1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe; **Effentora 200 mikrogramów** tabletki podpoliczkowe; **Effentora 400 mikrogramów** tabletki podpoliczkowe; **Effentora 600 mikrogramów** tabletki podpoliczkowe; **Effentora 800 mikrogramów** tabletki podpoliczkowe. **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Każda tabletka podpoliczkowa zawiera 100 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 10 mg sodu. Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Każda tabletka podpoliczkowa zawiera 200 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 20 mg sodu. Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Każda tabletka podpoliczkowa zawiera 400 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 20 mg sodu. Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Każda tabletka podpoliczkowa zawiera 600 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 20 mg sodu. Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Każda tabletka podpoliczkowa zawiera 800 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 20 mg sodu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Tabletka podpoliczkowa. Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Płaska, biała, okrągła tabletka o skośnych krawędziach, z literą „C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą „1" na drugiej stronie. Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Płaska, biała, okrągła tabletka o skośnych krawędziach, z literą „C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą „2" na drugiej stronie. Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Płaska, biała, okrągła tabletka o skośnych krawędziach, z literą „C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą „4" na drugiej stronie. Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Płaska, biała, okrągła tabletka o skośnych krawędziach, z literą „C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą „6" na drugiej stronie. Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: Płaska, biała, okrągła tabletka o skośnych krawędziach, z literą „C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą „8" na drugiej stronie. **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE: 4.1 Wskazania do stosowania:** Produkt Effentora wskazany jest do leczenia bólu przebijającego (ang. BTP – *breakthrough pain*) u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej. Ból przebijający to przemijające ostre nasilenie dolegliwości bólowych, nakładające się na opanowany ból przewlekły. Pacjenci poddani opioidowej terapii podtrzymującej to pacjenci otrzymujący co najmniej 60 mg morfiny doustnej na dobę, co najmniej 25 µg przezskórnego fentanylu na godzinę, co najmniej 30 mg oksykodonu na dobę, co najmniej 8 mg doustnego hydromorfonu na dobę lub równoważną dawkę innego leku opioidowego przez tydzień lub dłużej. **4.2 Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinno zostać rozpoczęte i prowadzone przez lekarza doświadczonego w stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarze powinni być świadomi niebezpieczeństwa nadużywania fentanylu. Nie należy przepisywać pacjentom jednocześnie dwóch produktów fentanylu do leczenia bólu przebijającego o różnym składzie. Pacjenci powinni usunąć wszelkie inne produkty zawierające fentanyl przepisane im do leczenia BTP przed zmianą na produkt Effentora. Ilość tabletek dostępna dla pacjenta w każdym czasie powinna być jak najmniejsza, aby zapobiec wystąpieniu reakcji splątania lub ewentualnemu przedawkowaniu. Dawkowanie: *Dobór dawki:* Dawka produktu Effentora powinna być dostosowana indywidualnie, aż do uzyskania dawki „skutecznej", która zapewnia odpowiednią analgezję i minimalizuje reakcje niepożądane. W badaniach klinicznych nie można było ustalić skutecznej dawki produktu Effentora w leczeniu bólu przebijającego na podstawie dziennej dawki podtrzymującej leku opioidowego. Pacjenci powinni być ściśle monitorowani, aż do momentu osiągnięcia dawki skutecznej. Dostosowanie dawki u pacjentów, u których nie dokonano zmiany terapii z innych produktów zawierających fentanyl: Początkowa dawka produktu Effentora powinna wynosić 100 µg, zwiększana w zależności od potrzeby, w zakresie dostępnych mocy tabletek (100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg). Dostosowanie dawki u pacjentów, u których dokonano zmiany terapii z innych produktów zawierających fentanyl: Ze względu na różne profile wchłaniania, zmiana terapii nie może być dokonana w stosunku 