

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov fentanila.

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov fentanila.

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 2000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov fentanila.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina (pršilo za nos)
bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Instanyl je indicirano za zdravljenje prebijajoče bolečine pri odraslih, ki že prejemajo vzdrževalno zdravljenje z opiodi zaradi kroničnih bolečin zaradi raka. Prebijajoča bolečina je prehodno poslabšanje bolečine poleg kronične stalne bolečine, ki je sicer pod nadzorom. Bolniki na vzdrževalnem zdravljenju z opiodi so tisti, ki uporabljajo vsaj 60 mg peroralnega morfina na dan, vsaj 25 mikrogramov transdermalnega fentanila na uro, vsaj 30 mg oksikodona na dan, vsaj 8 mg peroralnega hidromorfona na dan ali enakovreden protibolečinski odmerek drugega opioida en teden ali dlje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj se začne in ostane pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z vodenjem opioidnega zdravljenja pri bolnikih z rakom. Zdravniki naj upoštevajo možnosti zlorabe, napačne uporabe, zasvojenosti in prevelikega odmerjanja fentanila (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Bolnike je treba posamično titrirati do odmerka, ki zagotavlja zadostno protibolečinsko delovanje ob znosnih neželenih učinkih zdravila. Bolnike je treba v obdobju titracije skrbno nadzorovati. Titracija do višjega odmerka mora potekati v sodelovanju z zdravstvenim delavcem. V odsotnosti zadostnega obvladovanja bolečine, je potrebno upoštevati, da lahko pride dohiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Odmerek zdravila Instanyl za zdravljenje prebijajoče bolečine je bil v kliničnih študijah neodvisen od dnevnega vzdrževalnega odmerka opioida (glejte poglavje 5.1).

Največji dnevni odmerek: Zdravljenje do štirih epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku vsaj 10 minut.

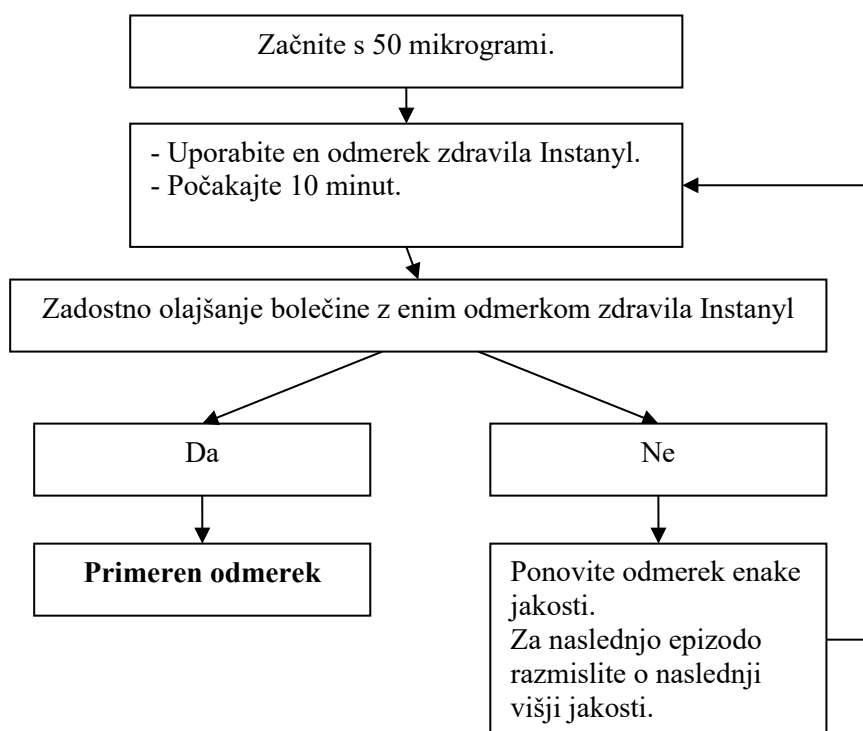
Bolniki morajo počakati 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje epizode prebijajoče bolečine z zdravilom Instanyl, tako v obdobju titracije kot tudi med vzdrževalnim zdravljenjem. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko bolniki zdravijo z zdravilom Instanyl, vendar morajo pred tem počakati vsaj 2 uri. Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Titracija odmerka

Pred titracijo zdravila Instanyl se pričakuje, da je stalna bolečina pod nadzorom s kroničnim opioidnim zdravljenjem in da bolnik ne čuti več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan.

Metoda titracije

Začetna jakost naj znaša en odmerek po 50 mikrogramov v eno nosnico, titracija navzgor pa poteka po potrebi v razponu razpoložljivih jakosti (50, 100 in 200 mikrogramov). Če ni zadostnega protibolečinskega učinka, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot po 10 minutah. Vsako stopnjo titracije (jakost odmerka) je treba ovrednotiti v več epizodah.



Vzdrževalno zdravljenje

Po določitvi odmerka v skladu z zgoraj opisanimi koraki naj se bolnika vzdržuje na tej jakosti zdravila Instanyl. Če olajšanje bolečine ni zadostno, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot v 10 minutah.

Prilagajanje odmerka

V splošnem je treba vzdrževalno jakost zdravila Instanyl povečati, kadar bolnik v več zaporednih epizodah potrebuje več kot en odmerek na posamezno epizodo prebijajoče bolečine.

Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Če so neželeni učinki neznosni ali stalno prisotni, je treba zmanjšati jakost ali zdravilo Instanyl nadomestiti z drugimi protibolečinskimi zdravili.

Trajanje in cilji zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Instanyl se je treba skupaj z bolnikom v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine dogovoriti o strategiji zdravljenja, ki vključuje trajanje in cilje zdravljenja, ter o načrtu za zaključek zdravljenja. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljnjem zdravljenju, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Če ni ustreznega nadzora nad bolečino, je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4). Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom Instanyl je treba prekiniti takoj, ko bolnik več ne čuti epizod prebijajoče bolečine. Z zdravljenjem stalne kronične bolečine je treba nadaljevati, kot je bilo predpisano.

Če je potrebna prekinitev zdravljenja z vsemi opioidi, mora zdravnik bolnika skrbno spremljati in s titracijo postopoma zmanjševati odmerke opioidov, da se izogne možnemu odtegnitvenemu sindromu.

Posebne skupine bolnikov

Starejša in kahektična populacija

Podatki o farmakokinetiki, učinkovitosti in varnosti zdravila Instanyl pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejeni. Starejši bolniki imajo lahko zmanjšan očistek, podaljšan razpolovni čas in večjo občutljivost na fentanil v primerjavi z mlajšimi bolniki. Podatki o farmakokinetiki fentanila pri kahektičnih (oslabelih) bolnikih so omejeni. Kahektični bolniki imajo lahko zmanjšan očistek fentanila. Pri zdravljenju starejših, kahektičnih ali oslabelih bolnikov je torej potrebna previdnost. V kliničnih preskušanjih so starejše bolnike običajno titrirali do nižje jakosti kot bolnike, mlajše od 65 let. Pri titriranju zdravila Instanyl pri starejših bolnikih je potrebna posebna previdnost.

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Instanyl je namenjeno le za nazalno uporabo.

Priporočljivo je, da bolnik med uporabo zdravila Instanyl stoji ali sedi v pokončnem položaju.

Po vsakokratni uporabi je treba očistiti konico pršila za nos.

Previdnostni ukrepi pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Pred prvo uporabo zdravila Instanyl je treba pršilo za nos pripraviti za delovanje. Za pojav fine meglice so običajno potrebni 3 do 4 pritiski na pršilo za nos.

Če zdravilo ni bilo uporabljeno več kot 7 dni, je treba pred vnosom naslednjega odmerka z enkratnim pritiskom na pršilo sprostiti nekaj zdravila v zrak.

Pri postopku priprave pršila se bo razpršilo nekaj zdravila. Zato je treba bolnika opozoriti, da mora pršilo pripravljati v dobro prezračenem prostoru, da mora pršilo obrniti proč od sebe in drugih ljudi, in stran od površin in predmetov, ki bi lahko prišli v stik z drugimi ljudmi, zlasti otroki.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki brez vzdrževalne opioidne terapije, saj obstaja povečano tveganje za pojav depresije dihanja.

Zdravljenje druge akutne bolečine kot prebijajoče.

Bolniki, zdravljeni z zdravili, ki vsebujejo natrijev oksibat.

Resna depresija dihanja ali resne obstruktivne bolezni pljuč.

Predhodna radioterapija v predelu obraza.

Ponavljajoče se epizode krvavitev iz nosu (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi tveganj, vključno s smrtnim izidom, ki so povezana z nenamerno izpostavitvijo, napačno uporabo in zlorabo, je treba bolnikom in njihovim skrbnikom svetovati, naj zdravilo Instanyl hranijo na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa.

Depresija dihanja

Pri uporabi fentanila lahko pride do klinično pomembne depresije dihanja, zato je treba spremljati bolnike zaradi morebitnega pojava teh učinkov. Bolniki z bolečinami, ki prejemajo kronično opioidno zdravljenje, razvijajo toleranco za depresijo dihanja, zato je tveganje za depresijo dihanja pri teh bolnikih lahko manjše. Sočasna uporaba depresorjev osrednjega živčevja lahko poveča tveganje za depresijo dihanja (glejte poglavje 4.5).

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kroničnimi obstruktivnimi pljučnimi boleznimi ima lahko fentanil hujše neželene učinke. Pri teh bolnikih opioidi lahko zmanjšajo težnjo po dihanju.

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila

Sočasna uporaba zdravila Instanyl in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje s temi sedativi rezervirati za bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso možne. Če se odločimo za sočasno predpisovanje zdravila Instanyl s sedativi, je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše. Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. V zvezi s tem je zelo priporočljivo bolnike in njihove skrbnike obvestiti, da se teh simptomov zavedajo (glejte poglavje 4.5).

Okvarjena ledvična ali jetrna funkcija

Uporaba fentanila pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter ali ledvic zahteva posebno previdnost. Vpliv jetrne ali ledvične okvare na farmakokinetiko zdravila Instanyl ni bil ovrednoten, izkazalo pa se je, da se po intravenskem vnosu očistek fentanila zaradi jetrne in ledvične okvare ter posledičnih sprememb v presnovnem očistku in plazemskih proteinih spremeni.

Zvišan intrakranialni tlak

Uporaba fentanila pri bolnikih z znaki zvišanega intrakranialnega tlaka, zmanjšano zavestjo ali komo zahteva posebno previdnost.

Zdravilo Instanyl je treba previdno uporabljati pri bolnikih z možganskim tumorjem ali poškodbo glave.

Srčne bolezni

Uporaba fentanila je lahko povezana z bradikardijo. Pri bolnikih s prejšnjimi ali obstoječimi bradiaritmijami je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno. Opioidi lahko povzročijo hipotenzijo, še posebej pri bolnikih s hipovolemijo. Pri bolnikih s hipotenzijo in/ali hipovolemijo je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno.

Serotoninski sindrom

Pri sočasni uporabi zdravila Instanyl z zdravili, ki vplivajo na sistem serotoninergičnih nevrottransmiterjev, je potrebna previdnost.

Pri sočasni uporabi serotoninergičnih zdravil, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI-Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI-Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitors) ter zdravil, ki vplivajo na presnovo serotonina (vključno z zaviralci monoaminooksidaze [MAOI-Monoamine Oxidase Inhibitors]), se lahko razvije potencialno življenjsko nevaren serotoninski sindrom. Pojavi se lahko znotraj priporočenega odmerka.

Serotoninski sindrom lahko vključuje spremembe mentalnega statusa (npr. agitacija, halucinacije, koma), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardija, nestabilen krvni tlak, hipertermija), nevro-mišične nenormalnosti (npr. hiperrefleksija, nekoordiniranost, okorelost) in/ali gastrointestinalne simptome (npr. navzea, bruhanje, diareja).

Pri sumu na serotoninski sindrom je treba zdravljenje z zdravilom Instanyl prekiniti.

Hiperalgezija

Tako kot pri drugih opioidih, je treba v primeru nezadostnega obvladovanja bolečine v odziv na zvečan odmerek fentanila, upoštevati, da lahko pride do z opioidi sprožene hiperalgezije. Mogoče bo potrebno zmanjšanje odmerka fentanila ali prekinitve zdravljenja s fentanilom ali ponoven premislek o zdravljenju.

Bolezni nosu

Če se bolniku ob jemanju zdravila Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, je treba razmisliti o drugih načinih vnosa zdravil za zdravljenje prebijajoče bolečine.

Prehlad

Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri prehlajenih osebah, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Za sočasno uporabo nosnega vazokonstriktorja glejte poglavje 4.5.

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Po večkratnem vnosu opioidov, kot je fentanil, se lahko razvije toleranca ter fizična in/ali psihološka odvisnost.

Ponavljajoča uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči motnjo uporabe opioidov (OUD-Opioid Use Disorder). Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opioidi se lahko poveča tveganje za nastanek motnje zaradi uporabe opioidov. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za nastanek OUD se poveča pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo motenj zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (starši ali sorojenci), vključno z motnjo uživanja alkohola, pri sedanjih uporabnikih tobačnih izdelkov ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih motenj duševnega zdravja (npr. hujše depresije, tesnobe in osebne motnje).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Instanyl in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve (glejte poglavje 4.2). Pred in med zdravljenjem je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki motnje zaradi uporabe opioidov. Če se pojavijo ti znaki, je treba bolnikom svetovati, naj se posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih bo treba spremljati znake vedenja zlorabe zdravil (npr. prezgodnja zahteva po ponovni oskrbi z zdravili). To vključuje pregled sočasne uporabe opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini). Za bolnike z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s strokovnjakom za odvisnosti.

Odtegnitveni simptomi

Odtegnitvene simptome lahko povzroči uporaba snovi, ki delujejo kot antagonisti opioidov, npr. nalokson, ali mešani analgetiki agonisti/antagonisti (npr. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

S spanjem povezane motnje dihanja

Opioidi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA - Central Sleep Apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka.

Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki vsebujejo natrijev oksibat in fentanil, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba fentanila s serotoninergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) ali zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali zaviralci monoaminooksidaze (MAOI) lahko zviša tveganje serotoninskega sindroma, ki je potencialno življenjsko nevarno stanje.

Zdravilo Instanyl ni priporočljivo za uporabo pri bolnikih, ki so v zadnjih 14 dnevih prejeli zaviralce monoaminooksidaze (MAOI), ker obstajajo poročila o resnem in nepredvidljivem povečanju učinka opioidnih protibolečinskih zdravil zaradi zaviralcev MAO.

Fentanil se presnavlja predvsem prek izoencimskega sistema citokroma P450 3A4 (CYP3A4), zato lahko pride do medsebojnega delovanja, če se zdravilo Instanyl uporablja sočasno z zdravili, ki vplivajo na aktivnost CYP3A4. Sočasna uporaba z zdravili, ki inducirajo aktivnost 3A4, lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Sočasna uporaba zdravila Instanyl z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomicin, klaritromicin in nelfinavir) ali zmernimi zaviralci CYP3A4 (npr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, fosamprenavir in verapamil) lahko poviša plazemske koncentracije fentanila in povzroči resne neželene učinke zdravila, vključno s smrtjo zaradi depresije dihanja.

Bolnike, ki prejema zdravilo Instanyl sočasno z zmernimi ali močnimi zaviralci CYP3A4, je treba skrbno nadzorovati daljše časovno obdobje. Pri povečanju odmerkov je potrebna previdnost.

V študiji o farmakokinetičnem medsebojnem delovanju je bilo ugotovljeno, da se maksimalna plazemska koncentracija nazalno uporabljenega fentanila ob sočasni uporabi oksametazolina zmanjša za 50 %, medtem ko se čas do doseganja C_{max} (T_{max}) podvoji. To lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Priporočljivo se je izogibati sočasni uporabi nosnih dekongestivov (glejte poglavje 5.2).

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi depresorji osrednjega živčevja (vključno z opioidi, sedativi, hipnotiki, splošnimi anestetiki, fenotiazini, pomirjevali, sedativnimi antihistaminiki in alkoholom), skeletno-mišičnih relaksantov in gabapentinoidov (gabapentin in pregabalin) lahko

povzroči aditivne depresorske učinke: nastopi lahko hipoventilacija, hipotenzija, globoka sedacija, depresija dihanja, koma ali smrt. Zato je pri uporabi katerega koli od teh zdravil sočasno z zdravilom Instanyl potrebna posebna oskrba bolnika in opazovanje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba opioidov s sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, koma in smrt zaradi dodatnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba delnih opioidnih agonistov/antagonistov (npr. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) ni priporočljiva. Imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z relativno nizko intrinzično aktivnostjo, zato delujejo delno antagonistično na protibolečinski učinek fentanila in lahko povzročijo odtegnitvene simptome pri bolnikih, ki so odvisni od opioidov.

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi zdravili (poleg oksimetazolina), ki se vnašajo nazalno, ni bila ovrednotena s kliničnimi preskušnji. V primeru sočasnega zdravljenja spremljajočih bolezni, ki se lahko zdravijo z nazalnim vnosom, je priporočljivo razmisliti o alternativnih načinih vnosa teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi fentanila pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Instanyl ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno in če koristi odtehtajo tveganja.

Fentanil lahko po dolgotrajni uporabi povzroči odtegnitveni sindrom pri novorojenčku. Fentanila se ne sme uporabljati med popadki in porodom (vključno s carskim rezom), ker fentanil prehaja skozi posteljico in lahko povzroči depresijo dihanja pri novorojenčku (novorojencu). V primeru uporabe zdravila Instanyl mora biti na razpolago protisredstvo za otroka.

Dojenje

Fentanil prehaja v materino mleko in lahko povzroči sedacijo in depresijo dihanja pri dojenih otrocih. Doječe matere naj fentanila ne uporabljajo, z dojenjem pa ne smejo začeti, dokler ne preteče vsaj 5 dni od zadnje uporabe fentanila.

Plodnost

Ni razpoložljivih podatkov o vplivu na plodnost pri človeku. V študijah na živalih so ugotovili zmanjšano plodnost samcev in samic ob sedativnih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Znano pa je, da opioidna protibolečinska zdravila poslabšajo psihično in/ali fizično sposobnost, ki je potrebna za vožnjo ali upravljanje strojev. Bolnikom, ki se zdravijo z zdravilom Instanyl, je treba svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči zaspanost, omotico, motnje vida ali druge neželene učinke, ki lahko vplivajo na njihovo sposobnost vožnje ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Pri zdravilu Instanyl lahko pričakujemo tipične neželene učinke opioidov. Pogosto se ob nadaljnji uporabi zdravila večini teh učinkov zmanjša jakost ali celo izginejo. Najresnejši neželeni učinki so

depresija dihanja (ki lahko vodi v apnejo ali zastoj dihanja), depresija krvnega obtoka, hipotenzija in šok, zato je treba vse bolnike skrbno nadzorovati zaradi morebitnega pojava teh učinkov.

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so bili v kliničnih preskušanjih z zdravilom Instanyl vsaj morebitno povezani z zdravljenjem.

