvarige smerter eller smertestatus og/eller for behandling av mer enn 4 gjennombruddsepisoder med kreftsmarter per dag (avsnitt 3 pakningsvedlegg).
- At det ikke er mulig å bytte mellom formuleringer.
- Behov for referanse til forskriver/apotek ved spørsmål.
- Hvordan EFFENTORA skal brukes

Opplæringsmateriale for leger vil inneholde følgende:

- Preparatomtale og pakningsvedlegg
- Veiledning for leger
- Forskrivningssjekkliste
- Forbedret digital tilgangsinformasjon

Veiledning for leger

- Behandling som skal initieres/overvåkes av en lege med erfaring i opioidbehandling hos kreftpasienter, spesielt når det gjelder overgang fra sykehus til hjem.
- Forklaring av bruk utenfor godkjenning (dvs. indikasjon, alder) og alvorlig risiko for feilbruk, misbruk, medisineringsfeil, overdose, død og avhengighet.
- Behov for kommunikasjon til pasienter/omsorgspersoner:
 - Behandlingshåndtering og risiko for misbruk og avhengighet.
 - Behov for periodisk gjennomgang av forskrivere.
 - Oppmuntring til å rapportere eventuelle problemer med håndteringen av behandlingen.

- Identifisering og overvåking av pasienter med risiko for feilbruk og misbruk før og under behandlingen for å identifisere hovedtrekkene ved opioidmisbruk (*opioid use disorder*, OUD): kjennetegn ved opioidrelaterte bivirkninger og opioidmisbruk.
- Viktigheten av å rapportere bruk utenfor godkjenning, feilbruk, misbruk, avhengighet og overdosering.
- Behov for skreddersydd behandling dersom OUD oppdages.

Forskrivere av EFFENTORA må være kritiske i valg av pasienter og veilede dem om:

- Bruksanvisning for EFFENTORA.
- Aldri dele legemidler med andre eller bruke dem med andre formål.
- Oppdatert merking inkludert hyperalgesi, bruk under graviditet, legemiddelinteraksjoner, f.eks. med benzodiazepiner, iatrogen avhengighet, abstinenser og avhengighet.
- Forskriver må benytte seg av sjekklisten for forskrivere.

Sjekkliste for forskrivere

Nødvendige handlinger før forskrivning av EFFENTORA. Vennligst fullfør alt av følgende før du forskriver EFFENTORA:

- Sørg for at alle elementene i den godkjente indikasjonen er oppfylt.
- Gi instruksjoner for bruk av EFFENTORA til pasient og/eller omsorgsperson.
- Sørg for at pasienten leser pakningsvedlegget i EFFENTORA-pappesken.
- Gi pasienten medfølgende EFFENTORA pasientinformasjonshfte som dekker følgende:
 - Kreft og smerter.
 - EFFENTORA, Hva er det? Hvordan bruker jeg det?
 - EFFENTORA. Risiko for misbruk.
- Forklar risikoen med å bruke mer enn den anbefalte mengden med EFFENTORA.
- Forklar bruken av doseovervåkningskortene.
- Informer pasienten om tegn på overdosering av fentanyl og behovet for øyeblikkelig medisinsk hjelp.
- Forklar sikker oppbevaring og behovet for å oppbevare utilgjengelig for barn.
- Minn pasienten og/eller omsorgspersonen om at de bør spørre legen sin hvis de har spørsmål eller bekymringer om hvordan man bruker EFFENTORA eller om de tilknyttede risikoene for feilbruk og misbruk.

Opplæringsmaterialet for farmasøyter vil inneholde følgende:

- Preparatomtalen og pakningsvedlegget.
- Veiledning for farmasøyter.
- Sjekkliste for dispensering.
- Forbedret digital tilgangsinformasjon

Veiledning for farmasøyter

- Behandling som skal initieres/overvåkes av en lege med erfaring i opioidbehandling hos kreftpasienter, spesielt når det gjelder overgang fra sykehus til hjem.
- Forklaring av bruk utenfor godkjenning (dvs. indikasjon, alder) og alvorlig risiko for feilbruk, misbruk, medisineringsfeil, overdose, død og avhengighet.
- Behov for kommunikasjon til pasienter/omsorgspersoner:
 - Behandlingshåndtering og risiko for misbruk og avhengighet.
 - Behov for periodisk gjennomgang av forskrivere.
 - Oppmuntring til å rapportere eventuelle problemer med håndteringen av behandlingen.
- Overvåking av pasienter med risiko for feilbruk og misbruk under behandlingen for å identifisere hovedtrekkene ved opioidmisbruk (*opioid use disorder*, OUD): kjennetegn ved opioidrelaterte bivirkninger og opioidmisbruk.
- Viktigheten av å rapportere bruk utenfor godkjenning, feilbruk, misbruk, avhengighet og overdosering.
- Lege skal kontaktes hvis OUD oppdages.
- Farmasøyt må være kjent med opplæringsmaterialet før det gis til pasienten.
- EFFENTORA kan ikke byttes ut med andre fentanylprodukter.