1:1. Przy zmianie leczenia z innego doustnego produktu zawierającego cytrynian fentanylu dawkowanie produktu Effentora powinno być niezależnie dobierane z powodu znacznych różnic w biodostępności różnych produktów. Jednakże u tych pacjentów uwzględniona może być dawka początkowa wyższa niż 100 µg. *Sposób doboru dawki:* Jeśli w trakcie procesu doboru dawki w przeciągu 30 minut od podania jednej tabletki nie zostanie uzyskana odpowiednia analgezja, podana może być druga tabletka produktu Effentora o tej samej mocy. Jeśli leczenie epizodu bólu przebijającego (BTP) wymaga podania więcej niż jednej tabletki, do leczenia kolejnego epizodu BTP rozważyć należy zwiększenie dawki do kolejnej wyższej dostępnej mocy preparatu. W trakcie doboru dawki stosowane mogą być różne tabletki: do leczenia jednego epizodu bólu przebijającego (BTP) użytych może być do czterech tabletek o mocy 100 µg lub do czterech tabletek o mocy 200 µg, według następującego schematu: • Jeśli początkowa tabletka 100 µg okaże się nieskuteczna, do leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) pacjent może zażyć dwie tabletki o mocy 100 µg. Zaleca się, by po każdej stronie jamy ustnej umieszczona została jedna tabletka. Jeśli dawka ta uznana zostanie za skuteczną, terapia kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) może być kontynuowana za pomocą jednej tabletki produktu Effentora o mocy 200 µg. • Jeśli jedna tabletka produktu Effentora o mocy 200 µg (lub dwie o mocy 100 µg) nie zostanie uznana za skuteczną, pacjent może zastosować dwie tabletki o mocy 200 µg (lub cztery o mocy 100 µg) do leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP). Zaleca się umieszczenie dwóch tabletek po każdej stronie jamy ustnej. Jeśli dawka ta zostanie uznana za skuteczną, terapia kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) może być kontynuowana za pomocą jednej tabletki produktu Effentora o mocy 400 µg. • W procesie doboru dawki do 600 µg i 800 µg należy stosować tabletki o mocy 200 µg. W badaniach klinicznych nie dokonano oceny dawek przewyższających 800 µg. Do leczenia jednego epizodu bólu przebijającego (BTP) nie należy stosować więcej niż dwie tabletki, za wyjątkiem procesu doboru dawki przy zastosowaniu do czterech tabletek, zgodnie z podanym powyżej opisem. W czasie dostosowywania dawki, przed rozpoczęciem leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) produktem Effentora, pacjenci powinni odczekać co najmniej 4 godziny. *Leczenie podtrzymujące:* Po ustaleniu w procesie doboru dawki skutecznej pacjenci powinni kontynuować stosowanie tej dawki w postaci jednej tabletki o danej mocy. Nasilenie bólu przebijającego w epizodach może zmieniać się i może być potrzebne zwiększenie dawki produktu Effentora w czasie wynikające z postępu choroby nowotworowej. W tych przypadkach można zastosować drugą tabletkę produktu Effentora o tej samej mocy. Jeżeli przez kilka kolejnych epizodów druga tabletka produktu Effentora była potrzebna, należy ponownie dostosować dawkę produktu w leczeniu podtrzymującym (patrz poniżej). W leczeniu podtrzymującym, przed rozpoczęciem leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego (BTP) produktem Effentora, pacjenci powinni odczekać co najmniej 4 godziny. *Dostosowywanie dawki:* Dawkę podtrzymującą produktu Effentora należy zwiększyć, jeśli u pacjenta podczas kilku kolejnych epizodów bólu przebijającego (BTP) konieczne było użycie więcej niż jednej tabletki. Ponowne dostosowywanie dawki oparte jest na tych samych zasadach co sposób doboru dawki (patrz powyżej). Niezbędne może być ponowne dostosowanie dawki w terapii uzupełniającej lekami opioidowymi, jeśli pacjenci zgłaszają wystąpienie ponad czterech epizodów bólu przebijającego (BTP) w ciągu 24 godzin. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4). *Przerwanie terapii:* Produkt Effentora należy odstawić natychmiast, jeśli pacjent już nie ma epizodów bólu przebijającego. Leczenie utrzymującego się bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami. Jeśli niezbędne jest odstawienie wszystkich leków opioidowych, lekarz musi dokładnie kontrolować pacjenta w celu zarządzania ryzykiem wystąpienia ostrych objawów odstawiennych. *Pacjenci z niewydolnością wątroby lub nerek:* U pacjentów z umiarkowaną lub ostrą niewydolnością wątroby lub nerek należy zachować ostrożność, stosując produkt Effentora (patrz punkt 4.4). *Pacjenci z suchością jamy ustnej:* Pacjentom z suchością jamy ustnej zaleca się wypicie wody przed zażyciem produktu Effentora, aby zwilżyć jamę ustną. Jeśli nie spowoduje to prawidłowego musowania tabletki w jamie ustnej, może być zalecana zmiana leczenia. *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat):* Badania kliniczne wykazały, że u pacjentów w wieku powyżej 65 lat występuje tendencja doboru dawki skutecznej niższej niż dawka stosowana u pacjentów młodszych. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas doboru dawki produktu Effentora u pacjentów w podeszłym wieku. *Dzieci i młodzież:* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Effentora u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Brak dostępnych danych. Sposób podawania: Tabletka leku Effentora w wilgotnym otoczeniu zaczyna musować, dzięki czemu uwalniana jest substancja czynna. Należy zatem pouczyć pacjentów, by nie otwierali blistra aż do momentu, w którym są gotowi do umieszczenia tabletki w jamie ustnej. *Otwieranie blistra:* Należy pouczyć pacjentów, by NIE próbowali wyciskać tabletki przez blister, ponieważ mogłoby to uszkodzić tabletkę podpoliczkową. Prawidłowa metoda wyjmowania tabletki z blistra jest następująca: Pojedynczą część blistra należy oddzielić od pozostałego listka blistra poprzez oddarcie jej na linii perforacji. Oddzieloną część blistra należy zgiąć zgodnie z oznaczeniem wzdłuż linii wydrukowanej na tylnej stronie folii. Folię należy usunąć w celu udostępnienia tabletki. Należy pouczyć pacjentów, by nie próbowali kruszyć lub dzielić tabletki. Po wyjęciu tabletki z blistra nie należy jej przechowywać, ponieważ w tym przypadku nie można zagwarantować, że tabletka pozostanie w stanie niezmienionym, i zajść może ryzyko narażenia tabletki na przypadkowe działanie czynników zewnętrznych. *Podawanie tabletki:* Pacjenci powinni wyjąć tabletkę produktu Effentora z blistra i natychmiast umieścić ją w całości w jamie ustnej pod policzkiem (obok zęba trzonowego, pomiędzy policzkiem a dziąsłem). Tabletki produktu Effentora nie powinny być ssane, żute czy połykane, ponieważ skutkowałoby to uzyskaniem niższego stężenia w osoczu niż w przypadku przyjmowania preparatu w zalecany sposób. Tabletka produktu Effentora powinna być umieszczona i trzymana w jamie ustnej przez czas wystarczający do jej rozpuszczenia, co zajmuje zazwyczaj około 14-25 minut. Tabletkę można ewentualnie umieścić podjęzykowo (patrz punkt 5.2). Po 30 minutach, jeśli pozostałości tabletki produktu Effentora wciąż są obecne w jamie ustnej, mogą one zostać połknięte i popite szklanką wody. Czas potrzebny do całkowitego rozpuszczenia tabletki po podaniu na śluzówkę jamy ustnej nie wydaje się mieć wpływu na wczesną odpowiedź ogólnoustrojową po ekspozycji na fentanyl. W czasie gdy tabletka znajduje się w jamie ustnej, pacjenci nie powinni spożywać jakichkolwiek posiłków czy napojów. W przypadku podrażnienia śluzówki jamy ustnej zaleca się zmianę umiejscowienia tabletki w obrębie jamy ustnej pod policzkiem. **4.3 Przeciwwskazania:** • Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. • Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej. • Ostra depresja oddechowa lub ostra choroba obturacyjna płuc. • Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający. • Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi oksybat sodu. **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Przypadkowe zastosowanie u dzieci: Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że produkt Effentora zawiera substancję aktywną w ilości, która może być śmiertelna, szczególnie dla dziecka. Dlatego wszystkie tabletki muszą być przechowywane w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Monitorowanie: Aby ograniczyć do minimum ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opioidów i dostosować dawkę skuteczną, niezbędne jest, by w trakcie procesu doboru dawki pacjenci byli ściśle monitorowani przez lekarza. Podtrzymująca terapia opioidowa: Ważne jest, by przed rozpoczęciem leczenia produktem Effentora ustabilizowana została podtrzymująca terapia opioidowa stosowana do leczenia utrzymującego się bólu oraz aby kontynuować leczenie pacjenta podtrzymującą terapią opioidową w czasie stosowania produktu Effentora. Produktu nie można podawać pacjentom, którzy nie otrzymują podtrzymującej terapii opioidowej, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia depresji oddechowej i zgonu. Depresja oddechowa: Tak jak w przypadku wszystkich opioidów, istnieje ryzyko wystąpienia