Seznam neželenih učinkov

Za razvrstitev pogostosti pojavljanja neželenih učinkov se uporabljajo naslednje kategorije: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Z uporabo zdravila Instanyl in/ali drugih zdravil, ki vsebujejo fentanil, so poročali o naslednjih neželenih učinkih iz kliničnih študij in obdobja po začetku trženja:

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Neznana
Bolezni imunskega sistema			anafilaktični šok, anafilaktična reakcija, preobčutljivost
Psihiatrične motnje		nespečnost	halucinacije, delirij, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	sedacija, mioklonus, parestezija, disestezija, paragevzija	konvulzije, izguba zavesti
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vrtočlavica	kinetoza	
Srčne bolezni		hipotenzija	
Žilne bolezni	zardevanje, vročinski oblivi		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje v žrelu	depresija dihanja, krvavitev iz nosu, nosna razjeda, rinoreja	perforacija nosnega pretina, dispneja
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprto, stomatitis, suha usta	diareja
Bolezni kože in podkožja	čezmerno znojenje	boleča koža, srbenje	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		zvišana telesna temperatura	utrujenost, splošno slabo počutje, periferni edem, odtegnitveni sindrom*, odtegnitveni sindrom novorojenčkov, toleranca za zdravilo
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			padec

*pri uporabi transmukoznega fentanila so opazili opioidne odtegnitvene sindrome, kot so navzea, bruhanje, diareja, ansioznost, mrzlica, tremor in znojenje

Opis izbranih neželenih učinkov

Toleranca

Pri večkratni uporabi se lahko pojavi toleranca.

Odvisnost od zdravila

Večkratna uporaba zdravila Instanyl, celo v terapevtskih odmerkih, lahko povzroči odvisnost od zdravila. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pričakovani znaki in simptomi prevelikega odmerjanja fentanila so podaljšanje njegovega farmakološkega delovanja, npr. letargija, koma in resna depresija dihanja. Drugi znaki so lahko hipotermija, zmanjšan mišični tonus, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, krči in depresija dihanja, ki je glavni simptom. Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili tudi toksično levkoencefalopatijo.

Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili primere Cheyne-Stokesovega dihanja, zlasti pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja.

Zdravljenje

V okviru zdravljenja depresije dihanja je treba takoj uvesti terapevtske protiukrepe, vključno s fizičnim ali verbalnim spodbujanjem bolnika. Tem ukrepom lahko sledi vnos specifičnega antagonist opiooidov, npr. naloksona. Depresija dihanja po prevelikem odmerjanju lahko traja dlje kot delovanje opiooidnega antagonist. Razpolovni čas antagonist je lahko kratek, zato utegne biti potrebna ponovitev vnosa ali trajna infuzija. Izničenje narkotičnega učinka lahko povzroči akuten pojav bolečine in sproščanje kateholaminov.

V primeru, da to zahteva klinično stanje bolnika, je treba vzpostaviti in vzdrževati odprto dihalno pot, po možnosti z ustnožrelnim pripomočkom za vzdrževanje dihalne poti ali endotrahealnim tubusom, treba je dovajati kisik ter po potrebi vzpostaviti asistirano ali kontrolirano ventilacijo. Treba je vzdrževati ustrezno telesno temperaturo in vnos tekočin.

Če se pojavi resna ali trajna hipotenzija, je treba pomisliti na hipovolemijo in jo zdraviti z ustreznim vnosom parenteralnih tekočin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, opioidi; oznaka ATC: N02AB03

Mehanizem delovanja

Fentanil je opioidno protibolečinsko zdravilo, ki deluje predvsem na opioidni μ -receptor kot čisti agonist ter ima nizko afiniteto za δ - in κ -opioidne receptorje. Primarno terapevtsko delovanje je analgezija. Sekundarni farmakološki učinki so depresija dihanja, bradikardija, hipotermija, zaprtost, mioza, fizična odvisnost in evforija.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Instanyl (50, 100 in 200 mikrogramov) so ocenjevali v dveh ključnih, randomiziranih, dvojno-slepih, navzkrižnih, s placebom nadzorovanih preskušanjih pri 279 odraslih bolnikih z rakom (starost 32-86 let), ki so imeli prebijajoče bolečine in razvito toleranco na opioide. Bolniki so ob jemanju vzdrževalnega zdravljenja z opiodi navajali v povprečju 1 do 4 epizode prebijajoče bolečine na dan. Bolniki v drugi ključni študiji so bodisi predhodno sodelovali v farmakokinetični študiji zdravila Instanyl ali v prvi ključni študiji.

Klinični študiji sta pokazali učinkovitost in varnost zdravila Instanyl. Med vzdrževalnim odmerkom opioidov in odmerki zdravila Instanyl niso ugotovili izrazite soodvisnosti, so pa v drugi ključni študiji bolniki, ki so prejeli nižje vzdrževalne odmerke opioidov, dosegali zadovoljivo lajšanje bolečine z nižjimi jakostmi zdravila Instanyl v primerjavi z bolniki na višjih vzdrževalnih odmerkih opioidov. Ta ugotovitev je bila najizrazitejša pri bolnikih, ki so prejeli 50-mikrogramski odmerek zdravila Instanyl.

V kliničnih raziskavah bolnikov z rakom sta bili najpogosteje uporabljeni jakosti 100 in 200 mikrogramov, vendar je treba pri bolnikih zdravljenje titrirati do odmerka zdravila Instanyl, ki je optimalen za zdravljenje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom (glejte poglavje 4.2).

Vse tri jakosti zdravila Instanyl so bile statistično pomembno ($p < 0,001$) povezane z večjo razliko v intenzivnosti bolečine po 10 minutah (PID_{10}) kot placebo. Poleg tega je bilo zdravilo Instanyl pomembno boljše od placeba pri lajšanju prebijajoče bolečine 10, 20, 40 in 60 minut po vnosu. Skupni rezultati PID po 60 minutah ($SPID_{0-60}$) so pokazali, da so imele vse jakosti zdravila Instanyl pomembno višje vrednosti $SPID_{0-60}$ v primerjavi s placebom ($p < 0,001$), kar pomeni, da zdravilo Instanyl v 60 minutah učinkoviteje lajša bolečino od placeba.

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl sta bili ovrednoteni pri bolnikih, ki so uporabili zdravilo ob začetku epizode prebijajoče bolečine. Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati preventivno.

Klinične izkušnje z zdravilom Instanyl pri bolnikih, ki prejema vzdrževalno zdravljenje z opiodi v ekvivalentnem odmerku ≥ 500 mg/dan morfina ali ≥ 200 mikrogramov/uro transdermalnega fentanila, so omejene.

Zdravilo Instanyl v odmerkih nad 400 mikrogramov ni bilo ovrednoteno v kliničnih preskušanjih.

Opioidi lahko vplivajo na hipotalamično-hipofizno-suprarenalno ali –gonadno os. Med nekaterimi spremembami, ki jih lahko opazimo, so zvišanje serumskega prolaktina in znižanje plazemskega kortizola in testosterona. Lahko so vidni klinični znaki in simptomi zaradi teh hormonskih sprememb.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fentanil je močno lipofilan. Za fentanil je značilna kinetika porazdelitve s tremi predelki. Podatki raziskav na živalih kažejo, da se po absorpciji fentanil hitro porazdeli v možgane, srce, pljuča, ledvice in vranico, temu pa sledi počasnejše prerazporejanje v mišice in maščobo. Delež vezave fentanila na plazemske proteine znaša približno 80 %. Absolutna biološka uporabnost zdravila Instanyl znaša približno 89 %.

Klinični podatki kažejo, da se fentanil zelo hitro absorbira skozi nosno sluznico. Uporaba enkratnega odmerka zdravila Instanyl v razponu od 50 do 200 mikrogramov fentanila na odmerek pri bolnikih z

rakom, ki imajo razvito toleranco na opioide, hitro privede do koncentracij C_{max} od 0,35 do 1,2 ng/ml. Ustrezne mediane vrednosti T_{max} znašajo 12-15 minut. Pri zdravih prostovoljcih pa so v raziskavi o sorazmernosti odmerkov opazili višje vrednosti T_{max} .

Porazdelitev

Po intravenskem vnosu fentanila znaša začetni razpolovni čas porazdelitve približno 6 minut, razpolovni čas pa je podoben tudi pri nazalnem vnosu zdravila Instanyl. Razpolovni čas izločanja zdravila Instanyl pri bolnikih z rakom znaša približno 3-4 ure.

Biotransformacija

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih prek CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje

Približno 75 % fentanila se izloči z urinom, večinoma v obliki neaktivnih presnovkov in manj kot 10 % v obliki nespremenjene učinkovine. Približno 9 % odmerka se izloči z blatom, predvsem v obliki presnovkov.

Linearnost

Za zdravilo Instanyl je značilna linearna kinetika. Pri zdravih preiskovancih je bila ugotovljena linearnost odmerkov zdravila Instanyl od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov. Študija o medsebojnem delovanju zdravil je bila opravljena z nosnim vazokonstriktorjem (oksimetazolin). Preiskovanci z alergičnim rinitisom so prejeli oksimetazolin s pršilom za nos eno uro pred zdravilom Instanyl. Z oksimetazolinom ali brez njega je bila dosežena primerljiva biološka uporabnost (AUC) fentanila, vendar pa se je pri uporabi oksimetazolina znižala vrednost C_{max} in povežala vrednost T_{max} fentanila za količnik dve. Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri osebah z alergičnim rinitisom, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Sočasni uporabi nosnega vazokonstriktorja se je treba izogniti (glejte poglavje 4.5).

Bioekvivalenca

Farmakokinetične študije so pokazale, da sta zdravili Instanyl enoedmerno pršilo za nos in Instanyl večodmerno pršilo za nos bioekvivalentni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in karcinogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študiji vplivov na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri podganah so opazili vpliv na samce pri visokih odmerkih (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$, v podkožje), kar se sklada s sedativnimi učinki fentanila v študijah pri živalih. Poleg tega so preskušanja pri podganih samicah pokazala zmanjšano plodnost in večjo umrljivost zarodkov. Novejše študije kažejo, da so učinki na zarodek posledica toksičnosti za mater in ne nastanejo zaradi neposrednega učinkovanja snovi na razvijajoč se zarodek. V študiji o razvoju pred rojstvom in po njem je bila stopnja preživetja mladičev pomembno nižja pri odmerkih, ki so blago znižali materino težo. Vzrok za ta učinek bi bila lahko sprememba v materini skrbi za mladiče ali neposreden učinek fentanila na mladiče. Učinkov na telesni razvoj in vedenje mladičev niso opazili. Teratogenih učinkov niso ugotovili.

Preskušanja lokalne tolerance zdravila Instanyl na morskih prašičkih so pokazale, da se zdravilo Instanyl dobro prenaša.

Študije karcinogenosti (26-tedenska vsebnost v kožnem nadomestku na Tg.AC transgenih miših; dvoletna študija subkutane karcinogenosti na podganah) s fentanilom niso razkrile izsledkov, ki bi

kazali na onkogeni potencial. Ocena posnetkov možganov iz študije karcinogenosti pri podganah je pokazala možganske lezije pri živalih, ki so jim dajali visoke odmerke fentanil citrata. Pomen teh izsledkov za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.
Stekleničko shranjujte v pokončnem položaju.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklenička (rjavo steklo tipa I) z odmerno črpalko in zaščitno zaporko, shranjena v za otroke varni škatli.

Na razpolago v naslednjih oblikah pakiranja:

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

1,8 ml vsebuje 0,90 mg fentanila in zagotavlja vnos 10 odmerkov po 50 mikrogramov
2,9 ml vsebuje 1,45 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 50 mikrogramov
5,0 ml vsebuje 2,50 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 50 mikrogramov

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

1,8 ml vsebuje 1,80 mg fentanila in zagotavlja vnos 10 odmerkov po 100 mikrogramov
2,9 ml vsebuje 2,90 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 100 mikrogramov
5,0 ml vsebuje 5,00 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 100 mikrogramov

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

1,8 ml vsebuje 3,60 mg fentanila in zagotavlja vnos 10 odmerkov po 200 mikrogramov
2,9 ml vsebuje 5,80 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 200 mikrogramov
5,0 ml vsebuje 10,00 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 200 mikrogramov

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Zaradi možnosti zlorabe fentanila in morebitnih preostankov raztopine je treba uporabljena in neuporabljena pršila za nos z raztopino vrniti sistematično in ustrezno v za otroke varni škatli in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska
medinfoEMEA@takeda.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
EU/1/09/531/007-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. julij 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 1. julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
Instanyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Instanyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku

En enoodmerni vsebnik vsebuje 1 odmerek (100 mikrolitrov) fentanilijevega citrata, ki ustreza 50 mikrogramom fentanila.

Instanyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku

En enoodmerni vsebnik vsebuje 1 odmerek (100 mikrolitrov) fentanilijevega citrata, ki ustreza 100 mikrogramom fentanila.

Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku

En enoodmerni vsebnik vsebuje 1 odmerek (100 mikrolitrov) fentanilijevega citrata, ki ustreza 200 mikrogramom fentanila.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina (pršilo za nos)
bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Instanyl je indicirano za zdravljenje prebijajoče bolečine pri odraslih, ki že prejemajo vzdrževalno zdravljenje z opiodi zaradi kroničnih bolečin zaradi raka. Prebijajoča bolečina je prehodno poslabšanje bolečine poleg kronične stalne bolečine, ki je sicer pod nadzorom. Bolniki na vzdrževalnem zdravljenju z opiodi so tisti, ki uporabljajo vsaj 60 mg peroralnega morfina na dan, vsaj 25 mikrogramov transdermalnega fentanila na uro, vsaj 30 mg oksikodona na dan, vsaj 8 mg peroralnega hidromorfona na dan ali enakovreden protibolečinski odmerek drugega opioda en teden ali dlje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj se začne in ostane pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z vodenjem opiodnega zdravljenja pri bolnikih z rakom. Zdravniki naj upoštevajo možnosti zlorabe, napačne uporabe, zasvojenosti in prevelikega odmerjanja fentanila (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Bolnike je treba posamično titrirati do odmerka, ki zagotavlja zadostno protibolečinsko delovanje ob znosnih neželenih učinkih zdravila. Bolnike je treba v obdobju titracije skrbno nadzorovati. Titracija do višjega odmerka mora potekati v sodelovanju z zdravstvenim delavcem. V odsotnosti zadostnega obvladovanja bolečine, je potrebno upoštevati, da lahko pride dohiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Odmerek zdravila Instanyl za zdravljenje prebijajoče bolečine je bil v kliničnih študijah neodvisen od dnevnega vzdrževalnega odmerka opioida (glejte poglavje 5.1).

Največji dnevni odmerek: Zdravljenje do štirih epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku vsaj 10 minut.

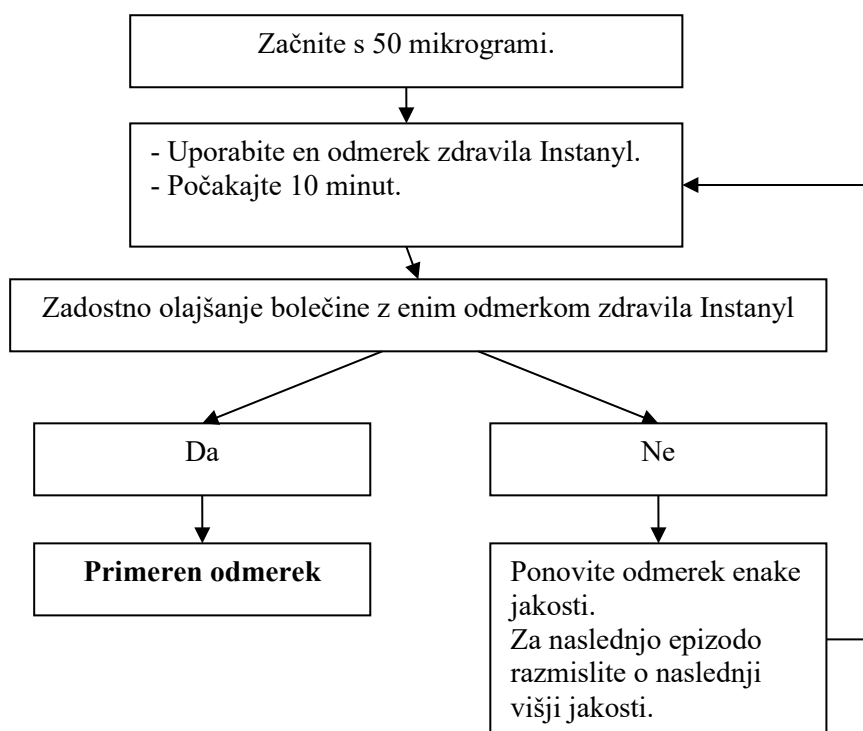
Bolniki morajo počakati 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje epizode prebijajoče bolečine z zdravilom Instanyl, tako v obdobju titracije kot tudi med vzdrževalnim zdravljenjem. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko bolniki zdravijo z zdravilom Instanyl, vendar morajo pred tem počakati vsaj 2 uri. Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Titracija odmerka

Pred titracijo zdravila Instanyl se pričakuje, da je stalna bolečina pod nadzorom s kroničnim opioidnim zdravljenjem in da bolnik ne čuti več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan.

Metoda titracije

Začetna jakost naj znaša en odmerek po 50 mikrogramov v eno nosnico, titracija navzgor pa poteka po potrebi v razponu razpoložljivih jakosti (50, 100 in 200 mikrogramov). Če ni zadostnega protibolečinskega učinka, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot po 10 minutah. Vsako stopnjo titracije (jakost odmerka) je treba ovrednotiti v več epizodah.



Vzdrževalno zdravljenje

Po določitvi odmerka v skladu z zgoraj opisanimi koraki naj se bolnika vzdržuje na tej jakosti zdravila Instanyl. Če olajšanje bolečine ni zadostno, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot v 10 minutah.

Prilagajanje odmerka

V splošnem je treba vzdrževalno jakost zdravila Instanyl povečati, kadar bolnik v več zaporednih epizodah potrebuje več kot en odmerek na posamezno epizodo prebijajoče bolečine.

Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Če so neželeni učinki neznosni ali stalno prisotni, je treba zmanjšati jakost ali zdravilo Instanyl nadomestiti z drugimi protibolečinskimi zdravili.

Trajanje in cilji zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Instanyl se je treba skupaj z bolnikom v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine dogovoriti o strategiji zdravljenja, ki vključuje trajanje in cilje zdravljenja, ter o načrtu za zaključek zdravljenja. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljnjem zdravljenju, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Če ni ustreznega nadzora nad bolečino, je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4). Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom Instanyl je treba prekiniti takoj, ko bolnik več ne čuti epizod prebijajoče bolečine. Z zdravljenjem stalne kronične bolečine je treba nadaljevati, kot je bilo predpisano.

Če je potrebna prekinitev zdravljenja z vsemi opioidi, mora zdravnik bolnika skrbno spremljati in s titracijo postopoma zmanjševati odmerke opioidov, da se izogne možnemu odtegnitvenemu sindromu.