Farmasøyter som utleverer EFFENTORA skal an vise pasientene om:

- Bruksanvisningen for EFFENTORA.
- Farmasøyten må informere pasientene om at for å forhindre tyveri og misbruk av EFFENTORA må de oppbevare den på et trygt sted for å unngå misbruk og avvikende bruk.
- Farmasøyten skal benytte seg av sjekklisten for farmasøyter.

Sjekkliste for utlevering

Nødvendige handlinger før forskrivning av EFFENTORA. Vennligst fullfør alt av følgende før du forskriver EFFENTORA:

- Sørg for at alle elementene i den godkjente indikasjonen er oppfylt.
- Gi instruksjoner for bruk av EFFENTORA til pasient og/eller omsorgsperson.
- Sørg for at pasienten leser pakningsvedlegget i EFFENTORA-pappesken.
- Gi pasienten medfølgende EFFENTORA pasientinformasjonshefte som dekker følgende:
 - Kreft og smerter.
 - EFFENTORA, Hva er det? Hvordan bruker jeg det?
 - EFFENTORA. Risiko for misbruk.
- Forklar risikoen med å bruke mer enn den anbefalte mengden med EFFENTORA.
- Forklar bruken av doseovervåkningskortene.
- Informer pasienten om tegn på overdosering av fentanyl og behovet for øyeblikkelig medisinsk hjelp.
- Forklar sikker oppbevaring og behovet for å oppbevare utilgjengelig for barn.

Digital tilgang til opplæringsmaterialet

Digital tilgang til alle oppdateringer av opplæringsmaterialet vil bli forbedret. Opplæringsmaterialet for forskriver (lege), farmasøyt og pasient vil være tilgjengelig via en nettside, og vil være tilgjengelig for nedlasting. Detaljer om forbedret digital tilgjengelighet vil bli diskutert med nasjonale kompetente myndigheter og EMA, etter behov.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKEN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver bukkaltablett inneholder 100 mikrogram fentanyl (som sitrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium. Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 bukkaltabletter
28 bukkaltabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bruk i munnhulen.
Legges i bukkalhulen.
Må ikke suges på, tygges eller svelges hel.
Til oromukosal bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Dette preparatet må bare brukes av pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftsmarter. Les vedlegget for viktige advarsler og anvisninger.

Utilsiktet bruk kan forårsake alvorlig skade og være dødelig.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/441/001/NO

EU/1/08/441/002/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Effentora 100

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

GJENNOMTRYKKSPAKNING MED 4 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1. Riv
2. Bøy
3. Trekk av

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKEN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver bukkaltablett inneholder 200 mikrogram fentanyl (som sitrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium. Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 bukkaltabletter
28 bukkaltabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bruk i munnhulen.
Legges i bukkalhulen. Må ikke suges på, tygges eller svelges hel. Til oromukosal bruk. Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Dette preparatet må bare brukes av pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftsmarter. Les vedlegget for viktige advarsler og anvisninger.

Utilsiktet bruk kan forårsake alvorlig skade og være dødelig.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/441/003/NO

EU/1/08/441/004/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Effentora 200

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

GJENNOMTRYKKSPAKNING MED 4 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1. Riv
2. Bøy
3. Trekk av

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKEN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver bukkaltablett inneholder 400 mikrogram fentanyl (som sitrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium. Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 bukkaltabletter
28 bukkaltabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bruk i munnhulen.
Legges i bukkalhulen. Må ikke suges på, tygges eller svelges hel. Til oromukosal bruk. Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Dette preparatet må bare brukes av pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftsmarter. Les vedlegget for viktige advarsler og anvisninger.

Utilsiktet bruk kan forårsake alvorlig skade og være dødelig.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/441/005/NO

EU/1/08/441/006/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Effentora 400

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

GJENNOMTRYKKSPAKNING MED 4 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1. Riv
2. Bøy
3. Trekk av

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKEN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver bukkaltablett inneholder 600 mikrogram fentanyl (som sitrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium. Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 bukkaltabletter
28 bukkaltabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bruk i munnhulen.
Legges i bukkalhulen. Må ikke suges på, tygges eller svelges hel. Til oromukosal bruk. Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Dette preparatet må bare brukes av pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftsmarter. Les vedlegget for viktige advarsler og anvisninger.

