

## 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

## SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 100 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 10 mg sodu.

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 200 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 400 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 600 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Każda tabletki podpoliczkowa zawiera 800 mikrogramów fentanylu (w postaci cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 20 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podpoliczkowe.

Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "1" na drugiej stronie.

Effentora 200 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "2" na drugiej stronie.

Effentora 400 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "4" na drugiej stronie.

Effentora 600 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "6" na drugiej stronie.

Effentora 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe

Płaska, biała, okrągła tabletki o skośnych krawędziach, z literą "C" wytłoczoną na jednej stronie oraz liczbą: "8" na drugiej stronie.

## 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.

## Dawkowanie i sposób podawania

## 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 tabletką 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 tabletką 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 tabletką. 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 tabletką 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 tabletką 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 tabletką pozostanie w stanie niezmiennym i zajęcie 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 i dziąsłem).

Tabletki produktu Effentora nie powinny być ssane, żute czy połykane, ponieważ skutkowałyby 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 tabletką 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.

### **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.

### **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.

### 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<sub>2</sub>, 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 serotonergiczne układy neuroprzeźnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z lekami serotonergicznymi, 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.

#### Tolerancja, uzależnienie

Po wielokrotnym podawaniu opioidów takich jak fentanyl, wystąpić może tolerancja i uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne. Znane są przypadki uzależnienia jatrogennego w wyniku stosowania opioidów w leczeniu.

#### Hiperalgezia

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.

#### Dieta z kontrolowaną zawartością sodu

Produkt Effentora 100 mikrogramów tabletki podpoliczkowe zawiera 10 mg sodu w 1 tabletkce.

Produkt Effentora 200, 400, 600 i 800 mikrogramów tabletki podpoliczkowe zawiera 20 mg sodu w 1 tabletkce.

Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu.

#### 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).

#### **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).

#### **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie 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.

#### **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  $\geq 1/10$ , często  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ , niezbyt często  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ , rzadko ( $\geq 1/10000$  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:

	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Częstość nieznana</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Kandydoza jamy ustnej	Zapalenie gardła	Krosty w jamie ustnej	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Neutropenia	Trombocyto- penia		
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość*	
Zaburzenia endokrynologiczne				Hipogonadyzm	Niedoczynność kory nadnerczy, niedobór androgenów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne		Depresja Niepokój Stan splątania Bezsenna	Stan euforyczny Nerwowość Halucynacje Omamy wzrokowe Zmiany psychiczne Dezorientacja		Uzależnienie od leków* Nadużywanie leków
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Ból głowy	Zaburzenia smaku Senność Letarg Drżenie Uspokojenie Niedoczułica Migrena	Obniżony poziom świadomości Zaburzenia uwagi Zaburzenia równowagi Dyzartria	Zaburzenia zdolności poznawczych Zaburzenia motoryczne	Utrata świadomości* Drgawki
Zaburzenia oka			Zaburzenia wzroku Przekrwienie oczu Zamglone widzenie Ograniczona ostrość	Zaburzenia odczuć w obrębie gałki ocznej Fotopsja	

	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbym często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Częstość nieznaną</b>
			widzenia		
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy Szumy uszne Dolegliwości uszne		
Zaburzenia serca		Tachykardia	Bradykardia		
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie Nadciśnienie	Rumieńce Uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność Ból gardła i krtani	Depresja oddechowa Zespół bezdechu sennego		Zatrzymanie oddychania*
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Zaparcia Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej Suchość w ustach Biegunka Ból brzucha Refluks żołądkowo-przełykowy Dolegliwości żołądkowe Dyspepsja Bóle zębów	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	Zmiany pęcherzowe błony śluzowej jamy ustnej Suche wargi	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Poszerzenie dróg żółciowych		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd Nadmierna potliwość Wysypka	Zimne poty Obrzęk twarzy Ogólny świąd Łysienie	Łamliwość paznokci	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle mięśni Ból pleców	Drżenie mięśni Osłabienie mięśni		

	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbym często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Częstość nieznaną</b>
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu podania leku, takie jak krwawienie, ból, owrzodzenie, podrażnienie, parestezja, brak czucia, rumień, obrzęk, opuchlizna i pęcherze	Obrzęk obwodowy Zmęczenie Osłabienie Zespół odstawienia leku* Dreszcze	Apatia Spowolnienie Dolegliwości w klatce piersiowej Złe samopoczucie Zdenerwowanie Uczucie pragnienia Uczucie zimna Uczucie gorąca		Gorączka Zespół odstawienny u noworodka (patrz punkt 4.6)
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała	Obniżona liczba płytek krwi Zwiększona częstość akcji serca Obniżony hematokryt Obniżony poziom hemoglobiny		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		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).

#### **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, 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 (polknięcie 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.

#### 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: TEVA B.V. SWENSWEG 5, 2031 GA HAARLEM, HOLANDIA

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WYDANY PRZEZ KOMISJĘ EUROPEJSKĄ:

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

Informacji 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. Kategoria dostępności: Produkty lecznicze wydawane na receptę – Rp. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o lekach zamieszczoną w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Kategoria Refundacji "R" (Ryczałt) 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.

**Cena detaliczna dla dawek 100, 200, 400 mikrogramów w opakowaniach 28-tabletkowych wynosi: 582,03 zł. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy dla dawek 100, 200, 400 mikrogramów w opakowaniach 28-tabletkowych wynosi: 3,20 zł .**

**Źródło: zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dostępnym na [www.mz.gov.pl](http://www.mz.gov.pl)**