Posebne skupine bolnikov

Starejša in kahektična populacija

Podatki o farmakokinetiki, učinkovitosti in varnosti zdravila Instanyl pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejeni. Starejši bolniki imajo lahko zmanjšan očistek, podaljšan razpolovni čas in večjo občutljivost na fentanil v primerjavi z mlajšimi bolniki. Podatki o farmakokinetiki fentanila pri kahektičnih (oslabelih) bolnikih so omejeni. Kahektični bolniki imajo lahko zmanjšan očistek fentanila. Pri zdravljenju starejših, kahektičnih ali oslabelih bolnikov je torej potrebna previdnost. V kliničnih preskušanjih so starejše bolnike običajno titrirali do nižje jakosti kot bolnike, mlajše od 65 let. Pri titriranju zdravila Instanyl pri starejših bolnikih je potrebna posebna previdnost.

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Instanyl je namenjeno le za nazalno uporabo.

Priporočljivo je, da je bolnikova glava med uporabo zdravila Instanyl v pokončnem položaju.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.

Bolniki brez vzdrževalne opioidne terapije, saj obstaja povečano tveganje za pojav depresije dihanja. Zdravljenje druge akutne bolečine kot prebijajoče.

Bolniki, zdravljeni z zdravili, ki vsebujejo natrijev oksibat.

Resna depresija dihanja ali resne obstruktivne bolezni pljuč.

Predhodna radioterapija v predelu obraza.

Ponavljajoče se epizode krvavitev iz nosu (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi tveganj, vključno s smrtnim izidom, ki so povezana z nenamerno izpostavitvijo, napačno uporabo in zlorabo, je treba bolnikom in njihovim skrbnikom svetovati, naj zdravilo Instanyl hranijo na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa.

Depresija dihanja

Pri uporabi fentanila lahko pride do klinično pomembne depresije dihanja, zato je treba spremljati bolnike zaradi morebitnega pojava teh učinkov. Bolniki z bolečinami, ki prejemajo kronično opioidno zdravljenje, razvijejo toleranco za depresijo dihanja, zato je tveganje za depresijo dihanja pri teh bolnikih lahko manjše. Sočasna uporaba depresorjev osrednjega živčevja lahko poveča tveganje za depresijo dihanja (glejte poglavje 4.5).

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kroničnimi obstruktivnimi pljučnimi boleznimi ima lahko fentanil hujše neželene učinke. Pri teh bolnikih opioidi lahko zmanjšajo težnjo po dihanju.

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila

Sočasna uporaba zdravila Instanyl in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje s temi sedativi rezervirati za bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso možne. Če se odločimo za sočasno predpisovanje zdravila Instanyl s sedativi, je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše. Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. V zvezi s tem je zelo priporočljivo bolnike in njihove skrbnike obvestiti, da se teh simptomov zavedajo (glejte poglavje 4.5).

Okvarjena ledvična ali jetrna funkcija

Uporaba fentanila pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter ali ledvic zahteva posebno previdnost. Vpliv jetrne ali ledvične okvare na farmakokinetiko zdravila Instanyl ni bil ovrednoten, izkazalo pa se je, da se po intravenskem vnosu očistek fentanila zaradi jetrne in ledvične okvare ter posledičnih sprememb v presnovnem očistku in plazemskih proteinih spremeni.

Zvišan intrakranialni tlak

Uporaba fentanila pri bolnikih z znaki zvišanega intrakranialnega tlaka, zmanjšano zavestjo ali komo zahteva posebno previdnost.

Zdravilo Instanyl je treba previdno uporabljati pri bolnikih z možganskim tumorjem ali poškodbo glave.

Srčne bolezni

Uporaba fentanila je lahko povezana z bradikardijo. Pri bolnikih s prejšnjimi ali obstoječimi bradiaritmijami je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno. Opioidi lahko povzročijo hipotenzijo, še posebej pri bolnikih s hipovolemijo. Pri bolnikih s hipotenzijo in/ali hipovolemijo je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno.

Serotoninski sindrom

Pri sočasni uporabi zdravila Instanyl z zdravili, ki vplivajo na sistem serotoninergičnih nevrotansmitterjev, je potrebna previdnost.

Pri sočasni uporabi serotoninergičnih zdravil, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI-Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI-Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitors) ter zdravil, ki vplivajo na presnovo serotonina (vključno z zaviralci monoaminooksidaze [MAOI-Monoamine Oxidase Inhibitors]), se lahko razvije potencialno življenjsko nevaren serotoninski sindrom. Pojavi se lahko znotraj priporočenega odmerka.

Serotoninski sindrom lahko vključuje spremembe mentalnega statusa (npr. agitacija, halucinacije, koma), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardija, nestabilen krvni tlak, hipertermija), nevro-mišične nenormalnosti (npr. hiperrefleksija, nekoordiniranost, okorelost) in/ali gastrointestinalne simptome (npr. navzea, bruhanje, diareja).

Pri sumu na serotoninski sindrom je treba zdravljenje z zdravilom Instanyl prekiniti.

Hiperalgezija

Tako kot pri drugih opioidih, je treba v primeru nezadostnega obvladovanja bolečine v odziv na zvečan odmerek fentanila, upoštevati, da lahko pride do z opioidi sprožene hiperalgezije. Mogoče bo potrebno zmanjšanje odmerka fentanila ali prekinitev zdravljenja s fentanilom ali ponoven premislek o zdravljenju.

Bolezni nosu

Če se bolniku ob jemanju zdravila Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, je treba razmisliti o drugih načinih vnosa zdravil za zdravljenje prebijajoče bolečine.

Prehlad

Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri prehlajenih osebah, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Za sočasno uporabo nosnega vazokonstriktorja glejte poglavje 4.5.

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Po večkratnem vnosu opioidov, kot je fentanil, se lahko razvije toleranca ter fizična in/ali psihološka odvisnost.

Ponavljajoča uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči motnjo uporabe opioidov (OUD-Opioid Use Disorder). Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opioidi se lahko poveča tveganje za nastanek motnje zaradi uporabe opioidov. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za nastanek OUD se poveča pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo motenj zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (starši ali sorojenci), vključno z motnjo uživanja alkohola pri sedanjih uporabnikih tobačnih izdelkov ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih motenj duševnega zdravja (npr. hujše depresije, tesnobe in osebne motnje).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Instanyl in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljnih zdravljenju in načrtu prekinitve (glejte poglavje 4.2). Pred in med zdravljenjem je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki motnje zaradi uporabe opioidov. Če se pojavijo ti znaki, je treba bolnikom svetovati, naj se posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih bo treba spremljati znake vedenja zlorabe zdravil (npr. prezgodnja zahteva po ponovni oskrbi z zdravili). To vključuje pregled sočasne uporabe opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini). Za bolnike z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s strokovnjakom za odvisnosti.

Odtegnitveni simptomi

Odtegnitvene simptome lahko povzroči uporaba snovi, ki delujejo kot antagonisti opioidov, npr. nalokson, ali mešani analgetiki agonisti/antagonisti (npr. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

S spanjem povezane motnje dihanja

Opioidi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA - Central Sleep Apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka.

Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki vsebujejo natrijev oksibat in fentanil, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba fentanila s serotoninergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) ali zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali zaviralci monoaminooksidaze (MAOI) lahko zviša tveganje serotoninskega sindroma, ki je potencialno življenjsko nevarno stanje.

Zdravilo Instanyl ni priporočljivo za uporabo pri bolnikih, ki so v zadnjih 14 dnevih prejeli zaviralce monoaminooksidaze (MAOI), ker obstajajo poročila o resnem in nepredvidljivem povečanju učinka opioidnih protibolečinskih zdravil zaradi zaviralcev MAO.

Fentanil se presnavlja predvsem prek izoencimskega sistema citokroma P450 3A4 (CYP3A4), zato lahko pride do medsebojnega delovanja, če se zdravilo Instanyl uporablja sočasno z zdravili, ki vplivajo na aktivnost CYP3A4. Sočasna uporaba z zdravili, ki inducirajo aktivnost 3A4, lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Sočasna uporaba zdravila Instanyl z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomicin, klaritromicin in nelfinavir) ali zmernimi zaviralci CYP3A4 (npr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, fosamprenavir in verapamil) lahko poviša plazemske koncentracije fentanila in povzroči resne neželene učinke zdravila, vključno s smrtjo zaradi depresije dihanja.

Bolnike, ki prejemajo zdravilo Instanyl sočasno z zmernimi ali močnimi zaviralci CYP3A4, je treba skrbno nadzorovati daljše časovno obdobje. Pri povečanju odmerkov je potrebna previdnost.

V študiji o farmakokinetičnem medsebojnem delovanju je bilo ugotovljeno, da se maksimalna plazemska koncentracija nazalno uporabljenega fentanila ob sočasni uporabi oksametazolina zmanjša za 50 %, medtem ko se čas do doseganja C_{max} (T_{max}) podvoji. To lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Priporočljivo se je izogibati sočasni uporabi nosnih dekongestivov (glejte poglavje 5.2).

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi depresorji osrednjega živčevja (vključno z opioidi, sedativi, hipnotiki, splošnimi anestetiki, fenotiazini, pomirjevali, sedativnimi antihistaminiki in alkoholom), skeletnomišičnih relaksantov in gabapentinoïdov (gabapentin in pregabalin) lahko povzroči aditivne depresorske učinke: nastopi lahko hipoventilacija, hipotenzija, globoka sedacija, depresija dihanja, koma ali smrt. Zato je pri uporabi katerega koli od teh zdravil sočasno z zdravilom Instanyl potrebna posebna oskrba bolnika in opazovanje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba opioidov s sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi dodatnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba delnih opioidnih agonistov/antagonistov (npr. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) ni priporočljiva. Imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje z relativno nizko intrinzično aktivnostjo,

zato delujejo delno antagonistično na protibolečinski učinek fentanila in lahko povzročijo odtegnitvene simptome pri bolnikih, ki so odvisni od opioidov.

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi zdravili (poleg oksimetazolina), ki se vnašajo nazalno, ni bila ovrednotena s kliničnimi preskušnji. V primeru sočasnega zdravljenja spremljajočih bolezni, ki se lahko zdravijo z nazalnim vnosom, je priporočljivo razmisliti o alternativnih načinih vnosa teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi fentanila pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Instanyl ne smete uporabljati v nosečnosti, razen če je nujno potrebno in če koristi odtehtajo tveganja.

Fentanil lahko po dolgotrajni uporabi povzroči odtegnitveni sindrom pri novorojenčku. Fentanila se ne sme uporabljati med popadki in porodom (vključno s carskim rezom), ker fentanil prehaja skozi posteljico in lahko povzroči depresijo dihanja pri novorojenčku (novorojencu). V primeru uporabe zdravila Instanyl mora biti na razpolago protisredstvo za otroka.

Dojenje

Fentanil prehaja v materino mleko in lahko povzroči sedacijo in depresijo dihanja pri dojenih otrocih. Doječe matere naj fentanila ne uporabljajo, z dojenjem pa ne smejo začeti, dokler ne preteče vsaj 5 dni od zadnje uporabe fentanila.

Plodnost

Ni razpoložljivih podatkov o vplivu na plodnost pri človeku. V študijah na živalih so ugotovili zmanjšano plodnost samcev in samic ob sedativnih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Znano pa je, da opioidna protibolečinska zdravila poslabšajo psihično in/ali fizično sposobnost, ki je potrebna za vožnjo ali upravljanje strojev. Bolnikom, ki se zdravijo z zdravilom Instanyl, je treba svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči zaspanost, omotico, motnje vida ali druge neželene učinke, ki lahko vplivajo na njihovo sposobnost vožnje ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Pri zdravilu Instanyl lahko pričakujemo tipične neželene učinke opioidov. Pogosto se ob nadaljnji uporabi zdravila večini teh učinkov zmanjša jakost ali celo izginejo. Najresnejši neželeni učinki so depresija dihanja (ki lahko vodi v apnejo ali zastoj dihanja), depresija krvnega obtoka, hipotenzija in šok, zato je treba vse bolnike skrbno nadzorovati zaradi morebitnega pojava teh učinkov.

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so bili v kliničnih preskušanjih z zdravilom Instanyl vsaj morebitno povezani z zdravljenjem.

Seznam neželenih učinkov

Za razvrstitev pogostosti pojavljanja neželenih učinkov se uporabljajo naslednje kategorije: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Z uporabo zdravila Instanyl in/ali drugih zdravil, ki vsebujejo fentanil, so poročali o naslednjih neželenih učinkih iz kliničnih študij in obdobja po začetku trženja:

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Neznana
Bolezni imunskega sistema			anafilaktični šok, anafilaktična reakcija, preobčutljivost
Psihiatrične motnje		nespečnost	halucinacije, delirij, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	sedacija, mioklonus, parastezija, disestezija, paragevzija	konvulzije, izguba zavesti
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vrtoglavica	kinetoza	
Srčne bolezni		hipotenzija	
Žilne bolezni	zardevanje, vročinski oblivi		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje v žrelu	depresija dihanja, krvavitev iz nosu, nosna razjeda, rinoreja	perforacija nosnega pretina, dispneja
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprtost, stomatitis, suha usta	diareja
Bolezni kože in podkožja	čezmerno znojenje	boleča koža, srbenje	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		zvišana telesna temperatura	utrujenost, splošno slabo počutje, periferni edem, odtegnitveni sindrom*, odtegnitveni sindrom novorojenčkov, toleranca za zdravilo
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			padec

*pri uporabi transmukoznega fentanila so opazili opioidne odtegnitvene sindrome, kot so navzea, bruhanje, diareja, anksioznost, mrzlica, tremor in znojenje

Opis izbranih neželenih učinkov

Toleranca

Pri večkratni uporabi se lahko pojavi toleranca.

Odvisnost od zdravila

Večkratna uporaba zdravila Instanyl, celo v terapevtskih odmerkih, lahko povzroči odvisnost od zdravila. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pričakovani znaki in simptomi prevelikega odmerjanja fentanila so podaljšanje njegovega farmakološkega delovanja, npr. letargija, koma in resna depresija dihanja. Drugi znaki so lahko hipotermija, zmanjšan mišični tonus, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, krči in depresija dihanja, ki je glavni simptom. Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili tudi toksično levkoencefalopatijo.

Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili primere Cheyne-Stokesovega dihanja, zlasti pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja.

Zdravljenje

V okviru zdravljenja depresije dihanja je treba takoj uvesti terapevtske protiukrepe, vključno s fizičnim ali verbalnim spodbujanjem bolnika. Tem ukrepom lahko sledi vnos specifičnega antagonist opioidov, npr. naloksone. Depresija dihanja po prevelikem odmerjanju lahko traja dlje kot delovanje opioidnega antagonist. Razpolovni čas antagonist je lahko kratek, zato utegne biti potrebna ponovitev vnosa ali trajna infuzija. Izničenje narkotičnega učinka lahko povzroči akuten pojav bolečine in sproščanje kateholaminov.

V primeru, da to zahteva klinično stanje bolnika, je treba vzpostaviti in vzdrževati odprto dihalno pot, po možnosti z ustnožrelnim pripomočkom za vzdrževanje dihalne poti ali endotrahealnim tubusom, treba je dovajati kisik ter po potrebi vzpostaviti asistirano ali kontrolirano ventilacijo. Treba je vzdrževati ustrezno telesno temperaturo in vnos tekočin.

Če se pojavi resna ali trajna hipotenzija, je treba pomisliti na hipovolemijo in jo zdraviti z ustreznim vnosom parenteralnih tekočin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, opioidi; oznaka ATC: N02AB03

Mehanizem delovanja

Fentanil je opioidno protibolečinsko zdravilo, ki deluje predvsem na opioidni μ -receptor kot čisti agonist ter ima nizko afiniteto za δ - in κ -opioidne receptorje. Primarno terapevtsko delovanje je analgezija. Sekundarni farmakološki učinki so depresija dihanja, bradikardija, hipotermija, zaprtost, mioza, fizična odvisnost in evforija.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Instanyl (50, 100 in 200 mikrogramov) so ocenjevali v dveh ključnih, randomiziranih, dvojno-slepih, navzkrižnih, s placebom nadzorovanih preskušanjih pri 279 odraslih bolnikih z rakom (starost 32-86 let), ki so imeli prebijajoče bolečine in razvito toleranco na opioide. Bolniki so ob jemanju vzdrževalnega zdravljenja z opioidi navajali v povprečju 1 do 4 epizode

prebijajoče bolečine na dan. Bolniki v drugi ključni študiji so bodisi predhodno sodelovali v farmakokinetični študiji zdravila Instanyl ali v prvi ključni študiji.

Klinični študiji sta pokazali učinkovitost in varnost zdravila Instanyl. Med vzdrževalnim odmerkom opioidov in odmerki zdravila Instanyl niso ugotovili izrazite soodvisnosti, so pa v drugi ključni študiji bolniki, ki so prejeli nižje vzdrževalne odmerke opioidov, dosegali zadovoljivo lajšanje bolečine z nižjimi jakostmi zdravila Instanyl v primerjavi z bolniki na višjih vzdrževalnih odmerkih opioidov. Ta ugotovitev je bila najizrazitejša pri bolnikih, ki so prejeli 50-mikrogramski odmerek zdravila Instanyl.

V kliničnih raziskavah bolnikov z rakom sta bili najpogosteje uporabljeni jakosti 100 in 200 mikrogramov, vendar je treba pri bolnikih zdravljenju titrirati do odmerka zdravila Instanyl, ki je optimalen za zdravljenje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom (glejte poglavje 4.2).

Vse tri jakosti zdravila Instanyl so bile statistično pomembno ($p < 0,001$) povezane z večjo razliko v intenzivnosti bolečine po 10 minutah (PID_{10}) kot placebo. Poleg tega je bilo zdravilo Instanyl pomembno boljše od placeba pri lajšanju prebijajoče bolečine 10, 20, 40 in 60 minut po vnosu. Skupni rezultati PID po 60 minutah ($SPID_{0-60}$) so pokazali, da so imele vse jakosti zdravila Instanyl pomembno višje vrednosti $SPID_{0-60}$ v primerjavi s placebom ($p < 0,001$), kar pomeni, da zdravilo Instanyl v 60 minutah učinkoviteje lajša bolečino od placeba.

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl sta bili ovrednoteni pri bolnikih, ki so uporabili zdravilo ob začetku epizode prebijajoče bolečine. Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati preventivno.

Klinične izkušnje z zdravilom Instanyl pri bolnikih, ki prejema vzdrževalno zdravljenje z opioidi v ekvivalentnem odmerku ≥ 500 mg/dan morfina ali ≥ 200 mikrogramov/uro transdermalnega fentanila, so omejene.

Zdravilo Instanyl v odmerkih nad 400 mikrogramov ni bilo ovrednoteno v kliničnih preskušanjih.

Opioidi lahko vplivajo na hipotalamično-hipofizno-suprarenalno ali –gonadno os. Med nekaterimi spremembami, ki jih lahko opazimo, so zvišanje serumskega prolaktina in znižanje plazemskega kortizola in testosterona. Lahko so vidni klinični znaki in simptomi zaradi teh hormonskih sprememb.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fentanil je močno lipofilen. Za fentanil je značilna kinetika porazdelitve s tremi predelki. Podatki raziskav na živalih kažejo, da se po absorpciji fentanil hitro porazdeli v možgane, srce, pljuča, ledvice in vranico, temu pa sledi počasnejše prerazporejanje v mišice in maščobo. Delež vezave fentanila na plazemske proteine znaša približno 80 %. Absolutna biološka uporabnost zdravila Instanyl znaša približno 89 %.