Utilsiktet bruk kan forårsake alvorlig skade og være dødelig.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/441/007/NO

EU/1/08/441/008/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Effentora 600

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

GJENNOMTRYKKSPAKNING MED 4 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1. Riv
2. Bøy
3. Trekk av

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKEN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver bukkaltablett inneholder 800 mikrogram fentanyl (som sitrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium. Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

4 bukkaltabletter
28 bukkaltabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bruk i munnhulen.
Legges i bukkalhulen. Må ikke suges på, tygges eller svelges hel. Til oromukosal bruk. Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Dette preparatet må bare brukes av pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftmerter. Les vedlegget for viktige advarsler og anvisninger.

Utilsiktet bruk kan forårsake alvorlig skade og være dødelig.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TEVA B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/441/009/NO

EU/1/08/441/010/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Effentora 800

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

GJENNOMTRYKKSPAKNING MED 4 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter
Fentanyl

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA B.V.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1. Riv
2. Bøy
3. Trekk av

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Effentora 100 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 200 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 400 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 600 mikrogram bukkaltabletter
Effentora 800 mikrogram bukkaltabletter

Fentanyl

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Effentora er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Effentora
3. Hvordan du bruker Effentora
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Effentora
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Effentora er og hva det brukes mot

Virkestoffet i Effentora er fentanylsitrat. Effentora er et smertelindrende legemiddel, et opioid, som brukes til å behandle gjennombruddssmerter hos voksne pasienter med kreft og som allerede bruker annet opioid som smertelindring av vedvarende kreftssmerter.

Gjennombruddssmerter er plutselige innsettende tilleggsmerter som oppstår på tross av at du har tatt det vanlige, smertelindrende opioidpreparatet.

2. Hva du må vite før du bruker Effentora

Bruk IKKE Effentora

- dersom du ikke regelmessig bruker et forskrevet opioidpreparat (f.eks. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oksykodon, petidin) hver dag på regelmessig basis i minst én uke for å kontrollere vedvarende smerte. Hvis du ikke har brukt disse legemidlene, **må du ikke** bruke Effentora, fordi det kan øke risikoen for at åndedrettet kan bli farlig langsomt og/eller overfladisk, eller til og med stanse (pustestans).
- dersom du er allergisk overfor fentanyl eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du lider av alvorlige åndedrettsproblemer eller alvorlig, obstruktiv lungesykdom.
- dersom du har andre kortvarige smerter enn gjennombruddssmerter, som smerter etter skader eller operasjon, hodepine eller migrene.
- dersom du bruker et legemiddel som inneholder natriumoksybat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Fortsett å bruke opioide smertelindrende legemidler du bruker mot vedvarende (døgnet rundt) kreftssmerter mens du behandles med Effentora.

Mens du behandles med Effentora skal du ikke bruke andre fentanylmedisiner tidligere foreskrevet mot dine gjennombruddssmerter. Kontakt apotek for å finne ut hvordan du kan kaste dem hvis du fortsatt har noen av disse fentanylmedisinene hjemme.

Oppbevar dette legemidlet på en sikker og trygg plass, utilgjengelig for andre personer (se avsnitt 5 «Hvordan du oppbevarer Effentora» for mer informasjon).

Rådfør deg med lege eller apotek **FØR** du bruker Effentora dersom:

- Andre opioide smertelindrende legemidler du bruker mot vedvarende (døgnet rundt) kreftssmerter er ennå ikke stabilisert.
- Du lider av en sykdom som påvirker åndedrettet (f.eks. astma, trangpustethet eller kortpustethet).
- Du har en hodeskade.
- Du har uvanlig lav puls (hjerterefrekvens) eller andre hjerte problemer.
- Du har lever- eller nyreproblemer, da disse organene påvirker måten systemet bryter ned medisinen på.
- Du har lite væske i kroppen (hypovolemi) eller lavt blodtrykk.
- Du er eldre enn 65 år – det kan hende du trenger en lavere dose og enhver doseøkning vil bli grundig evaluert av legen din.
- Du har hjerte problemer, spesielt langsomme hjerteslag.
- Du bruker benzodiazepiner (se avsnitt 2 under «Andre legemidler og Effentora»). Bruk av benzodiazepiner kan øke faren for alvorlige bivirkninger inkludert død.
- Du bruker antidepressiva eller antipsykotika (selektive serotoninreopptakshemmere [SSRIs], serotonin-noradrenalinreopptakshemmere [SNRIs], monoaminooksidase (MAO)-hemmere; se avsnitt 2 under «Bruk ikke Effentora» og «Andre legemidler og Effentora»). Bruk av disse legemidlene sammen med Effentora kan føre til **serotoninsyndrom, en potensiell livstruende tilstand** (se avsnitt 2 under «Andre legemidler og Effentora»).
- Du noen gang har fått binyresvikt, en tilstand hvor binyrekjertlene ikke produserer nok hormoner, eller mangel på kjønns hormoner (androgen svikt) ved opioidbruk (se avsnitt 4 under «Alvorlige bivirkninger»).
- Du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av opioider eller noe annet reseptbelagt middel, alkohol eller ulovlig narkotisk stoff.
- Du drikker alkohol: se avsnittet Inntak av Effentora sammen med mat, drikke og alkohol.