depresji oddechowej o znaczeniu klinicznym, związanej ze stosowaniem fentanylu. Wybór niewłaściwego pacjenta do leczenia zarówno produktem Effentora, jak i innymi produktami fentanylu (np. pacjenci nieleczeni podtrzymującą terapią opioidową) i (lub) nieodpowiednie dawkowanie prowadziło do zgonu pacjenta. Produkt Effentora należy stosować tylko w przypadkach opisanych w punkcie 4.1. Przewlekła choroba obturacyjna płuc: Należy zachować szczególną ostrożność podczas doboru dawki produktu Effentora u pacjentów z niezbyt ciężką przewlekłą chorobą obturacyjną płuc lub innym schorzeniem predysponującym ich do depresji oddechowej, ze względu na fakt, że nawet normalne dawki lecznicze produktu Effentora mogą osłabiać odruch oddechowy, aż do momentu powstania niewydolności oddechowej. Alkohol: Jednoczesne spożywanie alkoholu i stosowanie fentanylu może powodować nasilone działanie depresyjne, które może prowadzić do zgonu pacjenta (patrz punkt 4.5). Ryzyko związane z jednoczesnym podawaniem z benzodiazepinami lub podobnymi lekami: Jednoczesne stosowanie opioidów, w tym produktu leczniczego Effentora, z benzodiazepinami lub podobnymi lekami może prowadzić do głębokiego uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Z powodu tego ryzyka opioidy jednocześnie z benzodiazepinami lub podobnymi lekami powinno się przepisywać wyłącznie u pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia są nieodpowiednie. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu produktu leczniczego Effentora jednocześnie z benzodiazepinami lub podobnymi lekami należy wybrać najmniejszą skuteczną dawkę i minimalny czas trwania jednoczesnego stosowania. Pacjentów należy ściśle monitorować w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i uspokojenia polekowego (patrz punkt 4.5). Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, zaburzenia świadomości: Effentora powinna być stosowana z zachowaniem dużej ostrożności u pacjentów, którzy mogą być szczególnie podatni na wewnątrzczaszkowe efekty zatrzymania CO_2, takie jak te, które powodują podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe lub zaburzenia świadomości. Opioidy mogą przeszkadzać w klinicznym leczeniu pacjenta z urazem głowy i powinny być stosowane jedynie w przypadku, gdy istnieją ku temu podstawy kliniczne. Bradyarytmie: Fentanyl może powodować bradykardię. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności. Zaburzenia czynności wątroby lub nerek: Effentora powinna być również ostrożnie stosowana u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek. Nie zbadano wpływu niewydolności wątroby lub nerek na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego, wykazano jednak, że po podaniu dożylnym u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek klirens fentanylu uległ zmianie z powodu zmian w klirensie metabolicznym i białkach osocza. Po podaniu produktu Effentora zaburzenia czynności wątroby i nerek mogą zarówno zwiększyć biodostępność połkniętego fentanylu oraz zmniejszyć jego klirens ogólnoustrojowy, co z kolei może prowadzić do bardziej intensywnych i dłuższych efektów działania opioidów. Należy zatem zachować szczególną ostrożność w trakcie procesu doboru dawki u pacjentów z umiarkowaną lub poważną niewydolnością wątroby lub nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z hipowolemią i niedociśnieniem. *Zespół serotoninowy:* Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Effentora z lekami wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzekaźnikowe. Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z lekami serotoninergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z lekami, które zaburzają metabolizm serotoniny [w tym inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO)]. Może to wystąpić przy zalecanych dawkach. Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę). W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Effentora. *Uzależnienie od produktu leczniczego i zagrożenie nadużywania produktu leczniczego:* Po wielokrotnym podawaniu opioidów wystąpić może tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne. Po podaniu opioidów może wystąpić uzależnienie jatrogenne. Fentanyl może być nadużywany w podobny sposób jak inne opioidy i konieczne jest monitorowanie wszystkich pacjentów leczonych opioidami pod kątem oznak nadużywania i uzależnienia. Pacjenci z uzależnieniem od produktu lub nadużywaniem alkoholu w wywiadzie są narażeni na większe ryzyko wystąpienia uzależnienia od opioidów i ich nadużywania. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem nadużywania opioidów można jednak stosować odpowiednie leczenie opioidami, ale konieczne jest dodatkowe monitorowanie pod kątem oznak nieprawidłowego stosowania, nadużywania lub uzależnienia. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie tabletek podpoliczkowych fentanylu może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Wpływ na układ hormonalny: Opioidy mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze--przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Rezultatem tych zmian hormonalnych mogą być kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe. Hiperalgezja: Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia. Reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość: W związku ze stosowaniem produktów zawierających fentanyl podawany doustnie przez błonę śluzową zgłaszano reakcje anafilaktyczne i nadwrażliwość (patrz punkt 4.8). *Substancja pomocnicza:* Sód: *Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe:* Produkt leczniczy zawiera 10 mg sodu na tabletkę podpoliczkową, co odpowiada 0,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. *Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe; Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe; Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe; Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe:* Ten produkt leczniczy zawiera 20 mg sodu na tabletkę podpoliczkową, co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Ciąża: Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Effentora nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku długotrwałego stosowania fentanylu w okresie ciąży istnieje ryzyko wystąpienia u noworodka opioidowego zespołu odstawiennego, który nierozpoznany i nieleczony może zagrażać życiu oraz który wymaga zastosowania leczenia zgodnie z protokołami opracowanymi przez ekspertów w dziedzinie neonatologii. Jeśli wymagane jest stosowanie opioidów przez dłuższy czas u kobiety w ciąży, należy poinformować pacjentkę o ryzyku wystąpienia opioidowego zespołu odstawiennego u noworodka oraz zapewnić dostępność odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8). Zaleca się, by nie stosować fentanylu w trakcie porodu (również cesarskiego cięcia), ponieważ przenika on przez łożysko matki i może powodować depresję oddechową u płodu. W przypadku podania produktu Effentora antidotum dla dziecka powinno być przygotowane do użycia. Karmienie piersią: Fentanyl przenika do mleka matki i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany u kobiet karmiących i nie należy zaczynać ponownego karmienia piersią przynajmniej przez 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu. Płodność: Brak jest dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność. W badaniach na zwierzętach występowało upośledzenie płodności samców (patrz punkt 5.3). **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn:** Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu, jednakże opioidowe leki przeciwbólowe upośledzają sprawność psychiczną i (lub) fizyczną wymaganą do wykonywania zadań potencjalnie niebezpiecznych (np. prowadzenie pojazdów czy obsługiwanie maszyn). Pacjenci powinni być pouczeni, by nie prowadzić pojazdów czy obsługiwać maszyn, jeśli podczas stosowania produktu Effentora odczuwać będą senność, zawroty głowy lub zaburzenia widzenia, a także by nie prowadzić pojazdów czy obsługiwać maszyn, dopóki nie będą znać swojej reakcji na lek. **4.8 Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Podczas stosowania produktu Effentora można spodziewać się reakcji niepożądanych typowych dla leków opioidowych. Często w trakcie stosowania preparatu działania te znikną lub zmniejszy się ich intensywność, ponieważ dla każdego pacjenta dobrana zostanie najbardziej odpowiednia dawka. Najpoważniejsze działania niepożądane to depresja oddechowa (potencjalnie prowadząca do duszności lub zatrzymania oddechu), depresja krążeniowa, niedociśnienie i wstrząs. Należy ściśle monitorować pacjentów pod kątem ich wystąpienia. Badania kliniczne produktu Effentora miały na celu dokonanie oceny bezpieczeństwa i skuteczności w leczeniu bólu przebijającego (BTP). Do leczenia utrzymującego się bólu wszyscy pacjenci stosowali równocześnie leki opioidowe, takie jak morfina o przedłużonym uwalnianiu lub przezskórny fentanyl. Dlatego niemożliwe jest definitywne oddzielenie efektów działania samego produktu Effentora. Tabela reakcji niepożądanych: Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Effentora i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu. Działania niepożądane podane są według częstości występowania w poszczególnych grupach narządów. Częstość określona jako: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych); w obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:* Często: kandydoza jamy ustnej. Niezbyt często: zapalenie gardła. Rzadko: krosty w jamie ustnej. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:* Często: niedokrwistość, neutropenia. Niezbyt często: trombocytopenia. *Zaburzenia układu immunologicznego:* Rzadko: nadwrażliwość*. *Zaburzenia endokrynologiczne:* Rzadko: hipogonadyzm. Częstość nieznana: niedoczynność kory nadnerczy, niedobór androgenów. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* Często: jadłowstręt. *Zaburzenia psychiczne:* Często: depresja, niepokój, stan splątania, bezsenność. Niezbyt często: stan euforyczny, nerwowość, halucynacje, omamy wzrokowe, zmiany psychiczne, dezorientacja. Częstość nieznana: uzależnienie od leków*, nadużywanie leków (patrz punkt 4.4), majaczenie. *Zaburzenia układu nerwowego:* Bardzo często: zawroty głowy, ból głowy. Często: zaburzenia smaku, senność, letarg, drżenie, uspokojenie, niedoczulica, migrena. Niezbyt często: obniżony poziom świadomości, zaburzenia uwagi, zaburzenia równowagi, dyzartria. Rzadko: zaburzenia zdolności poznawczych, zaburzenia motoryczne. Częstość nieznana: utrata świadomości*, drgawki. *Zaburzenia oka:* Niezbyt często: zaburzenia wzroku, przekrwienie oczu, zamglone widzenie, ograniczona ostrość widzenia. Rzadko: zaburzenia odczuć w obrębie gałki ocznej, fotopsja. *Zaburzenia ucha i błędnika:* Niezbyt często: zawroty głowy, szumy uszne, dolegliwości uszne. *Zaburzenia serca:* Często: tachykardia. Niezbyt często: bradykardia. *Zaburzenia naczyniowe:* Często: niedociśnienie, nadciśnienie. Niezbyt często: rumieńce, uderzenia gorąca. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:* Często: duszność, ból gardła i krtani. Niezbyt często: depresja oddechowa, zespół bezdechu sennego. Częstość nieznana: zatrzymanie oddychania*. *Zaburzenia żołądka i jelit:* Bardzo często: nudności, wymioty. Często: zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w ustach, biegunka, ból brzucha, refluks żołądkowo-przełykowy, dolegliwości żołądkowe, dyspepsja, bóle zębów. Niezbyt często: niedrożność jelit, owrzodzenia ust, niedoczulica jamy ustnej, dolegliwości jamy ustnej, odbarwienie błony śluzowej jamy ustnej, dolegliwości tkanek miękkich jamy ustnej, obrzęk języka, pęcherze na języku, ból dziąseł, owrzodzenia języka, dolegliwości języka, zapalenie przełyku, spękane usta, choroby zębów. Rzadko: zmiany pęcherzowe błony śluzowej jamy ustnej, suche wargi. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* Niezbyt często: poszerzenie dróg żółciowych. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* Często: świąd, nadmierna potliwość, wysypka. Niezbyt często: zimne poty, obrzęk twarzy, ogólny świąd, łysienie. Rzadko: łamliwość paznokci. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:* Często: bóle mięśni, ból pleców. Niezbyt często: drżenie mięśni, osłabienie mięśni. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych:* Niezbyt często: zatrzymanie moczu. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:* Bardzo często: reakcje w miejscu podania leku, takie jak krwawienie, ból, owrzodzenie, podrażnienie, parestezja, brak czucia, rumień, obrzęk, opuchlizna i pęcherze. Często: obrzęk obwodowy, zmęczenie, osłabienie, zespół odstawienia leku*, dreszcze. Niezbyt często: apatia, spowolnienie, dolegliwości w klatce piersiowej, złe samopoczucie, zdenerwowanie, uczucie pragnienia, uczucie zimna, uczucie gorąca. Częstość nieznana: gorączka, zespół odstawienny u noworodka (patrz punkt 4.6). *Badania diagnostyczne:* Często: zmniejszenie masy ciała. Niezbyt często: obniżona liczba płytek krwi, zwiększona częstość akcji serca, obniżony hematokryt, obniżony poziom hemoglobiny. *Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:* Często: upadki. * Patrz punkt „Opis wybranych reakcji niepożądanych". Opis wybranych reakcji niepożądanych: Tolerancja, fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie mogą rozwinąć się po podawaniu opioidów takich jak fentanyl (patrz punkt 4.4). W związku z fentanylem podawanym przez błony śluzowe obserwowano objawy zespołu odstawienia opioidów, jak nudności, wymioty, biegunka, niepokój, dreszcze, drżenie i potliwość. Utrata świadomości oraz zatrzymanie oddychania obserwowano w kontekście przedawkowania (patrz punkt 4.9). Reakcje nadwrażliwości zgłaszano po wprowadzeniu leku do obrotu i obejmowały one wysypkę, rumień, obrzęk warg i twarzy oraz pokrzywkę (patrz punkt 4.4). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. **Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. 4.9 Przedawkowanie:** Objawy: Należy spodziewać się, że objawy przedawkowania fentanylu są podobne do objawów przedawkowania fentanylu podawanego dożylnie i innych opioidów. Stanowią one rozszerzenie działania farmakologicznego leku, a najpoważniejszymi i najbardziej znaczącymi z nich są zmiany psychiczne, utrata świadomości, śpiączka, niedociśnienie, depresja oddechowa, zaburzenia oddechowe i niewydolność oddechowa, które prowadziły do śmierci. Leczenie: Doraźne leczenie przedawkowania opioidów obejmuje usunięcie tabletki Effentora, jeśli wciąż znajduje się ona w jamie ustnej, zapewniając swobodny przepływ powietrza, stymulację fizyczną i werbalną pacjenta, ocenę stanu świadomości, stanu wentylacji i krążenia, oraz wspomaganą wentylację, jeśli zajdzie taka konieczność. Przedawkowanie (połknięcie przypadkowe) u osoby, która nie przyjmowała dotąd opioidów: Do leczenia przedawkowania (połknięcie przypadkowe) u osoby, która nie przyjmowała dotąd opioidów, należy uzyskać dostęp do żyły oraz zastosować nalokson lub inny lek będący antagonistą opioidów zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Czas trwania depresji oddechowej po przedawkowaniu może być dłuższy niż efekt działania antagonisty opioidów (np. okres półtrwania naloksonu wynosi od 30 do 81 minut) i konieczne może być powtórne podanie leku. Charakterystyka Produktu Leczniczego konkretnych antagonistów opioidów zawiera szczegółowe informacje na temat stosowania tych leków. Przedawkowanie u pacjentów leczonych opioidami: W celu leczenia przedawkowania u pacjentów leczonych opioidami należy uzyskać dostęp żylny. W niektórych przypadkach uzasadnione może być rozsądne zastosowanie naloksonu lub innego antagonisty opioidów, lecz związane jest ono z ryzykiem przyspieszenia wystąpienia ostrego zespołu odstawienia leku. Mimo że w trakcie stosowania produktu Effentora nie zaobserwowano wystąpienia sztywności mięśni zakłócającej oddychanie, możliwe jest jej wystąpienie w przypadku stosowania fentanylu i innych opioidów. Jeśli wystąpi sztywność mięśni, należy zastosować wspomaganą wentylację lub antagonistę opioidów, a w przypadku braku skuteczności takiego postępowania – leki zwiotczające. **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Holandia. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: EU/1/08/441/001-002; Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: EU/1/08/441/003-004; Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: EU/1/08/441/005-006; Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: EU/1/08/441/007-008; Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe: EU/1/08/441/009-010, wydane przez Komisję Europejską. **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO:** Kwiecień 2022 r. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu. **Kategoria dostępności:** RPW – produkt wydawany z przepisu lekarza, zawierający środki odurzające lub substancje psychotropowe, określone w odrębnych przepisach. **Cena detaliczna:** Effentora, tabl. podpoliczkowe, 100 µg × 28 szt. – 568,16 zł; Effentora, tabl. podpoliczkowe, 200 µg × 28 szt. – 568,16 zł; Effentora, tabl. podpoliczkowe, 400 µg × 28 szt. – 568,16 zł. **Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy we wskazaniu:** ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są opioidowej terapii podtrzymującej, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków; poziom odpłatności: ryczałt: Effentora, tabl. podpoliczkowe, 100 µg × 28 szt. – 3,20 zł; Effentora, tabl. podpoliczkowe, 200 µg × 28 szt. – 3,20 zł; Effentora, tabl. podpoliczkowe, 400 µg × 28 szt. – 3,20 zł. **Lek bezpłatny dla świadczeniobiorcy po ukończeniu 65. roku życia.** (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.). **Informacji w Polsce udziela:** Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa, tel. :+48 22 345 93 00, faks: +48 22 345 93 01, www.teva.pl. **Przed wypisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie www.tevamed.pl.**