Klinični podatki kažejo, da se fentanil zelo hitro absorbira skozi nosno sluznico. Uporaba enkratnega odmerka zdravila Instanyl v razponu od 50 do 200 mikrogramov fentanila na odmerek pri bolnikih z rakom, ki imajo razvito toleranco na opioide, hitro privede do koncentracij C_{max} od 0,35 do 1,2 ng/ml. Ustrezne mediane vrednosti T_{max} znašajo 12-15 minut. Pri zdravih prostovoljcih pa so v raziskavi o sorazmernosti odmerkov opazili višje vrednosti T_{max} .

Porazdelitev

Po intravenskem vnosu fentanila znaša začetni razpolovni čas porazdelitve približno 6 minut, razpolovni čas pa je podoben tudi pri nazalnem vnosu zdravila Instanyl. Razpolovni čas izločanja zdravila Instanyl pri bolnikih z rakom znaša približno 3-4 ure.

Biotransformacija

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih prek CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje

Približno 75 % fentanila se izloči z urinom, večinoma v obliki neaktivnih presnovkov in manj kot 10 % v obliki nespremenjene učinkovine. Približno 9 % odmerka se izloči z blatom, predvsem v obliki presnovkov.

Linearnost

Za zdravilo Instanyl je značilna linearna kinetika. Pri zdravih preiskovancih je bila ugotovljena linearnost odmerkov zdravila Instanyl od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov.

Študija o medsebojnem delovanju zdravil je bila opravljena z nosnim vazokonstriktorjem (oksimetazolin). Preiskovanci z alergičnim rinitisom so prejeli oksimetazolin s pršilom za nos eno uro pred zdravilom Instanyl. Z oksimetazolinom ali brez njega je bila dosežena primerljiva biološka uporabnost (AUC) fentanila, vendar pa se je pri uporabi oksimetazolina znižala vrednost C_{max} in povzela vrednost T_{max} fentanila za količnik dve. Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri osebah z alergičnim rinitisom, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Sočasni uporabi nosnega vazokonstriktorja se je treba izogniti (glejte poglavje 4.5).

Bioekvivalenca

Farmakokinetične študije so pokazale, da sta zdravili Instanyl enoodmerno pršilo za nos in Instanyl večodmerno pršilo za nos bioekvivalentni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in karcinogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študiji vplivov na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri podganah so opazili vpliv na samce pri visokih odmerkih (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$, v podkožje), kar se sklada s sedativnimi učinki fentanila v študijah pri živalih. Poleg tega so preskušanja pri podganih samicah pokazala zmanjšano plodnost in večjo umrljivost zarodkov. Novejše študije kažejo, da so učinki na zarodek posledica toksičnosti za mater in ne nastanejo zaradi neposrednega učinkovanja snovi na razvijajoč se zarodek. V študiji o razvoju pred rojstvom in po njem je bila stopnja preživetja mladičev pomembno nižja pri odmerkih, ki so blago znižali materino težo. Vzrok za ta učinek bi bila lahko sprememba v materini skrbi za mladiče ali neposreden učinek fentanila na mladiče. Učinkov na telesni razvoj in vedenje mladičev niso opazili. Teratogenih učinkov niso ugotovili.

Preskušanja lokalne tolerance zdravila Instanyl na morskih prašičkih so pokazale, da se zdravilo Instanyl dobro prenaša.

Študije karcinogenosti (26-tedenska vsebnost v kožnem nadomestku na Tg.AC transgenih miših; dvoletna študija subkutane karcinogenosti na podganah) s fentanilom niso razkrile izsledkov, ki bi kazali na onkogeni potencial. Ocena posnetkov možganov iz študije karcinogenosti pri podganah je pokazala možganske lezije pri živalih, ki so jim dajali visoke odmerke fentanil citrata. Pomen teh izsledkov za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Inстанyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
23 mesecev

Inстанyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
3 leta

Inстанyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
42 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini. Shranjujte v pokončnem položaju.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Enoodmerni vsebnik sestavlja viala (prozorno steklo tipa I) vložena v polipropilenski vsebnik za pršilo, ki je shranjen v za otroke varnem pretisnem omotu.

Velikosti pakiranja: 2, 6, 8 in 10 enoodmernih vsebnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

En enoodmerni vsebnik vsebuje le en odmerek. Enoodmernega vsebnika se pred uporabo ne sme preskušati.

Zaradi možnosti zlorabe fentanila je treba neuporabljene enoodmerne vsebnike pršila za nos vrniti sistematično in ustrezno v zunanjem za otroke varnem pretisnem omotu in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi ali vrniti v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska
medinfoEMEA@takeda.co

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Inстанyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
EU/1/09/531/010-013

Inстанyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enodmernem vsebniku
EU/1/09/531/018-021

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. julij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 1. julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina
Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov fentanila.

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov fentanila.

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina

En ml raztopine vsebuje 2000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.
En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov fentanila.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina (pršilo za nos), DoseGuard
bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Instanyl je indicirano za zdravljenje prebijajoče bolečine pri odraslih, ki že prejemajo vzdrževalno zdravljenje z opiodi zaradi kroničnih bolečin zaradi raka. Prebijajoča bolečina je prehodno poslabšanje bolečine poleg kronične stalne bolečine, ki je sicer pod nadzorom. Bolniki na vzdrževalnem zdravljenju z opiodi so tisti, ki uporabljajo vsaj 60 mg peroralnega morfina na dan, vsaj 25 mikrogramov transdermalnega fentanila na uro, vsaj 30 mg oksikodona na dan, vsaj 8 mg peroralnega hidromorfona na dan ali enakovreden protibolečinski odmerek drugega opioda en teden ali dlje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj se začne in ostane pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z vodenjem opiodnega zdravljenja pri bolnikih z rakom. Zdravniki naj upoštevajo možnosti zlorabe, napačne uporabe, zasvojenosti in prevelikega odmerjanja fentanila (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Bolnike je treba posamično titrirati do odmerka, ki zagotavlja zadostno protibolečinsko delovanje ob znosnih neželenih učinkih zdravila. Bolnike je treba v obdobju titracije skrbno nadzorovati. Titracija do višjega odmerka mora potekati v sodelovanju z zdravstvenim delavcem. V odsotnosti zadostnega obvladovanja bolečine, je potrebno upoštevati, da lahko pride dohiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Odmerek zdravila Instanyl za zdravljenje prebijajoče bolečine je bil v kliničnih študijah neodvisen od dnevnega vzdrževalnega odmerka opioida (glejte poglavje 5.1).

Največji dnevni odmerek: Zdravljenje do štirih epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku vsaj 10 minut.

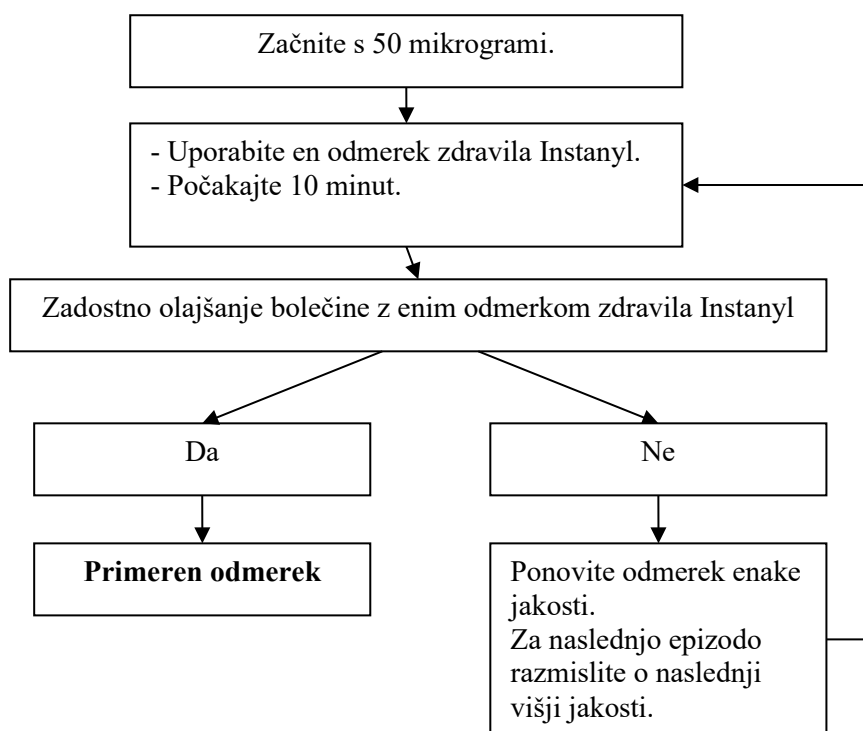
Bolniki morajo počakati 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje epizode prebijajoče bolečine z zdravilom Instanyl, tako v obdobju titracije kot tudi med vzdrževalnim zdravljenjem. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko bolniki zdravijo z zdravilom Instanyl, vendar morajo pred tem počakati vsaj 2 uri. Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Titracija odmerka

Pred titracijo zdravila Instanyl se pričakuje, da je stalna bolečina pod nadzorom s kroničnim opioidnim zdravljenjem in da bolnik ne čuti več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan.

Metoda titracije

Začetna jakost naj znaša en odmerek po 50 mikrogramov v eno nosnico, titracija navzgor pa poteka po potrebi v razponu razpoložljivih jakosti (50, 100 in 200 mikrogramov). Če ni zadostnega protibolečinskega učinka, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot po 10 minutah. Vsako stopnjo titracije (jakost odmerka) je treba ovrednotiti v več epizodah.



Vzdrževalno zdravljenje

Po določitvi odmerka v skladu z zgoraj opisanimi koraki naj se bolnika vzdržuje na tej jakosti zdravila Instanyl. Če olajšanje bolečine ni zadostno, se lahko ponovi odmerek enake jakosti, vendar pa ne prej kot v 10 minutah.

Prilagajanje odmerka

V splošnem je treba vzdrževalno jakost zdravila Instanyl povečati, kadar bolnik v več zaporednih epizodah potrebuje več kot en odmerek na posamezno epizodo prebijajoče bolečine.

Če bolnik pogosto navaja pojavljanje epizod prebijajoče bolečine na manj kot 4 ure oziroma več kot štiri epizode prebijajoče bolečine v 24 urah, je potrebno, po ponovni oceni bolečine, razmisliti o prilagoditvi odmerka osnovnega opioidnega zdravljenja.

Če so neželeni učinki neznosni ali stalno prisotni, je treba zmanjšati jakost ali zdravilo Instanyl nadomestiti z drugimi protibolečinskimi zdravili.

Trajanje in cilji zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Instanyl se je treba skupaj z bolnikom v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine dogovoriti o strategiji zdravljenja, ki vključuje trajanje in cilje zdravljenja, ter o načrtu za zaključek zdravljenja. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljnjem zdravljenju, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Če ni ustreznega nadzora nad bolečino, je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4). Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom Instanyl je treba prekiniti takoj, ko bolnik več ne čuti epizod prebijajoče bolečine. Z zdravljenjem stalne kronične bolečine je treba nadaljevati, kot je bilo predpisano.

Če je potrebna prekinitev zdravljenja z vsemi opioidi, mora zdravnik bolnika skrbno spremljati in s titracijo postopoma zmanjševati odmerke opioidov, da se izogne možnemu odtegnitvenemu sindromu.

Posebne skupine bolnikov

Starejša in kahektična populacija

Podatki o farmakokinetiki, učinkovitosti in varnosti zdravila Instanyl pri bolnikih, starejših od 65 let, so omejeni. Starejši bolniki imajo lahko zmanjšan očistek, podaljšan razpolovni čas in večjo občutljivost na fentanil v primerjavi z mlajšimi bolniki. Podatki o farmakokinetiki fentanila pri kahektičnih (oslabeledih) bolnikih so omejeni. Kahektični bolniki imajo lahko zmanjšan očistek fentanila. Pri zdravljenju starejših, kahektičnih ali oslabeledih bolnikov je torej potrebna previdnost. V kliničnih preskušanjih so starejše bolnike običajno titrirali do nižje jakosti kot bolnike, mlajše od 65 let. Pri titriranju zdravila Instanyl pri starejših bolnikih je potrebna posebna previdnost.

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Instanyl je namenjeno le za nazalno uporabo.

Priporočljivo je, da bolnik med uporabo zdravila Instanyl stoji ali sedi v pokončnem položaju.

Po vsakokratni uporabi je treba očistiti konico pršila za nos.

Pršilo Instanyl ima elektronski števec odmerkov in zaklepanje za obdobje med odmerki, s katerim se zmanjša tveganje za nenamerno prekomerno odmerjanje, nepravilno uporabo in zlorabo. S temi mehanizmi pršilo pomaga zaščititi bolnike pred temi tveganji. Po dajanju dveh odmerkov v 60 minutah se pršilo Instanyl zaklene za obdobje 2 ur, merjeno od prvega danega odmerka do naslednjega odmerka, ki ga lahko bolnik prejme.

Previdnostni ukrepi pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Pred prvo uporabo zdravila Instanyl je treba pršilo pripraviti. Vsebnik pršila za nos je treba 5-krat zaporedoma aktivirati, kar je na zaslonu označeno s »P5«, »P4«, »P3«, »P2« in »P1«.

Če zdravilo ni bilo uporabljeno več kot 7 dni, je treba pred vnosom naslednjega odmerka z enkratnim pritiskom na pršilo sprostiti nekaj zdravila v zrak. To je označeno z oznako »P« na zaslonu.

Pri postopku priprave pršila se bo razpršilo nekaj zdravila. Zato je treba bolnika opozoriti, da mora pršilo pripravljati v dobro prezračenem prostoru, da mora pršilo obrniti proč od sebe in drugih ljudi, in stran od površin in predmetov, ki bi lahko prišli v stik z drugimi ljudmi, zlasti otroki.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki brez vzdrževalne opioidne terapije, saj obstaja povečano tveganje za pojav depresije dihanja.

Zdravljenje druge akutne bolečine kot prebijajoče.

Bolniki, zdravljeni z zdravili, ki vsebujejo natrijev oksibat.

Resna depresija dihanja ali resne obstruktivne bolezni pljuč.

Predhodna radioterapija v predelu obraza.

Ponavljajoče se epizode krvavitev iz nosu (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi tveganj, vključno s smrtnim izidom, ki so povezana z nenamerno izpostavitvijo, napačno uporabo in zlorabo, je treba bolnikom in njihovim skrbnikom svetovati, naj zdravilo Instanyl hranijo na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa.

Depresija dihanja

Pri uporabi fentanila lahko pride do klinično pomembne depresije dihanja, zato je treba spremljati bolnike zaradi morebitnega pojava teh učinkov. Bolniki z bolečinami, ki prejemajo kronično opioidno zdravljenje, razvijejo toleranco za depresijo dihanja, zato je tveganje za depresijo dihanja pri teh bolnikih lahko manjše. Sočasna uporaba depresorjev osrednjega živčevja lahko poveča tveganje za depresijo dihanja (glejte poglavje 4.5).

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kroničnimi obstruktivnimi pljučnimi boleznimi ima lahko fentanil hujše neželene učinke. Pri teh bolnikih opioidi lahko zmanjšajo težnjo po dihanju.

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila

Sočasna uporaba zdravila Instanyl in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje s temi sedativi rezervirati za bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso možne. Če se odločimo za sočasno predpisovanje zdravila Instanyl s sedativi, je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše. Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. V zvezi s tem je zelo priporočljivo bolnike in njihove skrbnike obvestiti, da se teh simptomov zavedajo (glejte poglavje 4.5).

Okvarjena ledvična ali jetrna funkcija

Uporaba fentanila pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter ali ledvic zahteva posebno previdnost. Vpliv jetrne ali ledvične okvare na farmakokinetiko zdravila Instanyl ni bil ovrednoten, izkazalo pa se je, da se po intravenskem vnosu očistek fentanila zaradi jetrne in ledvične okvare ter posledičnih sprememb v presnovnem očistku in plazemskih proteinih spremeni.

Zvišan intrakranialni tlak

Uporaba fentanila pri bolnikih z znaki zvišanega intrakranialnega tlaka, zmanjšano zavestjo ali koma zahteva posebno previdnost.

Zdravilo Instanyl je treba previdno uporabljati pri bolnikih z možganskim tumorjem ali poškodbo glave.

Srčne bolezni

Uporaba fentanila je lahko povezana z bradikardijo. Pri bolnikih s prejšnjimi ali obstoječimi bradiaritmijami je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno. Opioidi lahko povzročijo hipotenzijo, še posebej pri bolnikih s hipovolemijo. Pri bolnikih s hipotenzijo in/ali hipovolemijo je treba zdravilo Instanyl uporabljati previdno.

Serotoninski sindrom

Pri sočasni uporabi zdravila Instanyl z zdravili, ki vplivajo na sistem serotoninergičnih nevrotansmitterjev, je potrebna previdnost.

Pri sočasni uporabi serotoninergičnih zdravil, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI-Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI-Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitors) ter zdravil, ki vplivajo na presnovo serotonina (vključno z zaviralci monoaminooksidaze [MAOI-Monoamine Oxidase Inhibitors]), se lahko razvije potencialno življenjsko nevaren serotoninski sindrom. Pojavi se lahko znotraj priporočenega odmerka.

Serotoninski sindrom lahko vključuje spremembe mentalnega statusa (npr. agitacija, halucinacije, koma), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardija, nestabilen krvni tlak, hipertermija), nevro-mišične nenormalnosti (npr. hiperrefleksija, nekoordiniranost, okorelost) in/ali gastrointestinalne simptome (npr. navzea, bruhanje, diareja).

Pri sumu na serotoninski sindrom je treba zdravljenje z zdravilom Instanyl prekiniti.

Hiperalgezija

Tako kot pri drugih opioidih, je treba v primeru nezadostnega obvladovanja bolečine v odziv na zvečan odmerek fentanila, upoštevati, da lahko pride do z opioidi sprožene hiperalgezije. Mogoče bo potrebno zmanjšanje odmerka fentanila ali prekinitve zdravljenja s fentanilom ali ponoven premislek o zdravljenju.

Bolezni nosu

Če se bolniku ob jemanju zdravila Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, je treba razmisliti o drugih načinih vnosa zdravil za zdravljenje prebijajoče bolečine.

Prehlad

Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri prehlajenih osebah, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Za sočasno uporabo nosnega vazokonstriktorja glejte poglavje 4.5.

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Po večkratnem vnosu opioidov, kot je fentanil, se lahko razvije toleranca ter fizična in/ali psihološka odvisnost.

Ponavljajoča uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči motnjo uporabe opioidov (OUD-Opioid Use Disorder). Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opioidi se lahko poveča tveganje za nastanek motnje zaradi uporabe opioidov. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila Instanyl lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za nastanek OUD se poveča pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo motenj zaradi uživanja psihoaktivnih snovi (starši ali sorojenci), vključno z motnjo uživanja alkohola pri sedanjih uporabnikih tobačnih izdelkov ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih motenj duševnega zdravja (npr. hujše depresije, tesnobe in osebnostne motnje).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Instanyl in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljnih zdravljenju in načrtu prekinitve (glejte poglavje 4.2). Pred in med zdravljenjem je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki motnje zaradi uporabe opioidov. Če se pojavijo ti znaki, je treba bolnikom svetovati, naj se posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih bo treba spremljati znake vedenja zlorabe zdravil (npr. prezgodnja zahteva po ponovni oskrbi z zdravili). To vključuje pregled sočasne uporabe opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini). Za bolnike z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s strokovnjakom za odvisnosti.