Rådfør deg med lege **MENS** du bruker Effentora dersom:

- Du får smerter eller økt følsomhet for smerter (hyperalgesi) som ikke responderer på en høyere dosering av legemidlet slik legen har foreskrevet.
- Du får en kombinasjon av følgende symptomer: kvalme, oppkast, tap av appetitt, tretthet, svakhet, svimmelhet og lavt blodtrykk. Sammen kan disse symptomene være et tegn på en mulig livstruende tilstand kalt binyresvikt, en tilstand hvor binyrekjertlene ikke produserer nok hormoner.
- Søvnrelaterte pusteforstyrrelser: Effentora kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser som f.eks. søvnapné (pustestans under søvn) og søvnrelatert hypoksemi (lavt oksygenivå i blodet). Symptomene kan omfatte pustestans under søvn, oppvåkning om natten på grunn av kortpustethet, vansker med å fortsette å sove eller mye døsighet på dagtid. Kontakt lege hvis du eller en annen person observerer disse symptomene. Legen kan vurdere å redusere dosen.

•

Langvarig bruk og toleranse

Dette legemidlet inneholder fentanyl, som er et opioid legemiddel. Gjentatt bruk av opioide smertestillende kan føre til at legemidlet er mindre effektivt (du blir vant med det, kjent som toleranse). Du kan også bli mer følsom for smerter mens du bruker Effentora. Dette er kjent som hyperalgesi. Om du øker dosen med Effentora kan det hjelpe med å redusere smerten en stund, men det kan også være skadelig. Snakk med legen dersom du merker at legemidlet blir mindre effektivt. Legen bestemmer om det er best for deg å øke dosen eller gradvis redusere bruken av Effentora.

Avhengighet

Gjentatt bruk av Effentora kan også føre til avhengighet og misbruk, som kan føre til livstruende overdosering. Risikoen til disse bivirkningene kan øke med en høyere dose og lengre varighet av bruk. Avhengighet kan gjøre at du føler at du ikke lenger har kontroll over hvor mye legemiddel du trenger, og hvor ofte du trenger å bruke det. Du føler kanskje at du må fortsette å bruke legemidlet, selv når det ikke hjelper med å lindre smerter.

Risikoen for å bli avhengig avhenger fra person til person. Du kan ha en større risiko for å bli avhengig av Effentora hvis:

- du eller noen i din familie noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptpliktige legemidler eller ulovlige stoffer («rusavhengighet»).
- du røyker
- du noen gang har hatt problemer med sinnstilstanden (depresjon, angst eller en personlighetsforstyrrelse) eller har blitt behandlet av psykiater for andre sinnslidelser

Hvis du legger merke til noen av følgende tegn mens du bruker Effentora, kan det være et tegn på at du har blitt avhengig.

- du trenger å bruke legemidlet i lengre tid enn det som er anbefalt av legen
- du trenger å bruke mer enn den anbefalte dosen
- du bruker legemidlet av andre grunner enn det som er foreskrevet, som for eksempel å «hjelp deg å være rolig» eller «hjelp deg med å sove»
- du har gjort gjentatte, mislykkede forsøk på å slutte eller kontrollere bruken av legemidlet
- når du slutter å ta legemidlet føler du deg uvel (f.eks. kvalme, oppkast, diaré, angst, kuldegysninger og svette), og føler deg bedre med en gang du tar legemidlet igjen («abstinenseffekter»)

Hvis du legger merke til noen av disse tegnene, snakk med legen din for å diskutere den beste behandlingslinjen for deg, inkludert når det er passende å stoppe og hvordan stoppe på trygg måte.

Oppsøk ØYEBLIKKELEG legehjelp dersom:

- Du får symptomer som åndenød eller svimmelhet, hevelse i tungen, leppene, eller halsen mens du bruker Effentora. Dette kan være tidlige symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi, overfølsomhet; se avsnitt 4 under «Alvorlige Bivirkninger»)

Dersom noen tar Effentora ved et uhell

Hvis du tror noen har tatt Effentora ved et uhell, må man oppsøke lege umiddelbart. Forsøk å holde personen våken til øyeblikkelig hjelp ankommer.

Hvis noen har tatt Effentora ved et uhell, kan de ha samme bivirkninger som de som beskrives under avsnitt 3 «Dersom du tar for mye av Effentora».

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Effentora

Rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke Effentora dersom du bruker eller nylig har brukt eller planlegger å bruke noen av følgende legemidler:

- Samtidig bruk av Effentora med beroligende legemidler som benzodiazepiner eller relaterte legemidler øker faren for søvnighet, åndenød (hemming av åndedrett), koma og kan være livstruende. Av denne grunn skal samtidig bruk kun vurderes når andre behandlingsalternativer ikke er mulig.

Dersom legen din forskriver Effentora sammen med beroligende legemidler bør dosen og varigheten av den samtidige behandlingen begrenses av legen din.

Informér legen din om alle beroligende legemidler som du tar (som sovepiller, legemidler mot angst, noen legemidler til behandling av allergiske reaksjoner (antihistaminer), eller beroligende

midler) og følg legens foreskrevne dose nøye. Det kan være nyttig å informere familie eller venner så de er klar over de ovennevnte tegnene og symptomene. Kontakt legen din hvis du har slike symptomer.

- Noen muskelavslappende legemidler – som baklofen, diazepam (se også avsnitt «Advarsler og forsiktighetsregler»).
- legemidler som kan påvirke måten kroppen din bryter ned Effentora på, som ritonavir, nelfinavir, amprenavir og fosamprenavir (legemidler som bidrar til å kontrollere HIV-infeksjon) eller andre såkalte CYP3A4-hemmere, som ketokonazol, itraconazol eller flukonazol (som brukes til behandling av soppinfeksjoner), troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin (legemidler som brukes til behandling av bakterieinfeksjon), aprepitant (som brukes mot kraftig kvalme) og diltiazem og verapamil (legemidler som brukes til behandling av høyt blodtrykk eller hjertesykdom).
- Legemidler kalt monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) (som brukes mot alvorlig depresjon), eller hvis du har brukt disse i løpet av de siste 2 ukene.
- Visse typer sterke smertestillende, kalt partielle agonister/-antagonister f.eks. buprenorfin, nalbufin og pentazocin (smertestillende legemidler). Du kan få symptomer på abstinenssyndrom (kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, skjelving og svetting) mens du bruker disse legemidlene.
- Noen smertestillende legemidler for nervesmerter (gabapentin og pregabalin).
- Risikoen for bivirkninger øker dersom du tar medisiner som visse antidepressiva eller antipsykotika. Effentora kan interagere med disse medisinene, og du kan oppleve endringer i din mentale status (f.eks. sinnsbevegelse, hallusinasjoner, koma) og andre virkninger som kroppstemperatur over 38 °C, økt hjerterefrekvens, ustabilt blodtrykk og overdrevne reflekser, muskelstivhet, manglende koordinasjon og/eller mage-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Legen din vil fortelle deg hvorvidt Effentora passer for deg.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler

Inntak av Effentora sammen med mat, drikke og alkohol

- Effentora kan brukes før eller etter, men ikke under måltider. Du kan drikke litt vann før du bruker Effentora, slik at munnen blir fuktigere, men ikke drikk eller spis noe mens du bruker legemidlet.
- Du må ikke drikke grapefruktjuice mens du bruker Effentora, fordi det kan påvirke måten Effentora brytes ned i blodet på.
- Ikke drikk alkohol mens du bruker Effentora. Det kan øke risikoen for å oppleve alvorlige bivirkninger, inklusiv dødsfall.

Graviditet

Effentora skal ikke brukes under graviditet, med mindre du har rådført deg med lege.

Hvis Effentora brukes lenge under graviditet, er det en risiko for at det nyfødte barnet har abstinenssymptomer som kan være livstruende hvis de ikke gjenkjennes og behandles av en lege.

Du må ikke bruke Effentora under fødsel, fordi fentanyl kan nedsette pusteevnen hos det nyfødte barnet.

Amming

Fentanyl kan gå over i morsmelken, og kan forårsake bivirkninger hos spedbarn som ammes. Ikke bruk Effentora hvis du ammer. Du skal ikke begynne å amme før minst 5 dager etter siste dose av Effentora.

Kjøring og bruk av maskiner

Rådfør deg med lege angående om det er trygt for deg å kjøre bil eller bruke maskiner etter at du har tatt Effentora. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du: føler deg trett eller svimmel, har uklart syn eller dobbeltsyn eller har konsentrasjonsproblemer. Det er viktig at du kjenner til hvordan du reagerer på Effentora før du kjører bil eller bruker maskiner.