Odtegnitveni simptomi

Odtegnitvene simptome lahko povzroči uporaba snovi, ki delujejo kot antagonist opioidov, npr. nalokson, ali mešani analgetiki agonisti/antagonisti (npr. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

S spanjem povezane motnje dihanja

Opioidi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA - Central Sleep Apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka.

Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki vsebujejo natrijev oksibat in fentanil, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba fentanila s serotoninergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) ali zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali zaviralci monoamino oksidaze (MAOI) lahko zviša tveganje serotoninskega sindroma, ki je potencialno življenjsko nevarno stanje.

Zdravilo Instanyl ni priporočljivo za uporabo pri bolnikih, ki so v zadnjih 14 dnevih prejeli zaviralce monoamino oksidaze (MAOI), ker obstajajo poročila o resnem in nepredvidljivem povečanju učinka opioidnih protibolečinskih zdravil zaradi zaviralcev MAO.

Fentanil se presnavlja predvsem prek izoencimskega sistema citokroma P450 3A4 (CYP3A4), zato lahko pride do medsebojnega delovanja, če se zdravilo Instanyl uporablja sočasno z zdravili, ki vplivajo na aktivnost CYP3A4. Sočasna uporaba z zdravili, ki inducirajo aktivnost 3A4, lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Sočasna uporaba zdravila Instanyl z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomicin, klaritromicin in nefinavir) ali zmernimi zaviralci CYP3A4 (npr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, fosamprenavir in verapamil) lahko poviša plazemske koncentracije fentanila in povzroči resne neželene učinke zdravila, vključno s smrtjo zaradi depresije dihanja.

Bolnike, ki prejema zdravilo Instanyl sočasno z zmernimi ali močnimi zaviralci CYP3A4, je treba skrbno nadzorovati daljše časovno obdobje. Pri povečanju odmerkov je potrebna previdnost.

V študiji o farmakokinetičnem medsebojnem delovanju je bilo ugotovljeno, da se maksimalna plazemska koncentracija nazalno uporabljenega fentanila ob sočasni uporabi oksametazolina zmanjša za 50 %, medtem ko se čas do doseganja C_{\max} (T_{\max}) podvoji. To lahko zmanjša učinkovitost zdravila Instanyl. Priporočljivo se je izogibati sočasni uporabi nosnih dekongestivov (glejte poglavje 5.2).

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi depresorji osrednjega živčevja (vključno z opiodi, sedativi, hipnotiki, splošnimi anestetiki, fenotiazini, pomirjevali, sedativnimi antihistaminiki in alkoholom), skeletnomišičnih relaksantov in gabapentinoïdov (gabapentin in pregabalin) lahko povzroči aditivne depresorske učinke: nastopi lahko hipoventilacija, hipotenzija, globoka sedacija, depresija dihanja, koma ali smrt. Zato je pri uporabi katerega koli od teh zdravil sočasno z zdravilom Instanyl potrebna posebna oskrba bolnika in opazovanje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba opiodov s sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi dodatnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba delnih opiodnih agonistov/antagonistov (npr. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) ni priporočljiva. Imajo visoko afiniteto za opiodne receptorje z relativno nizko intrinzično aktivnostjo, zato delujejo delno antagonistično na protibolečinski učinek fentanila in lahko povzročijo odtegnitvene simptome pri bolnikih, ki so odvisni od opiodov.

Sočasna uporaba zdravila Instanyl z drugimi zdravili (poleg oksimetazolina), ki se vnašajo nazalno, ni bila ovrednotena s kliničnimi preskušnji. V primeru sočasnega zdravljenja spremljajočih bolezni, ki se lahko zdravijo z nazalnim vnosom, je priporočljivo razmisliti o alternativnih načinih vnosa teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi fentanila pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Instanyl ne smete uporabljati v nosečnosti, razen če je nujno potrebno in če koristi odtehtajo tveganja.

Fentanil lahko po dolgotrajni uporabi povzroči odtegnitveni sindrom pri novorojenčku. Fentanila se ne sme uporabljati med popadki in porodom (vključno s carskim rezom), ker fentanil prehaja skozi posteljico in lahko povzroči depresijo dihanja pri novorojenčku (novorojencu). V primeru uporabe zdravila Instanyl mora biti na razpolago protisredstvo za otroka.

Dojenje

Fentanil prehaja v materino mleko in lahko povzroči sedacijo in depresijo dihanja pri dojenih otrocih. Doječe matere naj fentanila ne uporabljajo, z dojenjem pa ne smejo začeti, dokler ne preteče vsaj 5 dni od zadnje uporabe fentanila.

Plodnost

Ni razpoložljivih podatkov o vplivu na plodnost pri človeku. V študijah na živalih so ugotovili zmanjšano plodnost samcev in samic ob sedativnih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Znano pa je, da opiodna protibolečinska zdravila poslabšajo psihično in/ali fizično sposobnost, ki je potrebna za vožnjo ali upravljanje strojev. Bolnikom, ki se zdravijo z zdravilom Instanyl, je treba svetovati, naj ne vozijo ali

upravljajo strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči zaspanost, omotico, motnje vida ali druge neželene učinke, ki lahko vplivajo na njihovo sposobnost vožnje ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Pri zdravilu Instanyl lahko pričakujemo tipične neželene učinke opioidov. Pogosto se ob nadaljnji uporabi zdravila večini teh učinkov zmanjša jakost ali celo izginejo. Najresnejši neželeni učinki so depresija dihanja (ki lahko vodi v apnejo ali zastoj dihanja), depresija krvnega obtoka, hipotenzija in šok, zato je treba vse bolnike skrbno nadzorovati zaradi morebitnega pojava teh učinkov.

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so bili v kliničnih preskušanjih z zdravilom Instanyl vsaj morebitno povezani z zdravljenjem.

Seznam neželenih učinkov

Za razvrstitev pogostosti pojavljanja neželenih učinkov se uporabljajo naslednje kategorije: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Z uporabo zdravila Instanyl in/ali drugih zdravil, ki vsebujejo fentanil, so poročali o naslednjih neželenih učinkih iz kliničnih študij in obdobja po začetku trženja:

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Neznana
Bolezni imunskega sistema			anafilaktični šok, anafilaktična reakcija, preobčutljivost
Psihiatrične motnje		nespečnost	halucinacije, delirij, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	sedacija, mioklonus, parastezija, disestezija, paragevzija	konvulzije, izguba zavesti
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica	kinetoza	
Srčne bolezni		hipotenzija	
Žilne bolezni	zardevanje, vročinski oblivi		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje v žrelu	depresija dihanja, krvavitev iz nosu, nosna razjeda, rinoreja	perforacija nosnega pretina, dispneja
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprtost, stomatitis, suha usta	diareja
Bolezni kože in podkožja	čezmerno znojenje	boleča koža, srbenje	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		zvišana telesna temperatura	utrujenost, splošno slabo počutje, periferni edem, odtegnitveni sindrom*, odtegnitveni sindrom

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Neznana
			novorojenčkov, toleranca za zdravilo
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			padec

*pri uporabi transmukoznega fentanila so opazili opioidne odtegnitvene sindrome, kot so navzea, bruhanje, diareja, anksioznost, mrzlica, tremor in znojenje

Opis izbranih neželenih učinkov

Toleranca

Pri večkratni uporabi se lahko pojavi toleranca.

Odvisnost od zdravila

Večkratna uporaba zdravila Instanyl, celo v terapevtskih odmerkih, lahko povzroči odvisnost od zdravila. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pričakovani znaki in simptomi prevelikega odmerjanja fentanila so podaljšanje njegovega farmakološkega delovanja, npr. letargija, koma in resna depresija dihanja. Drugi znaki so lahko hipotermija, zmanjšan mišični tonus, bradikardija in hipotenzija. Znaki zastrupitve so globoka sedacija, ataksija, mioza, krči in depresija dihanja, ki je glavni simptom. Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili tudi toksično levkoencefalopatijo.

Pri prevelikem odmerjanju fentanila so opazili primere Cheyne-Stokesovega dihanja, zlasti pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja.

Zdravljenje

V okviru zdravljenja depresije dihanja je treba takoj uvesti terapevtske protiukrepe, vključno s fizičnim ali verbalnim spodbujanjem bolnika. Tem ukrepom lahko sledi vnos specifičnega antagonist opiooidov, npr. naloksone. Depresija dihanja po prevelikem odmerjanju lahko traja dlje kot delovanje opiooidnega antagonist. Razpolovni čas antagonist je lahko kratek, zato utegne biti potrebna ponovitev vnosa ali trajna infuzija. Izničenje narkotičnega učinka lahko povzroči akuten pojav bolečine in sproščanje kateholaminov.

V primeru, da to zahteva klinično stanje bolnika, je treba vzpostaviti in vzdrževati odprto dihalno pot, po možnosti z ustnožrelnim pripomočkom za vzdrževanje dihalne poti ali endotrahealnim tubusom, treba je dovajati kisik ter po potrebi vzpostaviti asistirano ali kontrolirano ventilacijo. Treba je vzdrževati ustrezno telesno temperaturo in vnos tekočin.

Če se pojavi resna ali trajna hipotenzija, je treba pomisliti na hipovolemijo in jo zdraviti z ustreznim vnosom parenteralnih tekočin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, opioidi; oznaka ATC: N02AB03

Mehanizem delovanja

Fentanil je opioidno protibolečinsko zdravilo, ki deluje predvsem na opioidni μ -receptor kot čisti agonist ter ima nizko afiniteto za δ - in κ -opioidne receptorje. Primarno terapevtsko delovanje je analgezija. Sekundarni farmakološki učinki so depresija dihanja, bradikardija, hipotermija, zaprtost, mioza, fizična odvisnost in evforija.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Instanyl (50, 100 in 200 mikrogramov) so ocenjevali v dveh ključnih, randomiziranih, dvojno-slepih, navzkrižnih, s placebom nadzorovanih preskušanjih pri 279 odraslih bolnikih z rakom (starost 32-86 let), ki so imeli prebijajoče bolečine in razvito toleranco na opioide. Bolniki so ob jemanju vzdrževalnega zdravljenja z opioidi navajali v povprečju 1 do 4 epizode prebijajoče bolečine na dan. Bolniki v drugi ključni študiji so bodisi predhodno sodelovali v farmakokinetični študiji zdravila Instanyl ali v prvi ključni študiji.

Klinični študiji sta pokazali učinkovitost in varnost zdravila Instanyl. Med vzdrževalnim odmerkom opioidov in odmerki zdravila Instanyl niso ugotovili izrazite soodvisnosti, so pa v drugi ključni študiji bolniki, ki so prejeli nižje vzdrževalne odmerke opioidov, dosegali zadovoljivo lajšanje bolečine z nižjimi jakostmi zdravila Instanyl v primerjavi z bolniki na višjih vzdrževalnih odmerkih opioidov. Ta ugotovitev je bila najizrazitejša pri bolnikih, ki so prejeli 50-mikrogramski odmerek zdravila Instanyl.

V kliničnih raziskavah bolnikov z rakom sta bili najpogosteje uporabljeni jakosti 100 in 200 mikrogramov, vendar je treba pri bolnikih zdravljenje titrirati do odmerka zdravila Instanyl, ki je optimalen za zdravljenje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom (glejte poglavje 4.2).

Vse tri jakosti zdravila Instanyl so bile statistično pomembno ($p < 0,001$) povezane z večjo razliko v intenzivnosti bolečine po 10 minutah (PID_{10}) kot placebo. Poleg tega je bilo zdravilo Instanyl pomembno boljše od placeba pri lajšanju prebijajoče bolečine 10, 20, 40 in 60 minut po vnosu. Skupni rezultati PID po 60 minutah ($SPID_{0-60}$) so pokazali, da so imele vse jakosti zdravila Instanyl pomembno višje vrednosti $SPID_{0-60}$ v primerjavi s placebom ($p < 0,001$), kar pomeni, da zdravilo Instanyl v 60 minutah učinkoviteje lajša bolečino od placeba.

Varnost in učinkovitost zdravila Instanyl sta bili ovrednoteni pri bolnikih, ki so uporabili zdravilo ob začetku epizode prebijajoče bolečine. Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati preventivno.

Klinične izkušnje z zdravilom Instanyl pri bolnikih, ki prejema vzdrževalno zdravljenje z opioidi v ekvivalentnem odmerku ≥ 500 mg/dan morfina ali ≥ 200 mikrogramov/uro transdermalnega fentanila, so omejene.

Zdravilo Instanyl v odmerkih nad 400 mikrogramov ni bilo ovrednoteno v kliničnih preskušanjih.

Opioidi lahko vplivajo na hipotalamično-hipofizno-suprarenalno ali –gonadno os. Med nekaterimi spremembami, ki jih lahko opazimo, so zvišanje serumskega prolaktina in znižanje plazemskega kortizola in testosterona. Lahko so vidni klinični znaki in simptomi zaradi teh hormonskih sprememb.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fentanil je močno lipofilan. Za fentanil je značilna kinetika porazdelitve s tremi predelki. Podatki raziskav na živalih kažejo, da se po absorpciji fentanil hitro porazdeli v možgane, srce, pljuča, ledvice in vranico, temu pa sledi počasnejše prerazporejanje v mišice in maščobo. Delež vezave fentanila na plazemske proteine znaša približno 80 %. Absolutna biološka uporabnost zdravila Instanyl znaša približno 89 %.

Klinični podatki kažejo, da se fentanil zelo hitro absorbira skozi nosno sluznico. Uporaba enkratnega odmerka zdravila Instanyl v razponu od 50 do 200 mikrogramov fentanila na odmerek pri bolnikih z rakom, ki imajo razvito toleranco na opioide, hitro privede do koncentracij C_{max} od 0,35 do 1,2 ng/ml. Ustrezne mediane vrednosti T_{max} znašajo 12-15 minut. Pri zdravih prostovoljcih pa so v raziskavi o sorazmernosti odmerkov opazili višje vrednosti T_{max} .

Porazdelitev

Po intravenskem vnosu fentanila znaša začetni razpolovni čas porazdelitve približno 6 minut, razpolovni čas pa je podoben tudi pri nazalnem vnosu zdravila Instanyl. Razpolovni čas izločanja zdravila Instanyl pri bolnikih z rakom znaša približno 3-4 ure.

Biotransformacija

Fentanil se presnavlja predvsem v jetrih prek CYP3A4. Glavni presnovek, norfentanil, je neaktiven.

Izločanje

Približno 75 % fentanila se izloči z urinom, večinoma v obliki neaktivnih presnovkov in manj kot 10 % v obliki nespremenjene učinkovine. Približno 9 % odmerka se izloči z blatom, predvsem v obliki presnovkov.

Linearnost

Za zdravilo Instanyl je značilna linearna kinetika. Pri zdravih preiskovancih je bila ugotovljena linearnost odmerkov zdravila Instanyl od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov.

Študija o medsebojnem delovanju zdravil je bila opravljena z nosnim vazokonstriktorjem (oksümetazolin). Preiskovanci z alergičnim rinitisom so prejeli oksümetazolin s pršilom za nos eno uro pred zdravilom Instanyl. Z oksümetazolinom ali brez njega je bila dosežena primerljiva biološka uporabnost (AUC) fentanila, vendar pa se je pri uporabi oksümetazolina znižala vrednost C_{max} in povežala vrednost T_{max} fentanila za količnik dve. Skupna stopnja izpostavljenosti fentanilu je pri osebah z alergičnim rinitisom, ki se ne zdravijo z nosnim vazokonstriktorjem, primerljiva z zdravimi osebami. Sočasni uporabi nosnega vazokonstriktorja se je treba izogniti (glejte poglavje 4.5).

Bioekvivalenca

Farmakokinetične študije so pokazale, da sta zdravili Instanyl enoodmerno pršilo za nos in Instanyl večodmerno pršilo za nos bioekvivalentni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in karcinogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študiji vplivov na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri podganah so opazili vpliv na samce pri visokih odmerkih (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$, v podkožje), kar se sklada s sedativnimi učinki fentanila v študijah pri živalih. Poleg tega so preskušanja pri podganjih samicah pokazala zmanjšano plodnost in večjo umrljivost zarodkov. Novejše študije kažejo, da so učinki na zarodek posledica toksičnosti za mater in

ne nastanejo zaradi neposrednega učinkovanja snovi na razvijajoč se zarodek. V študiji o razvoju pred rojstvom in po njem je bila stopnja preživetja mladičev pomembno nižja pri odmerkih, ki so blago znižali materino težo. Vzrok za ta učinek bi bila lahko sprememba v materini skrbi za mladiče ali neposreden učinek fentanila na mladiče. Učinkov na telesni razvoj in vedenje mladičev niso opazili. Teratogenih učinkov niso ugotovili.

Preskušanja lokalne tolerance zdravila Instanyl na morskih prašičkih so pokazale, da se zdravilo Instanyl dobro prenaša.

Študije karcinogenosti (26-tedenska vsebnost v kožnem nadomestku na Tg.AC transgenih miših; dvoletna študija subkutane karcinogenosti na podganah) s fentanilom niso razkrile izsledkov, ki bi kazali na onkogeni potencial. Ocena posnetkov možganov iz študije karcinogenosti pri podganah je pokazala možganske lezije pri živalih, ki so jim dajali visoke odmerke fentanil citrata. Pomen teh izsledkov za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v pokončnem položaju.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik za pršilo za nos iz polipropilena (PP), ki ga sestavlja steklenica (rjavo steklo tipa I) z odmerno črpalko. Vsebnik za pršilo za nos ima elektronski zaslon, števec odmerkov, mehanizem zaklepanja ter za otroke varno zaporko.

Na razpolago v naslednjih oblikah pakiranja:

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

3,2 ml vsebuje 1,60 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 50 mikrogramov
4,3 ml vsebuje 2,15 mg fentanila in zagotavlja vnos 30 odmerkov po 50 mikrogramov
5,3 ml vsebuje 2,65 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 50 mikrogramov

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

3,2 ml vsebuje 3,20 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 100 mikrogramov
4,3 ml vsebuje 4,30 mg fentanila in zagotavlja vnos 30 odmerkov po 100 mikrogramov
5,3 ml vsebuje 5,30 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 100 mikrogramov

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

3,2 ml vsebuje 6,40 mg fentanila in zagotavlja vnos 20 odmerkov po 200 mikrogramov

4,3 ml vsebuje 8,60 mg fentanila in zagotavlja vnos 30 odmerkov po 200 mikrogramov

5,3 ml vsebuje 10,60 mg fentanila in zagotavlja vnos 40 odmerkov po 200 mikrogramov

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Zaradi možnosti zlorabe fentanila in morebitnih preostankov raztopine je treba vsako uporabljeno in neuporabljeno pršilo za nos sistematično vrniti in ustrezno odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi ali jih vrniti v lekarno.