Effentora inneholder natrium

Effentora 100 mikrogram

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver bukkaltablett. Dette tilsvarer 0,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

Effentora 200 mikrogram, Effentora 400 mikrogram, Effentora 600 mikrogram, Effentora 800 mikrogram

Dette legemidlet inneholder 20 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver bukkaltablett. Dette tilsvarer 1 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Effentora

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Før du starter behandlingen og regelmessig i løpet av behandlingen, vil legen din også diskutere med deg omhvilke du har til å bruke Effentora, når og hvor lenge du trenger å bruke det, når du bør kontakte legen, og når du bør slutte å bruke det (se også avsnitt 2).

Dosering og frekvens

Når du begynner å bruke Effentora, samarbeider du med legen om å finne frem til riktig dose som lindrer gjennombruddssmertene dine. Det er veldig viktig at du bruker Effentora nøyaktig slik legen din anviser deg. Innledende dose er 100 mikrogram. Under bestemmelse av riktig dose, kan legen din be deg bruke mer enn én tablett per episode. Hvis gjennombruddssmerten ikke lindres etter 30 minutter, tar du kun 1 tablett til av Effentora i titreringsperioden.

Når riktig dose er bestemt i samråd med legen din, bruker du vanligvis 1 tablett ved en episode av gjennombruddssmerte. Ditt behov for smertestillende legemidler kan endres i løpet av behandlingen. Det kan bli nødvendig med høyere doser. Hvis gjennombruddssmerten ikke lindres etter 30 minutter, kan du kun ta 1 tablett Effentora til i dosejusteringsperioden.

Kontakt legen din hvis riktig dose med Effentora ikke lindrer gjennombruddssmerten. Legen din avgjør om dosen din må endres.

Vent i minst 4 timer før du behandler en ny episode med gjennombruddssmerter med Effentora.

Du må umiddelbart informere lege hvis du bruker Effentora mer enn fire ganger per dag, da det kan være nødvendig å endre behandlingsregimet. Det kan hende legen din endrer behandlingen som brukes mot den vedvarende smerten. Når den vedvarende smerten er under kontroll, kan det være nødvendig at legen endrer dosen med Effentora. Dersom legen din mistenker Effentora-relatert økt følsomhet mot smerter (hyperalgesi) kan det hende at dosen med Effentora må reduseres (se avsnitt 2 under «Advarsler og forsiktighetsregler»). For mest effektiv lindring må du fortelle legen om smerten din og hvordan Effentora fungerer for deg, slik at dosen kan endres om nødvendig.

Ikke endre dosen med Effentora eller de andre smertelindrende legemidlene på egen hånd. Alle doseendringer må forskrives og overvåkes av lege.

Hvis du ikke er sikker på riktig dose, eller hvis du har spørsmål om bruk av dette legemidlet, må du kontakte legen din.

Administrasjonsmåte

Effentora bukkaltablett er til bruk i munnhulen. Når du plasserer tablett i munnen, løses den opp, og legemidlet absorberes gjennom slimhinnene i munnen, inn i blodsystemet. Når du bruker legemidlet slik, kan det absorberes raskt og lindre gjennombruddssmerten.

Bruk av legemidlet

- Ikke åpne blisterpakningen før du er klar til å bruke tabletten. Tabletten må brukes umiddelbart etter at den er tatt ut fra blisterpakningen.
- Skill én av blisterenhetene fra brettet ved å rive den av ved perforasjonene.
- Bøy på blisterenheten langs den markerte linjen.
- Trekk av baksiden, slik at du får tilgang til tabletten. IKKE forsøk å skyve tabletten gjennom pakningen. Da kan tabletten skades.



- Ta tabletten ut av blisterenheten, og legg **umiddelbart** hele tabletten nær en av jekslene i overkjeven, mellom tannkjøttet og kinnet (som vist på bildet). Noen ganger kan legen be deg plassere tabletten under tungen.
- Ikke prøv å knuse eller dele tabletten.



- Ikke bit i, sug på, tygg på eller svelg tabletten, da det vil føre til mindre smertelindring enn når den tas som anvist.
- Tabletten skal ligge mellom kinnet og tannkjøttet til den er helt oppløst, noe som vanligvis tar mellom 14 og 25 minutter.
- Du kan kjenne en litt boblende følelse mellom kinnet og tannkjøttet etter som tabletten løser seg opp.
- Ved irritasjon kan du endre tablettens plassering på tannkjøttet.
- Hvis det finnes rester av tabletten etter 30 minutter, kan de svelges med et glass vann.