Vsebnik za pršilo za nos vsebuje baterije. Baterij ni mogoče zamenjati.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Danska

medinfoEMEA@takeda.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

EU/1/09/531/027-029

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina, DoseGuard

EU/1/09/531/031-033

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. julij 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 1. julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norveška

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na poseben recept in le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom večodmernega in enoodmernega zdravila na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o končnem izobraževalnem gradivu.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo vsi zdravniki, farmacevti in bolniki, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali/izdajali/uporabljali zdravilo Instanyl, prejeli izobraževalno gradivo glede pravilne in varne uporabe zdravila.

Izobraževalno gradivo za bolnike bo vsebovalo naslednje:

- Navodilo za uporabo
- Vodnik za bolnika/skrbnika
- Izboljšan digitalni dostop do informacij

Vodnik za bolnika/skrbnika

- Zdravilo Instanyl se lahko uporablja samo, če so bolniki/skrbniki prejeli ustrezne informacije o uporabi pripomočka in varnostnih ukrepah.
- Pojasnilo o indikaciji.
- Pojasnilo o prebijajoči bolečini, bolnikovem zaznavanju bolečine in zdravljenju.
- Pojasnilo o neodobreni uporabi, nepravilni uporabi, zlorabi, napakah pri uporabi zdravila, prevelikem odmerjanju, smrtnem izidu in zasvojenosti.
- Opredelitev bolnika, pri katerem obstaja tveganje za preveliko odmerjanje, zlorabo, nepravilno uporabo, odvisnost in zasvojenost, za namen obveščanja zdravnikov, ki predpisujejo zdravilo/farmacevtov.
- Zdravila Instanyl ne uporabljajte za zdravljenje drugih kratkotrajnih bolečin ali bolečinskih stanj in/ali za zdravljenje več kot 4 epizod prebijajoče bolečine, povezane z rakom, na dan (poglavje 3 v navodilu za uporabo).
- Formulacije zdravila niso medsebojno zamenljive.
- V primeru kakršnih koli vprašanj se obrnite na zdravnika, ki je predpisal zdravilo/farmacevta.

Kako se uporablja zdravilo Instanyl?

- Navodila za uporabo pršila za nos.
- Navodila za odpiranje in zapiranje za otroke varne škatle (za večodmerno pršilo za nos), za otroke varne zaporke (za večodmerno pršilo za nos DoseGuard) ali pretisnega omota (za enoodmerno pršilo za nos).
- Za večodmerno pršilo za nos in večodmerno pršilo za nos DoseGuard: informacije o shemi štetja odmerkov.
- Za večodmerno pršilo za nos ali večodmerno pršilo za nos DoseGuard – vsa neuporabljena pršila ali prazne vsebnike je treba sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Za enoodmerno pršilo za nos – vsa neuporabljena pršila je treba sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Nasveti za iskanje digitalnih informacij in videoposnetkov z navodili.

Izobraževalno gradivo za zdravnike bo vsebovalo naslednje:

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo
- Vodnik za zdravnike
- Kontrolni seznam za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo
- Izboljššan digitalni dostop do informacij

Vodnik za zdravnike

- Zdravljenje začne/spremlja zdravnik, ki ima izkušnje z vodenjem opioidnega zdravljenja pri bolnikih z rakom, zlasti glede prehoda iz bolnišničnega v domače okolje.
- Pojasnilo glede neodobrene uporabe (to pomeni indikacije, starost) in resnih tveganj za nepravilno uporabo, zlorabo, napake pri uporabi zdravila, preveliko odmerjanje, smrtni izid in zasvojenost.
- Potreba po komunikaciji z bolniki/skrbniki:
 - Vodenje zdravljenja in tveganja za zlorabo in odvisnost.
 - Potreba po rednem pregledu s strani zdravnikov, ki predpisujejo zdravilo.
 - Spodbujanje poročanja o vseh dogodkih, povezanih z vodenjem zdravljenja.
- Identifikacija *in* spremljanje bolnikov, pri katerih je prisotno tveganje zlorabe in nepravilne uporabe pred in med zdravljenjem, za odkrivanje ključnih značilnosti motenj uporabe opioidov (OUD - Opioid Use Disorder): razlikovanje značilnosti neželenih učinkov povezanih z opiodi in motenj uporabe opioidov.
- Pomen poročanja o neodobreni uporabi, nepravilni uporabi, zlorabi, zasvojenosti in prevelikem odmerjanju.
- Potrebna prilagoditev zdravljenja, če je prepoznana motnja OUD.

Zdravniki, ki predpisujejo pršilo za nos Instanyl, morajo kritično izbirati bolnike in jim svetovati o:

- Navodilih za uporabo pršila za nos.
- Navodilih za odpiranje in zapiranje za otroke varne škatle (za večodmerno pršilo za nos), za otroke varne zaporke (za večodmerno pršilo za nos DoseGuard) ali pretisnega omota (za enoodmerno pršilo za nos).
- Informacijah o shemi štetja odmerkov, ki je vključena v označevanje in izobraževalna gradiva za večodmerno pršilo za nos.
- Da je pri večodmernem pršilu za nos in večodmernem pršilu za nos (DoseGuard) treba vsa neuporabljen pršila ali prazne vsebnike sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Da je pri enoodmernem pršilu za nos treba vsa neuporabljen pršila sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Da nikoli ne delijo svojih zdravil ali jih uporabljajo v nasprotju z namenom uporabe.
- Posodobljenih informacijah o zdravilu, vključno s hiperalgezijo, uporabo v nosečnosti, medsebojnim delovanjem z zdravili, kot so benzodiazepini, iatrogeno zasvojenostjo, odtegnitvijo, in odvisnostjo.
- Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora uporabiti kontrolni seznam.

Kontrolni seznam za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo

Zahtevana dejanja pred predpisovanjem zdravila Instanyl. Pred predpisovanjem enoodmernega ali večodmernega pršila za nos Instanyl ali večodmernega pršila za nos DoseGuard opravite vse naslednje:

- Zagotovite, da so izpolnjene vse zahteve za odobreno indikacijo.
- Bolniku in/ali skrbniku posredujte navodila za uporabo pršila za nos.
- Samo za enoodmerno pršilo za nos: bolniku svetujte o enkratni uporabi pršila za nos (vsako pršilo za nos vsebuje samo en odmerek, bat pa je treba pritisniti samo, ko je konica pršila vstavljena v nosnico; preskušanje pred uporabo ni dovoljeno).
- Zagotovite, da bolnik prebere navodilo za uporabo, ki se nahaja v škatli zdravila.
- Bolniku izročite vodnik za bolnike za zdravilo Instanyl, ki mora vključevati:
 - Rak in bolečina
 - Kaj je zdravilo Instanyl? Kako ga uporabljam?
 - Tveganja za nepravilno uporabo zdravila.
- Bolniku svetujte glede načina odpiranja za otroke varnega pretisnega omota (za enoodmerno pršilo za nos Instanyl), za otroke varne škatle (za večodmerno pršilo za nos Instanyl) ali za otroke varne zaporke (za večodmerno pršilo za nos DoseGuard), kot je opisano v vodniku za bolnike »Kaj je zdravilo Instanyl? Kako ga uporabljam?«.
- Pojasnite tveganje uporabe večjega odmerka zdravila Instanyl, kot je priporočeno.
- Pojasnite uporabo kartic za spremljanje odmerjanja.
- Bolniku pojasnite znake prevelikega odmerjanja fentanila in potrebo po takojšnji medicinski pomoči.
- Pojasnite varno shranjevanje in nujnost shranjevanja izven dosega otrok.
- Pojasnite pravilno odstranjevanje enoodmernega ali večodmernega pršila za nos Instanyl ali večodmernega pršila za nos DoseGuard.
- Bolnika in/ali skrbnika opomnite naj se v primeru kakršnih koli vprašanj ali pomislekov glede načina uporabe zdravila Instanyl ali povezanih tveganj nepravilne uporabe in zlorabe zdravila, obrnejo na svojega zdravnika.

Izobraževalno gradivo za farmacevte bo vsebovalo naslednje:

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo
- Vodnik za farmacevte
- Kontrolni seznam za izdajo zdravila
- Izboljšan digitalni dostop do informacij

Vodnik za farmacevte

- Zdravljenje začne/spremlja zdravnik, ki ima izkušnje z vodenjem opioidnega zdravljenja pri bolnikih z rakom, zlasti glede prehoda iz bolnišničnega v domače okolje.
- Pojasnilo glede neodobrene uporabe (to pomeni indikacije, starost) in resnih tveganj za nepravilno uporabo, zlorabo, napake pri uporabi zdravila, preveliko odmerjanje, smrtni izid in zasvojenost.
- Potreba po komunikaciji z bolniki/skrbniki:
 - Vodenje zdravljenja in tveganja za zlorabo in odvisnost.
 - Potreba po rednem pregledu s strani zdravnikov, ki predpisujejo zdravilo.
 - Spodbujanje poročanja o vseh dogodkih, povezanih z vodenjem zdravljenja.
- Spremljanje bolnikov, pri katerih je prisotno tveganje zlorabe in nepravilne uporabe med zdravljenjem, za odkrivanje ključnih značilnosti motenj uporabe opioidov (OUD): razlikovanje značilnosti neželenih učinkov povezanih z opiodi in motenj uporabe opiodov.
- Pomen poročanja o neodobreni uporabi, nepravilni uporabi, zlorabi, zasvojenosti in prevelikem odmerjanju.
- Če je prepoznana motnja OUD, je treba kontaktirati zdravnika.
- Farmacevt mora biti pred predajo zdravila bolniku seznanjen z izobraževalnimi gradivi.
- Zdravilo Instanyl pršilo za nos ni zamenljivo z drugimi zdravili, ki vsebujejo fentanil.

Farmacevt, ki izdaja zdravilo Instanyl pršilo za nos, mora bolnikom svetovati o:

- Navodilih za uporabo pršila za nos
- Navodilih za odpiranje in zapiranje za otroke varne škatle (za večodmerno pršilo za nos), za otroke varne zaporke (za večodmerno pršilo za nos DoseGuard) ali pretisnega omota (za enoodmerno pršilo za nos)
- Informacijah o shemi štetja odmerkov, ki je vključena v označevanje in izobraževalna gradiva za večodmerno pršilo za nos ali večodmerno pršilo za nos DoseGuard.
- Farmacevt mora obvestiti bolnika, da je treba Instanyl pršilo za nos zaradi preprečevanja kraje in nepravilne uporabe shranjevati na varnem mestu, da prepreči nepravilno uporabo in uvedbo zdravila na nezakoniti trg.
- Za večodmerno pršilo za nos ali večodmerno pršilo za nos DoseGuard - vsa neuporabljena pršila ali prazne vsebnike je treba sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Za enoodmerno pršilo za nos - vsa neuporabljena pršila je treba sistematično vrniti v skladu z lokalnimi predpisi.
- Farmacevt mora uporabiti kontrolni seznam.

Kontrolni seznam za izdajo zdravila

Zahtevana dejanja pred izdajo zdravila Instanyl. Pred izdajo enoodmernega, večodmernega pršila za nos Instanyl ali večodmernega pršila za nos DoseGuard opravite vse naslednje:

- Zagotovite, da so izpolnjene vse zahteve za odobreno indikacijo.
- Bolniku in/ali skrbniku posredujte navodila za uporabo pršila za nos.
- Samo za enoodmerno pršilo za nos: bolniku svetujte o enkratni uporabi pršila za nos (vsako pršilo za nos vsebuje samo en odmerek, bat pa je treba pritisniti samo, ko je konica pršila vstavljena v nosnico; preskušanje pred uporabo ni dovoljeno).
- Zagotovite, da bolnik prebere navodilo za uporabo, ki se nahaja v škatli z enoodmernim oz. večodmernim pršilom za nos Instanyl ali večodmernim pršilom DoseGuard.
- Bolniku izročite vodnik za bolnike za zdravilo Instanyl, ki vključuje:
 - Rak in bolečina
 - Kaj je zdravilo Instanyl? Kako ga uporabljam?
 - Tveganja za nepravilno uporabo zdravila.

- Bolniku svetujte glede načina odpiranja za otroke varnega pretisnega omota (za enodmerno pršilo za nos Instanyl), za otroke varne škatle (za večodmerno pršilo za nos Instanyl) ali za otroke varne zaporke (za večodmerno pršilo za nos DoseGuard, kot je opisano v vodniku za bolnike »Kaj je zdravilo Instanyl? Kako ga uporabljam?«).
- Pojasnite tveganje uporabe večjega odmerka zdravila Instanyl, kot je priporočeno.
- Pojasnite uporabo kartic za spremljanje odmerjanja.
- Bolniku pojasnite znake prevelikega odmerjanja fentanila in potrebo po takojšnji medicinski pomoči.
- Pojasnite varno shranjevanje in nujnost shranjevanja izven dosega otrok.
- Pojasnite pravilno odstranjevanje enodmernega ali večodmernega pršila za nos Instanyl ali večodmernega pršila za nos DoseGuard.

Digitalni dostop do izobraževalnega gradiva

Izboljšan bo digitalni dostop do vseh posodobljenih izobraževalnih gradiv. Izobraževalna gradiva za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, farmacevte in bolnike bodo dostopna prek spletne strani, z možnostjo prenosa gradiv. Video z navodili o uporabi zdravila bo prav tako dostopen prek spletne strani. Podrobnosti o izboljšani digitalni dostopnosti bodo dogovorjene s pristojnimi nacionalnimi organi in EMA, kot je ustrezno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZA OTROKE VARNA ŠKATLA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 50 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina 1,8 ml
pršilo za nos, raztopina 2,9 ml
pršilo za nos, raztopina 5,0 ml

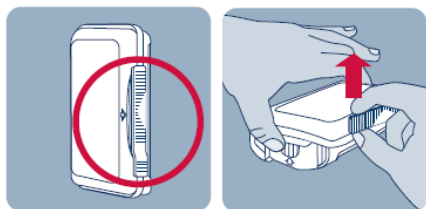
1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

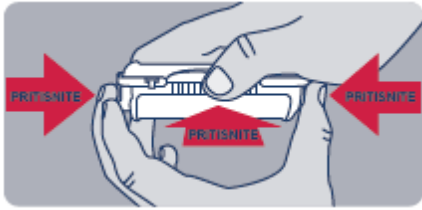
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

Navodilo za odpiranje in zapiranje škatle:

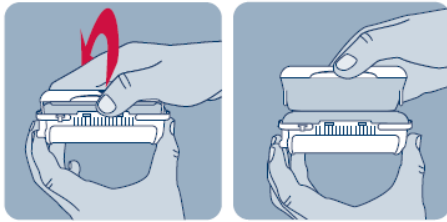
- Primite škatlo.



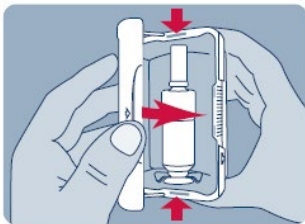
- Pri prvem odpiranju škatle odstranite pečat.
- Postavite palec in sredinec na stranska jezička.



- Pritisnite stranska jezička navznoter s palcem in sredincem.
- Sočasno postavite vaš drugi palec na blazinico spredaj in tudi pritisnite navznoter.
- Vzdržujte pritisk na vseh treh točkah.

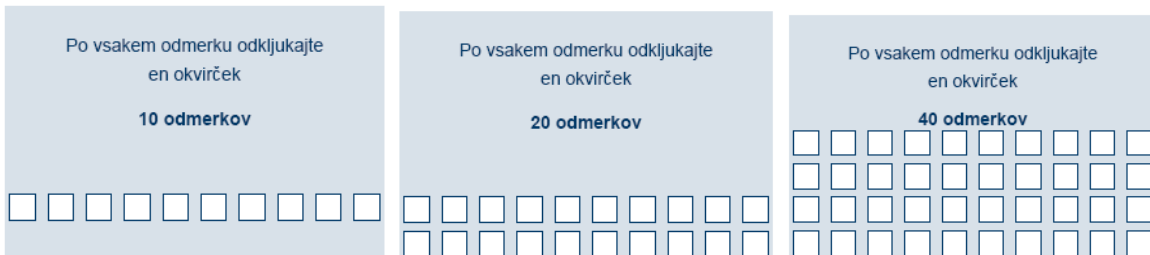


- Povlecite pokrov in ga odprite.
- Po uporabi je treba Instanyl pršilo za nos spet položiti v notranji podstavek in škatlo zapreti.



- Ob zapiranju škatle preverite, da se stranska jezička spet nahajata v zarezah.
- Čvrsto pritisnite navzdol, dokler stranska jezička ne vskočita v pravi položaj.

Po vsakem odmerku odključajte en okvirček
[Okvirčki po 10, 20 ali 40 odmerkov].



Po uporabi vedno pospravite pršilo za nos v za otroke varno škatlo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lažšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Stekleničko shranjujte v pokončnem položaju.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/001
EU/1/09/531/002
EU/1/09/531/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Instanyl 50

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZA OTROKE VARNA ŠKATLA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 100 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina 1,8 ml
pršilo za nos, raztopina 2,9 ml
pršilo za nos, raztopina 5,0 ml

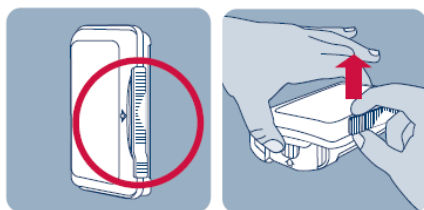
1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

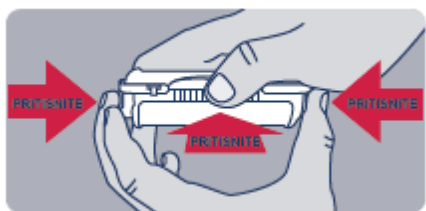
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

Navodilo za odpiranje in zapiranje škatle:

- Primite škatlo.



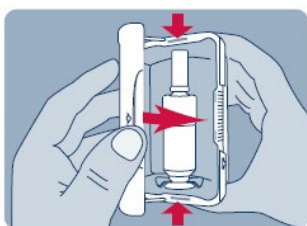
- Pri prvem odpiranju škatle odstranite pečat.
- Postavite palec in sredinec na stranska jezička.



- Pritisnite stranska jezička navznoter s palcem in sredincem.
- Sočasno postavite vaš drugi palec na blazinico spredaj in tudi pritisnite navznoter.
- Vzdržujte pritisk na vseh treh točkah.

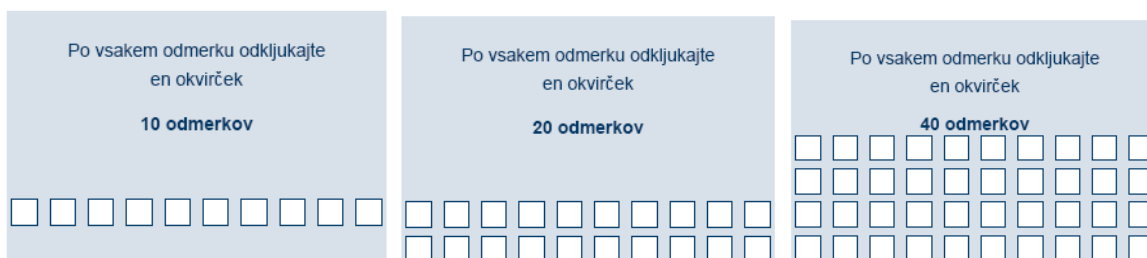


- Povlecite pokrov in ga odprite.
- Po uporabi je treba Instanyl pršilo za nos spet položiti v notranji podstavek in škatlo zapreti.