Dersom du tar for mye av Effentora

- De vanligste bivirkningene er tretthet, kvalme eller svimmelhet. Hvis du begynner å føle deg veldig svimmel eller trøtt før tabletten er helt løst opp, skylles du munnen med vann og spytter ut restene av tabletten i vasken eller toalettet med én gang.
- En alvorlig bivirkning av Effentora er langsomt og/eller overfladisk åndedrett. Dette kan oppstå hvis dosen med Effentora er for høy, eller hvis du tar for mye Effentora. Alvorlige tilfeller av overdosering av Effentora kan også føre til koma. Hvis du føler deg svært svimmel, svært søvnig eller har langsom eller grunn pust, må du oppsøke lege umiddelbart.
- En overdosering kan også resultere i en hjernesykdom kjent som toksisk leukoencefalopati.

Dersom du har glemt å ta Effentora

Hvis gjennombruddssmertene fortsetter, kan du ta Effentora som forskrevet av lege. Hvis gjennombruddssmertene har stanset, må du ikke bruke Effentora før neste episode med gjennombruddssmerter.

Dersom du avbryter behandling med Effentora

Du skal slutte å bruke Effentora når du ikke lenger har noen gjennombruddssmerter. Du må imidlertid fortsette å bruke det vanlige opioid-smertestillende legemidlet for å behandle de vedvarende

kreftsmertene dine, slik som legen har foreskrevet. Du kan få abstinenssymptomer tilsvarende de mulige bivirkningene av Effentora når du slutter å bruke Effentora. Hvis du får abstinenssymptomer eller hvis du er usikker vedrørende smertebehandlingen din, bør du kontakte legen din. Legen vil vurdere om du trenger legemidler for å redusere eller eliminere abstinenssymptomene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege hvis du får noen av disse.

Alvorlige bivirkninger

- **De alvorligste bivirkningene er overfladisk åndedrett, lavt blodtrykk og sjokk. Effentora kan som andre fentanylpreparater gi alvorlige pustevansker som kan medføre dødsfall. Hvis du blir veldig søvnig eller får langsomt og/eller overfladisk åndedrett, bør du eller personen som pleier deg, kontakte lege umiddelbart og ringe etter øyeblikkelig hjelp.**
- **Kontakt legen din umiddelbart hvis du opplever en kombinasjon av de følgende symptomene**
 - Kvalme, oppkast, anoreksi, utmattelse, svakhet, svimmelhet, matthet, svimmelhet og lavt blodtrykk.Sammen kan disse symptomene være et tegn på en potensielt livstruende tilstand som heter nedsatt binyrefunksjon. En tilstand der binyrene ikke produserer nok hormoner.

Andre bivirkninger

Svært vanlige: kan ramme mer enn 1 av 10 personer

- svimmelhet, hodepine
- kvalme, oppkast
- på stedet der tabletten legges: smerte, sår, irritasjon, blødning, nummenhet, følelsetap, rødme, hevelse eller blemmer

Vanlige: kan ramme opptil 1 av 10 personer

- følelse av angst eller forvirring, depresjon, søvnløshet
- unormal smaksfølelse, vekttap
- søvnighet, sedasjon, kraftig tretthet, svakhet, migrene, nummenhet, hevelse i armer eller ben, abstinenssyndrom (kan forekomme som følgende bivirkninger: kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, skjelving og svetting), skjelvinger, fall, kuldeskjelvinger
- forstoppelse, betennelse i munnen, tørr munn, diaré, sure oppstøt, dårlig appetitt, magesmerter, mageubehag, fordøyelsesbesvær, tannpine, sopp i munnhulen
- kløe, kraftig svetting, utslett
- kortpustethet, smertefull hals
- redusert antall hvite blodlegemer, redusert antall røde blodlegemer, blodtrykksfall eller -økning, uvanlig rask puls (hjertefrekvens)
- muskelsmerter, ryggsmarter
- tretthet

Mindre vanlige: kan ramme opptil 1 av 100 personer

- sår hals
- redusert antall celler som får blodet til å levre seg
- følelse av å være oppstemt, nervøs, unormal, skvetten eller sen, ser eller hører ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), redusert bevissthet, endret sinnstilstand, desorientering, mangel på konsentrasjon, tap av balanse, sterk svimmelhet, taleproblemer, ringing i ørene, øreubehag
- synsproblemer eller uklart syn, røde øyne