- Ob zapiranju škatle preverite, da se stranska jezička spet nahajata v zarezah.
- Čvrsto pritisnite navzdol, dokler stranska jezička ne vskočita v pravi položaj.

Po vsakem odmerku odključajte en okvirček
[Okvirčki po 10, 20 ali 40 odmerkov].



Po uporabi vedno pospravite pršilo za nos v za otroke varno škatlo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lažšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Stekleničko shranjujte v pokončnem položaju.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/004
EU/1/09/531/005
EU/1/09/531/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 100

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZA OTROKE VARNA ŠKATLA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 2000 miligramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 200 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina 1,8 ml
pršilo za nos, raztopina 2,9 ml
pršilo za nos, raztopina 5,0 ml

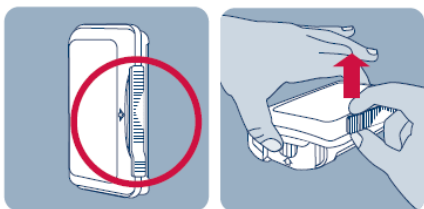
1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

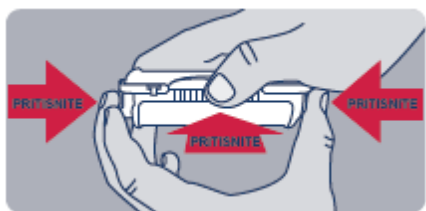
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

Navodilo za odpiranje in zapiranje škatle:

- Primite škatlo.



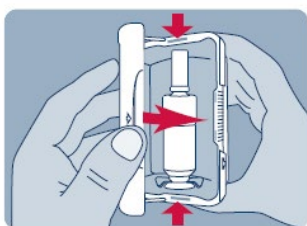
- Pri prvem odpiranju škatle odstranite pečat.
- Postavite palec in sredinec na stranska jezička.



- Pritisnite stranska jezička navznoter s palcem in sredincem.
- Sočasno postavite vaš drugi palec na blazinico spredaj in tudi pritisnite navznoter.
- Vzdržujte pritisk na vseh treh točkah.

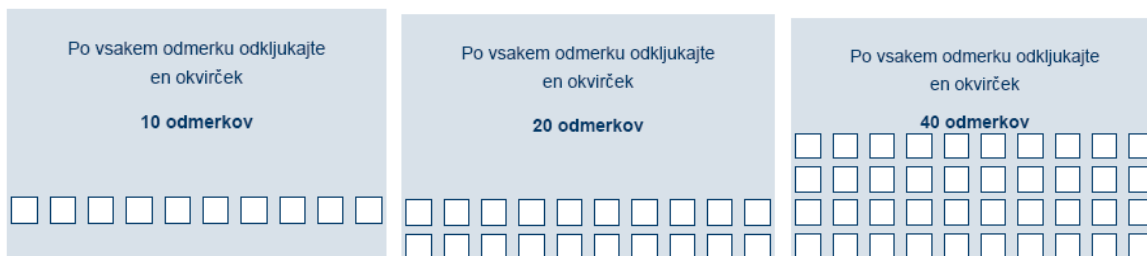


- Povlecite pokrov in ga odprite.
- Po uporabi je treba Instanyl pršilo za nos spet položiti v notranji podstavek in škatlo zapreti.



- Ob zapiranju škatle preverite, da se stranska jezička spet nahajata v zarezah.
- Čvrsto pritisnite navzdol, dokler stranska jezička ne vskočita v pravi položaj.

Po vsakem odmerku odključajte en okvirček
[Okvirčki po 10, 20 ali 40 odmerkov].



Po uporabi vedno pospravite pršilo za nos v za otroke varno škatlo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lažšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Stekleničko shranjujte v pokončnem položaju.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/007
EU/1/09/531/008
EU/1/09/531/009

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 200

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA (večodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,8 ml – 10 odmerkov
2,9 ml – 20 odmerkov
5,0 ml – 40 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA - KARTON (enoodmerno pakiranje)****1. IME ZDRAVILA**

Instanyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov (μg) fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina

2 enoodmerna vsebnika

6 enoodmernih vsebnikov

8 enoodmernih vsebnikov

10 enoodmernih vsebnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za nazalno uporabo

Vsebnik za pršilo vsebuje samo en odmerek. Ne preskušajte pred uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lajšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.

Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini. Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/010
EU/1/09/531/011
EU/1/09/531/012
EU/1/09/531/013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 50, en odmerek

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

VMESEN ZA OTROKE VAREN PRETISNI OMOT (enoodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov pršilo za nos
fentanil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

nazalna uporaba
1 odmerek
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/ENODMERNO PRŠILO ZA NOS

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 50 µg pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA - KARTON (enoodmerno pakiranje)****1. IME ZDRAVILA**

Instanyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov (μg) fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina

2 enoodmerna vsebnika

6 enoodmernih vsebnikov

8 enoodmernih vsebnikov

10 enoodmernih vsebnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za nazalno uporabo

Vsebnik za pršilo vsebuje samo en odmerek. Ne preskušajte pred uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lajšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.

Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini. Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/014
EU/1/09/531/015
EU/1/09/531/016
EU/1/09/531/017

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 100, en odmerek

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

VMESEN ZA OTROKE VAREN PRETISNI OMOT (enoodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 100 mikrogramov pršilo za nos
fentanil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

nazalna uporaba
1 odmerek
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA/ENODMERNO PRŠILO ZA NOS

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 100 µg pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA - KARTON (enoodmerno pakiranje)****1. IME ZDRAVILA**

Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov (μg) fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina

2 enoodmerna vsebnika

6 enoodmernih vsebnikov

8 enoodmernih vsebnikov

10 enoodmernih vsebnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za nazalno uporabo

Vsebnik za pršilo vsebuje samo en odmerek. Ne preskušajte pred uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lajšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.

Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini. Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/018
EU/1/09/531/019
EU/1/09/531/020
EU/1/09/531/021

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Instanyl 200, en odmerek

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

VMESEN ZA OTROKE VAREN PRETISNI OMOT (enoodmerno pakiranje)

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos
fentanil

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

nazalna uporaba
1 odmerek
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/ENOODMERNO PRŠILO ZA NOS

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 200 µg pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – KARTON: DoseGuard

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 50 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

DoseGuard
pršilo za nos, raztopina 3,2 ml
pršilo za nos, raztopina 4,3 ml
pršil za nos, raztopina 5,3 ml

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lajšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/023
EU/1/09/531/024
EU/1/09/531/025

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 50

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA (DoseGuard)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZA OTROKE VARNA ŠKATLA DoseGuard

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 100 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

DoseGuard
pršilo za nos, raztopina 3,2 ml
pršilo za nos, raztopina 4,3 ml
pršilo za nos, raztopina 5,3 ml

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lajšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/027
EU/1/09/531/028
EU/1/09/531/029

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Instanyl 100

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA DoseGuard

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZA OTROKE VARNA ŠKATLA DoseGuard

1. IME ZDRAVILA

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 2000 miligramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En odmerek 100 mikrolitrov ustreza 200 mikrogramom fentanila.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščeno vodo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

DoseGuard
pršilo za nos, raztopina 3,2 ml
pršilo za nos, raztopina 4,3 ml
pršilo za nos, raztopina 5,3 ml

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za nazalno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za uporabo pri lažšanju kronične bolečine zaradi raka ob jemanju drugih opioidov.
Nenamerna uporaba lahko povzroči resne posledice in je lahko smrtna.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v pokončnem položaju.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/531/0031
EU/1/09/531/0032
EU/1/09/531/0033

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Instanyl 200

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA/STEKLENICA (DoseGuard)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos
fentanil
nazalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

20 odmerkov (3,2 ml)
30 odmerkov (4,3 ml)
40 odmerkov (5,3 ml)

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.
Nenamerna uporaba je lahko smrtna.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl
3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Instanyl
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila Instanyl je fentanil, ki spada v skupino močnih protibolečinskih zdravil, imenovanih opioidi. Opioidi zavirajo prenos bolečinskih signalov do možganov. Instanyl deluje hitro in se uporablja za lajšanje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom, ki se že zdravijo z opioidi zaradi običajne bolečine. Prebijajoča bolečina je nenadna dodatna bolečina, ki se pojavi kljub jemanju običajnih opioidnih zdravil za lajšanje bolečine.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl

Ne uporabljajte zdravila Instanyl

- če ste alergični na fentanil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če za nadzor svoje stalne bolečine ne uporabljate redno predpisanega opioidnega zdravila že vsaj en teden (npr. kodeina, fentanila, hidromorfona, morfina, oksikodona, petidina), vsak dan in po rednem režimu. Če niste uporabljali teh zdravil, ne smete uporabljati zdravila Instanyl, saj lahko poviša tveganje, da postane dihanje nevarno počasno in/ali plitko ali se celo ustavi.
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje natrijev oksibat.
- če imate drugo kratkotrajno bolečino, ki ni prebijajoča bolečina.
- če imate resne težave z dihanjem ali resno obstruktivno pljučno bolezen.
- če ste se pred tem zdravili z obsevanjem v predelu obraza.
- če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa (za več informacij glejte poglavje 5. »Shranjevanje zdravila Instanyl«).

Pred začetkom uporabe zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, še posebej:

- če imate dolgotrajno obstruktivno pljučno bolezen, lahko zdravilo Instanyl oslabi dihanje.

- če imate težave s srcem, predvsem počasno bitje srca, nizek krvni tlak ali zmanjšan volumen krvi.
- če imate težave z jetri ali ledvicami.
- če imate motnje v delovanju možganov, npr. zaradi možganskega tumorja, poškodbe glave ali povečanega znotrajlobanjskega tlaka.
- če ste kadar koli imeli adrenalno insuficienco ali pomanjkanje spolnih hormonov (pomanjkanje androgenov) ob uporabi opioidov.
- če jemljete sedative, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete antidepresive ali antipsihotike (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine), saj se lahko pojavijo simptomi odtegnitvenega sindroma. Za več informacij glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«.
- če uporabljate druga pršila za nos, npr. za prehlad ali alergijo.

S spanjem povezane motnje dihanja

Zdravilo Instanyl lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, kot sta apneja med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem) in s spanjem povezana hipoksemija (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo začasno prenehanje dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave z neprekinjenim spanjem ali čezmerno zaspanost podnevi. Če opazite te simptome ali če jih pri vas opazi kdo drug, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl pojavijo težave z dihanjem, je zelo pomembno, da takoj pokličete svojega zdravnika ali bolnišnico.

Med uporabo zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom, če:

- imate bolečino ali zvečano občutljivost za bolečino (hiperalgezijo), ki se ne odziva na večje odmerke zdravila, ki vam jih predpiše zdravnik.
- imate kombinacijo naslednjih simptomov: navzea (občutek siljenja na bruhanje), bruhanje, anoreksija (izguba teka), utrujenost, šibkost, omotica in znižan krvni tlak. Kombinacija vseh teh simptomov je lahko znak bolezni, ki je lahko smrtno nevarna in se imenuje insuficienca nadledvičnic; pri tej bolezni nadledvičnice ne izdelujejo dovolj hormonov.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, se morate obrniti na zdravnika, ki bo presodil o drugih možnostih zdravljenja prebijajoče bolečine.

Dolgotrajna uporaba in toleranca

To zdravilo vsebuje fentanil, ki je opioidno zdravilo. Večkratna uporaba opioidnih protibolečinskih zdravil lahko povzroči manjšo učinkovitost zdravila (se na zdravilo navadite, kar se imenuje toleranca za zdravilo). Med uporabo zdravila Instanyl lahko tudi postanete občutljivejši za bolečino. To se imenuje hiperalgezija. S povečanjem odmerka zdravila Instanyl se lahko še nekaj časa zmanjšuje bolečina, vendar je to lahko tudi škodljivo. Če opazite, da je vaše zdravilo manj učinkovito, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo odločil, ali je za vas bolje, da odmerek povečate ali postopno zmanjšate uporabo zdravila Instanyl.

Odvisnost in zasvojenost

Večkratna uporaba zdravila Instanyl lahko vodi tudi v odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe. Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne

morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati. Morda boste čutili, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati bolečine. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom Instanyl je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal(-i) alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);
- ste kadilec;
- če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med uporabo zdravila Instanyl opazite katerega koli od naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni.

- zdravilo morate uporabljati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;
- uporabiti morate večji odmerek od priporočenega;
- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso predpisani, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;
- ste večkrat neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;
- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in potenje), ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom in pogovorite o najboljši poti zdravljenja zase, tudi o tem, kdaj je primerno z zdravljenjem prenehati in kako varno prenehati.

Otroci in mladostniki

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Instanyl

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki jih lahko dobite brez recepta.

Nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Instanyl ali obratno.

Posebna previdnost je potrebna, če se zdravite s katerim koli od naslednjih zdravil:

- druga zdravila proti bolečini in določena protibolečinska zdravila za lajšanje nevropatskih bolečin (gabapentin ali pregabalin)
- katera koli zdravila, ki običajno povzročijo zaspanost (imajo sedativni učinek), npr. uspavalne tablete, sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, zdravila za zdravljenje tesnobe, antihistaminiki ali pomirjevala, skeletno-mišični relaksanti in gabapentini (gabapentin in pregabalin). Uporaba tovrstnih drugih zdravil sočasno z zdravilom Instanyl lahko povzroči tveganje za pojav zaspanosti, globoko sedacijo in vpliva na sposobnost dihanja (depresija dihanja), kar lahko privede do kome in je lahko življenje ogrožajoče. Zato je treba o sočasni uporabi razmišljati le, če druge možnosti zdravljenja niso mogoče.
Če vam zdravnik vseeno predpiše zdravilo Instanyl skupaj s sedativi, mora odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja omejiti.
- Obvestite zdravnika o vseh sedativih, ki jih jemljete, in natančno upoštevajte zdravnikova priporočila glede odmerka. Dobro bi bilo obvestiti prijatelje ali sorodnike, da bodo pozorni na zgoraj navedene znake in simptome. Ob pojavu takih simptomov se obrnite na zdravnika.
- katera koli zdravila, ki bi lahko vplivala na razgradnjo zdravila Instanyl v telesu, kot so:
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir in fosamprenavir (zdravila za obvladovanje okužbe s HIV),
 - zaviralci CYP3A4, npr. ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol (za zdravljenje glivičnih okužb),
 - troleandomicin, klaritromicin ali eritromicin (zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - aprepitant (za zdravljenje hude slabosti),
 - diltiazem in verapamil (zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali bolezni srca).
- zdravila, imenovana zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), ki se uporabljajo pri hudih oblikah depresije, tudi če ste se zdravili s tem zdravilom v zadnjih 2 tednih.

- tveganje neželenih učinkov se poveča, če jemljete zdravila, kot so nekateri antidepresivi ali antipsihotiki. Zdravilo Instanyl lahko medsebojno učinkuje s temi zdravili in pojavi se lahko sprememba mentalnega stanja (npr. agitacija, halucinacije, koma) in drugi učinki, kot so telesna temperatura, višja kot 38 °C, hitrejši srčni utrip, nestabilen krvni tlak in pretirano izraženi refleksi, mišična okorelost, pomanjkanje koordinacije in/ali gastrointestinalni simptomi (npr. navzea, bruhanje, driska). Zdravnik vam bo povedal, ali je zdravilo Instanyl za vas primerno.
- zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine). Pojavijo se lahko odtegnitveni simptomi (siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje).
- druga zdravila za nazalno uporabo, predvsem oksimetazolin, ksilometazolin in podobna zdravila, ki se uporabljajo za lajšanje kongestije nosne sluznice.

Instanyl skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne uživajte alkohola, ker lahko poveča tveganje za pojav nevarnih neželenih učinkov.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če ste se o tem posvetovali z zdravnikom.

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati med porodom, ker lahko fentanil pri novorojenčku povzroči resne težave z dihanjem.

Fentanil lahko preide v materino mleko in povzroči neželene učinke pri dojenih otrocih. Če dojite, zdravila Instanyl ne smete uporabljati. Preden začnete dojiti, mora miniti vsaj 5 dni od zadnjega odmerka zdravila Instanyl.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne smete upravljati vozil ali strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči omotico, zaspanost in motnje vida, ki lahko vplivajo na vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril tudi o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila Instanyl, kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se morate posvetovati z zdravnikom in kdaj morate z zdravljenjem prenehati (glejte tudi poglavje 2).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerek zdravila Instanyl je neodvisen od vašega običajnega zdravljenja bolečine zaradi raka.

Ko boste začeli uporabljati zdravilo Instanyl, bo zdravnik v sodelovanju z vami določil odmerek za lajšanje prebijajoče bolečine.

Začetni odmerek je en vpih po 50 mikrogramov v eno nosnico ob vsakem pojavu prebijajoče bolečine. V obdobju določanja pravilnega odmerka vam utegne zdravnik naročiti, da uporabite višji odmerek.

Če prebijajoča bolečina po 10 minutah ne mine, lahko za to epizodo uporabite le še en dodaten vpih. Zaželeno je, da pred zdravljenjem ponovnega pojava prebijajoče bolečine počakate 4 ure. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko zdravite z zdravilom Instanyl, vendar morate pred tem počakati vsaj 2 uri. Če se vam prebijajoča bolečina redno pojavlja na manj kot 4 ure, se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Zdravilo Instanyl lahko uporabite za zdravljenje do štirih pojavov prebijajoče bolečine na dan.

V primeru pojava več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Za beleženje števila uporabljenih odmerkov zdravila Instanyl uporabite okvirčke v knjižici, nameščeni na vrhu za otroke varne škatle.

Odmerkov zdravila Instanyl ali drugih zdravil proti bolečinam ne spreminjajte sami. Odmerjanje lahko spreminjate le skupaj z zdravnikom.

Zdravilo Instanyl je namenjeno za nazalno uporabo.

Preberite navodila za uporabo na koncu te brošure, da se naučite uporabljati zdravilo Instanyl.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, ali če menite, da je nekdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, pokličite svojega zdravnika, bolnišnico ali urgentno službo za oceno tveganja in za nasvet.

Znaki prevelikega odmerjanja so:

zaspanost, dremavost, omotica, znižana telesna temperatura, upočasnen srčni utrip, težave s koordinacijo rok in nog.

V resnih primerih uporaba prevelikega odmerka zdravila Instanyl lahko povzroči komo, sedacijo, krče ali resne težave z dihanjem (zelo počasno ali plitvo dihanje). Preveliko odmerjanje lahko povzroči tudi bolezen možganov, znano kot toksična levkoencefalopatija.

Če se pojavi kateri koli od zgornjih znakov, morate takoj poiskati medicinsko pomoč.

Opozorilo za negovalce

Če pri osebi, ki uporablja zdravilo Instanyl, opazite, da se nenadoma počasi premika, ima težave z dihanjem ali jo težko zbudite:

- morate takoj poklicati nujno medicinsko pomoč.
- med čakanjem na nujno medicinsko pomoč morate poskušati obdržati osebo v budnem stanju z besedami ali z občasnim nežnim stresanjem.
- če ima oseba težave z dihanjem, jo morate spodbuditi k dihanju vsakih 5-10 sekund.
- če oseba preneha dihati, jo morate poskusiti oživljati do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če menite, da je kdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl, takoj poiščite medicinsko pomoč.