- uvanlig langsom puls (hjerterefrekvens), hetetokter
- alvorlige pustevansker, pustevansker under søvn
- ett eller flere av følgende problemer i munnen: sår, følelsetap, ubehag, uvanlig farge, bløtvevslidelse, tungelidelse, smerter, blemmer eller sår på tungen, smerter i tannkjøttet, sprukne lepper, tannlidelser
- betennelse i spiserøret, tarmslyng, galleblæresykdom
- kaldsvette, hevelse i ansiktet, omfattende kløe, hårtap, muskelrykninger, muskelsvekkelse, uvelhet, ubehag i brystet, tørste, kuldefølelse, varmekfølelse, vannlatingsproblemer
- ubehag
- rødming

Sjeldne: kan ramme opptil 1 av 1 000 personer

- tankeforstyrrelser, bevegelsesproblemer
- blemmer i munnen, tørre lepper, verk under huden i munnen
- testosteronmangel, unormale følelser i øynene, lysblinking, sprø negler
- allergiske reaksjoner som utslett, rødhet, hevelse i lepper eller ansikt, elveblest

Ikke kjent: kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- tap av bevissthet, pustestans, kramper (anfall)
- mangel på kjønns hormoner (androgenmangel)
- legemiddelavhengighet (se avsnitt 2)
- legemiddelmisbruk (se avsnitt 2)
- toleranse (se avsnitt 2)
- delirium (symptomer kan omfatte en kombinasjon av uro (agitasjon), rastløshet, desorientering, forvirring, frykt, ser eller hører ting som ikke eksisterer, søvnforstyrrelser, mareritt)
- langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsake abstinenssymptomer hos nyfødte som kan være livstruende (se avsnitt 2)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Effentora

Oppbevar dette legemidlet på en sikker og trygg plass, utilgjengelig for andre personer. Det kan forårsake alvorlig skade og være dødelig for personer som kan komme til å ta dette legemidlet utilsiktet, eller med hensikt uten at det har blitt foreskrevet til dem.

Det smertelindrende legemiddelet Effentora er svært sterkt, og kan være livstruende hvis det tas ved et uhell av et barn. Dette legemidlet må oppbevares utilgjengelig for barn.

- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på blisterpakningen og esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Effentora

Virkestoffet er fentanyl. Hver tablett inneholder enten:

- 100 mikrogram fentanyl (som sitrat)
- 200 mikrogram fentanyl (som sitrat)

- 400 mikrogram fentanyl (som sitrat)
- 600 mikrogram fentanyl (som sitrat)
- 800 mikrogram fentanyl (som sitrat)

Andre innholdsstoffer er mannitol, natriumstivelsesglykolat type A, natriumhydrogenkarbonat, natriumkarbonat, sitronsyre, magnesiumstearat.

Hvordan Effentora ser ut og innholdet i pakningen

Bukkaltablettene er flate, runde med avfaset kant, preget med en "C" på den ene siden og "1" for Effentora 100 mikrogram, "2" for Effentora 200 mikrogram, "4" for Effentora 400 mikrogram, "6" for Effentora 600 mikrogram eller "8" for Effentora 800 mikrogram på den andre siden.

Hver blisterpakning inneholder 4 bukkaltabletter, som leveres i esker på 4 eller 28 bukkaltabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen, eller ring følgende nummer:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: + 372 661 0801

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for fentanyl (transmukosal administrasjonsvei), har PRAC kommet frem til følgende konklusjoner:

I lys av literaturreporter, spontanrapporter og tidligere tiltak som er iverksatt for andre opioidprodukter (f.eks. fentanyl depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning), mener PRAC at ytterligere informasjon om opioidbrukslidelse (OUD) bør kommuniseres til forskrivere og pasienter. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder fentanyl (transmukosal administrasjonsvei) bør endres tilsvarende.

I lys av literaturreporter, spontanrapporter og tidligere tiltak som er iverksatt for andre opioidprodukter (f.eks. fentanyl depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning), mener PRAC at ytterligere informasjon om oppbevaring på en sikker og trygg plass bør gis i produktinformasjonen. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder fentanyl (transmukosal administrasjonsvei) bør endres tilsvarende.

I lys av tilgjengelige data om toksisk leukoencefalopati i forbindelse med overdosering fra litteraturen og spontanrapporter, inkludert tilfeller med minst en rimelig mulighet for en årsakssammenheng med fentanyloverdosering, konkluderte PRAC-rapportøren med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder fentanyl (transmukosal administrasjonsvei) bør endres tilsvarende.

Etter å ha vurdert anbefalingen fra PRAC er CHMP enig med PRACs samlede konklusjoner og bakgrunn for anbefalingene.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for fentanyl (transmukosal administrasjonsvei) mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder fentanyl (transmukosal administrasjonsvei) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).