Poskusite obdržati osebo v budnem stanju do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če kdo nenamerno uporabi Instanyl, se lahko pojavijo enaki znaki, kot so opisani zgoraj za preveliko odmerjanje.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Instanyl

Če še vedno čutite prebijajočo bolečino, lahko uporabite Instanyl, kot vam je predpisal zdravnik. Če je prebijajoča bolečina prenehala, ne uporabljajte zdravila Instanyl, dokler se ne pojavi naslednja epizoda prebijajoče bolečine.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Instanyl

Z uporabo zdravila Instanyl morate prenehati, če nimate več prebijajočih bolečin. Kljub temu morate nadaljevati z jemanjem svojega običajnega zdravila proti bolečinam zaradi raka. V primeru dvoma pokličite svojega zdravnika in preverite pravilnost odmerka svojega običajnega zdravila.

Ko prekinjate zdravljenje z zdravilom Instanyl imate lahko odtegnitvene znake, ki so podobni možnim neželenim učinkom zdravila Instanyl. Če občutite odtegnitvene simptome, morate poklicati zdravnika. Zdravnik bo ocenil, ali potrebujete zdravljenje za zmanjšanje oziroma odstranitev odtegnitvenih simptomov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki se ob nadaljnji uporabi zdravila pogosto zmanjšajo ali izginejo.

Prenehajte uporabljati zdravilo in se nemudoma posvetujte z zdravnikom, poiščite pomoč v bolnišnici ali pokličite nujno medicinsko pomoč, če opazite:

- nenadno, hudo alergijsko reakcijo, ki jo spremljajo težave z dihanjem, otekanje, omotica, hiter srčni utrip, znojenje ali izguba zavesti,
- resne težave z dihanjem,
- hropenje pri vdihu,
- krčevito bolečino,
- močno omotico.

Ti neželeni učinki so lahko zelo resni.

Drugi zabeleženi neželeni učinki po uporabi zdravila Instanyl:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

Zaspanost, omotica z motnjami ravnotežja, glavobol, draženje v žrelu, slabost, bruhanje, zardevanje, občutek toplote, prekomerno znojenje.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Nespečnost, dremavost, krčeviti mišični krči, nenormalni ali celo neprijetni občutki na koži, sprememba okusa, potovalna bolezen, nizek krvni tlak, hude težave z dihanjem, krvavitve iz nosu, nosna razjeda, izcejanje iz nosu, zaprtost, vnetje ustne sluznice, suha usta, boleča koža, srbenje kože, zvišana telesna temperatura.

Neznano (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Alergijska reakcija, padci, driska, konvulzije (epileptični napadi), izguba zavesti, oteklost nog ali rok, videnje ali slišanje neobstojećih stvari (halucinacije), delirij (lahko vključuje kombinacijo naslednjih simptomov: tesnoba z motoričnim nemirrom (agitacija), nemir, dezorientiranost, zmedenost, strah, vidno ali slušno zaznavanje stvari, ki v resnici niso prisotne, motnje spanja, nočne more), toleranca za zdravilo, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil (glejte poglavje 2), utrujenost in splošno slabo počutje, odtegnitveni sindrom (kaže se lahko s pojavom naslednjih neželenih učinkov: siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje), težko dihanje.

Poročali so tudi o predrtju nosnega pretina – pregrade, ki ločuje nosnici.

Dolgotrajno zdravljenje s fentanilom v nosečnosti lahko pri novorojenčku povzroči odtegnitvene simptome, ki so lahko smrtno nevarni (glejte poglavje 2).

Če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, o tem obvestite svojega zdravnika.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Instanyl

Zdravilo Instanyl je zelo močno protibolečinsko zdravilo in lahko ogrozi življenje otrok.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Pršilo za nos po uporabi vedno spravite v za otroke varno škatlo.

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in je smrtno nevarno za osebe, ki ga morda uporabijo pomotoma ali namerno, če jim zdravilo ni bilo predpisano.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenički poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Pršilo za nos shranjujte v pokončnem položaju. Ne zamrzujte. Če Instanyl pršilo za nos zamrzne, lahko zaporka z mehanskim pršilom počí. V primeru dvoma o primernosti shranjevanja pršila za nos morate pred uporabo zaporko z mehanskim pršilom preveriti.

Zdravilo Instanyl, ki mu je pretekel rok uporabnosti ali ga ne potrebujete več, lahko še vedno vsebuje dovolj zdravila, da škoduje drugim ljudem, predvsem otrokom. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Vsa uporabljena ali neuporabljena pršila za nos je treba vrniti sistematično in ustrezno, v za otroke varni škatli, in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi ali vrniti v lekarno. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Instanyl

Učinkovina je fentanil. Vsebina:

50 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov fentanila.

100 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov fentanila.

200 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 2000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov fentanila.

Pomožne snovi so natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščena voda.

Izgled zdravila Instanyl in vsebina pakiranja

Zdravilo Instanyl pršilo za nos, raztopina, je na voljo v obliki bistre in brezbarvne raztopine v rjavi steklenički z odmerno črpalko.

Pršilo za nos je shranjeno v za otroke varni škatli in ima tri različne velikosti pakiranja:

1,8 ml (enako 10 odmerkom), 2,9 ml (enako 20 odmerkom) in 5,0 ml (enako 40 odmerkom).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ovojnine za tri jakosti zdravila Instanyl se razločujejo po barvi:

50 mikrogramov/odmerek, ovojnina je oranžna

100 mikrogramov/odmerek, ovojnina je vijolična

200 mikrogramov/odmerek, ovojnina je zeleno-modra.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Danska

Proizvajalec

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norveška

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILO ZA UPORABO INSTANYL PRŠILA ZA NOS

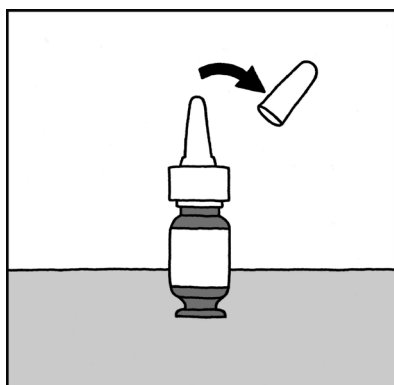
Pozorno preberite naslednja navodila, da se naučite uporabljati Instanyl pršilo za nos:

Priprava pršila za nos Instanyl za uporabo:

- Pred prvo uporabo pršila za nos:
 - Pršilo pritisnite 3- do 4-krat (temeljito), dokler se ne pojavi fina meglica.
- Pri tem postopku priprave pršila se bo razpršilo nekaj zdravila. Zato:
 - je treba pršilo pripravljati v dobro prezračenem prostoru.
 - Ne usmerjajte pršila za nos vase in v druge osebe.
 - Ne usmerjajte pršila v površine in predmete, ki bi lahko prišli v stik z drugimi ljudmi, zlasti otroki.
- Če zdravila Instanyl niste uporabljali več kot 7 dni, morate pred uporabo naslednjega odmerka z enkratnim pritiskom na pršilo sprostiti nekaj zdravila v zrak.

Pršilo za nos Instanyl se uporablja na naslednji način:

1. Useknite se, če imate zamašen nos ali ste prehlajeni.
2. Stojte ali sedite v pokončnem položaju.
3. Odstranite zaščitno zaporko s pršila.



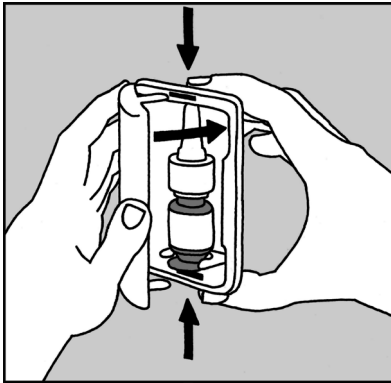
4. Pršilo za nos držite pokonci.
5. Nagnite glavo nekoliko naprej.
6. Zaprite eno nosnico tako, da s prstom pritisnete ob nos z ene strani in vstavite konico pršila v drugo nosnico (približno 1 cm). Ni pomembno, katero nosnico uporabite. Če morate zaradi ublažitve bolečine odmerek po 10 minutah ponoviti, morate drugi odmerek uporabiti v drugi nosnici.



7. Pršilo pritisnite enkrat, hitro in z dvema prstoma ter hkrati vdihnite skozi nos. Pršilo morate pritisniti do konca. Morda ne boste občutili odmerka v vašem nosu, vendar ste ga prejeli ob pritisku na bat.
8. Po uporabi očistite konico pršila za nos s čistim robčkom, ki ga nato zavržete.

Če po 10 minutah zaradi ublažitve bolečine potrebujete drugi odmerek pršila Instanyl, ponovite korake od 1 do 8 v drugi nosnici.

Po uporabi vedno odložite zdravilo Instanyl v za otroke varno škatlo. **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**



Z uporabo kartice za štetje odmerkov, ki je priložena pršilu za nos Instanyl, spremljajte, koliko odmerkov ste uporabili in koliko jih še preostane v pršilu za nos. Vsakič, ko uporabite pršilo za nos Instanyl, se prepričajte, da ste vi ali vaš negovalec izpolnili podatke na kartici.

Če je pršilni nastavek pršila za nos Instanyl zamašen ali pa pršenje ni ustrezno:

- Če je pršilni nastavek zamašen, usmerite pršilo za nos stran od sebe (in drugih ljudi) ter bat črpalke močno pritisnite navzdol. To bi moralo odmašiti nastavek.
- Če vaše pršilo za nos še vedno ne deluje pravilno, se posvetujte s svojim farmacevtom. **Nikoli ne poskušajte sami popraviti pršila za nos ali ga razstaviti.** To pa zato, ker lahko nato razprši napačen odmerek.

Navodilo za uporabo

Instanyl 50 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
Instanyl 100 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
Instanyl 200 mikrogramov pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
fentanil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl
3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Instanyl
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila Instanyl je fentanil, ki spada v skupino močnih protibolečinskih zdravil, imenovanih opioidi. Opioidi zavirajo prenos bolečinskih signalov do možganov. Instanyl deluje hitro in se uporablja za lajšanje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom, ki se že zdravijo z opioidi zaradi običajne bolečine. Prebijajoča bolečina je nenadna dodatna bolečina, ki se pojavi kljub jemanju običajnih opioidnih zdravil za lajšanje bolečine.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl

Ne uporabljajte zdravila Instanyl

- če ste alergični na fentanil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če za nadzor svoje stalne bolečine ne uporabljate redno predpisanega opioidnega zdravila že vsaj en teden (npr. kodeina, fentanila, hidromorfona, morfina, oksikodona, petidina), vsak dan in po rednem režimu. Če niste uporabljali teh zdravil, ne smete uporabljati zdravila Instanyl, saj lahko poviša tveganje, da postane dihanje nevarno počasno in/ali plitko ali se celo ustavi.
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje natrijev oksibat.
- če imate drugo kratkotrajno bolečino, ki ni prebijajoča bolečina.
- če imate resne težave z dihanjem ali resno obstruktivno pljučno bolezen.
- če ste se pred tem zdravili z obsevanjem v predelu obraza.
- če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa (za več informacij glejte poglavje 5. »Shranjevanje zdravila Instanyl«).

Pred začetkom uporabe zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, še posebej:

- če imate dolgotrajno obstruktivno pljučno bolezen, lahko zdravilo Instanyl oslabi dihanje.

- če imate težave s srcem, predvsem počasno bitje srca, nizek krvni tlak ali zmanjšan volumen krvi.
- če imate težave z jetri ali ledvicami.
- če imate motnje v delovanju možganov, npr. zaradi možganskega tumorja, poškodbe glave ali povečanega znotrajlobanjskega tlaka.
- če ste kadar koli imeli adrenalno insuficienco ali pomanjkanje spolnih hormonov (pomanjkanje androgenov) ob uporabi opioidov.
- če jemljete sedative, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete antidepresive ali antipsihotike (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine), saj se lahko pojavijo simptomi odtegnitvenega sindroma. Za več informacij glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«.
- če uporabljate druga pršila za nos, npr. za prehlad ali alergijo.

S spanjem povezane motnje dihanja

Zdravilo Instanyl lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, kot sta apneja med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem) in s spanjem povezana hipoksemija (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo začasno prenehanje dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave z neprekinjenim spanjem ali čezmerno zaspanost podnevi. Če opazite te simptome ali če jih pri vas opazi kdo drug, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl pojavijo težave z dihanjem, je zelo pomembno, da takoj pokličete svojega zdravnika ali bolnišnico.

Med uporabo zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom, če:

- imate bolečino ali zvečano občutljivost za bolečino (hiperalgezijo), ki se ne odziva na večje odmerke zdravila, ki vam jih predpiše zdravnik.
- imate kombinacijo naslednjih simptomov: navzea (občutek siljenja na bruhanje), bruhanje, anoreksija (izguba teka), utrujenost, šibkost, omotica in znižan krvni tlak. Kombinacija vseh teh simptomov je lahko znak bolezni, ki je lahko smrtno nevarna in se imenuje insuficienca nadledvičnic; pri tej bolezni nadledvičnice ne izdelujejo dovolj hormonov.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, se morate obrniti na zdravnika, ki bo presodil o drugih možnostih zdravljenja prebijajoče bolečine.

Dolgotrajna uporaba in toleranca

To zdravilo vsebuje fentanil, ki je opioidno zdravilo. Večkratna uporaba opioidnih protibolečinskih zdravil lahko povzroči manjšo učinkovitost zdravila (se na zdravilo navadite, kar se imenuje toleranca za zdravilo). Med uporabo zdravila Instanyl lahko tudi postanete občutljivejši za bolečino. To se imenuje hiperalgezija. S povečanjem odmerka zdravila Instanyl se lahko še nekaj časa zmanjšuje bolečina, vendar je to lahko tudi škodljivo. Če opazite, da je vaše zdravilo manj učinkovito, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo odločil, ali je za vas bolje, da odmerek povečate ali postopno zmanjšate uporabo zdravila Instanyl.

Odvisnost in zasvojenost

Večkratna uporaba zdravila Instanyl lahko vodi tudi v odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe. Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne

morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati. Morda boste čutili, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati bolečine. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom Instanyl je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal(-i) alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);
- ste kadilec;
- če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med uporabo zdravila Instanyl opazite katerega koli od naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni.

- zdravilo morate uporabljati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;
- uporabiti morate večji odmerek od priporočenega;
- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso predpisani, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;
- ste večkrat neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;
- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in potenje), ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom in pogovorite o najboljši poti zdravljenja zase, tudi o tem, kdaj je primerno z zdravljenjem prenehati in kako varno prenehati.

Otroci in mladostniki

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Instanyl

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki jih lahko dobite brez recepta.

Nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Instanyl ali obratno.

Posebna previdnost je potrebna, če se zdravite s katerim koli od naslednjih zdravil:

- druga zdravila proti bolečini in določena protibolečinska zdravila za lajšanje nevropatičnih bolečin (gabapentin ali pregabalin)
- katera koli zdravila, ki običajno povzročijo zaspanost (imajo sedativni učinek), npr. uspavalne tablete, sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, zdravila za zdravljenje tesnobe, antihistaminiki ali pomirjevala, skeletno-mišični relaksanti in gabapentini (gabapentin in pregabalin). Uporaba tovrstnih drugih zdravil sočasno z zdravilom Instanyl lahko povzroči tveganje za pojav zaspanosti, globoko sedacijo in vpliva na sposobnost dihanja (depresija dihanja), kar lahko privede do kome in je lahko življenje ogrožajoče. Zato je treba o sočasni uporabi razmišljati le, če druge možnosti zdravljenja niso mogoče.

Če vam zdravnik vseeno predpiše zdravilo Instanyl skupaj s sedativi, mora odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja omejiti.

Obvestite svojega zdravnika o vseh sedativih, ki jih jemljete, in natančno upoštevajte zdravnikova priporočila glede odmerka. Dobro bi bilo obvestiti prijatelje ali sorodnike, da bodo pozorni na zgoraj navedene znake in simptome. Ob pojavu takih simptomov se obrnite na zdravnika.

- katera koli zdravila, ki bi lahko vplivala na razgradnjo zdravila Instanyl v telesu, kot so:
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir in fosamprenavir (zdravila za obvladovanje okužbe s HIV),
 - zaviralci CYP3A4, npr. ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol (za zdravljenje glivičnih okužb),
 - troleandomicin, klaritromicin ali eritromicin (zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - aprepitant (za zdravljenje hude slabosti),
 - diltiazem in verapamil (zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali bolezni srca).

- zdravila, imenovana zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), ki se uporabljajo pri hudih oblikah depresije, tudi če ste se zdravili s tem zdravilom v zadnjih 2 tednih.
- tveganje neželenih učinkov se poveča, če jemljete zdravila, kot so nekateri antidepresivi ali antipsihotiki. Zdravilo Instanyl lahko medsebojno učinkuje s temi zdravili in pojavi se lahko sprememba mentalnega stanja (npr. agitacija, halucinacije, koma) in drugi učinki, kot so telesna temperatura, višja kot 38 °C, hitrejši srčni utrip, nestabilen krvni tlak in pretirano izraženi refleksi, mišična okorelost, pomanjkanje koordinacije in/ali gastrointestinalni simptomi (npr. navzea, bruhanje, driska). Zdravnik vam bo povedal, ali je zdravilo Instanyl za vas primerno.
- zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine). Pojavijo se lahko odtegnitveni simptomi (siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje).
- druga zdravila za nazalno uporabo, predvsem oksimetazolin, ksilometazolin in podobna zdravila, ki se uporabljajo za lajšanje kongestije nosne sluznice.

Instanyl skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne uživajte alkohola, ker lahko poveča tveganje za pojav nevarnih neželenih učinkov.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če ste se o tem posvetovali z zdravnikom.

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati med porodom, ker lahko fentanil pri novorojenčku povzroči resne težave z dihanjem.

Fentanil lahko preide v materino mleko in povzroči neželene učinke pri dojenih otrocih. Če dojite, zdravila Instanyl ne smete uporabljati. Preden začnete dojiti, mora miniti vsaj 5 dni od zadnjega odmerka zdravila Instanyl.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne smete upravljati vozil ali strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči omotico, zaspanost in motnje vida, ki lahko vplivajo na vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril tudi o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila Instanyl, kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se morate posvetovati z zdravnikom in kdaj morate z zdravljenjem prenehati (glejte tudi poglavje 2).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerek zdravila Instanyl je neodvisen od vašega običajnega zdravljenja bolečine zaradi raka.

Ko boste začeli uporabljati zdravilo Instanyl, bo zdravnik v sodelovanju z vami določil odmerek za lajšanje prebijajoče bolečine.

Začetni odmerek je en vpih po 50 mikrogramov v eno nosnico ob vsakem pojavu prebijajoče bolečine. V obdobju določanja pravih odmerka vam utegne zdravnik naročiti, da uporabite višji odmerek.

Če prebijajoča bolečina po 10 minutah ne mine, lahko za to epizodo uporabite le še en dodaten vpih. Zaželeno je, da pred zdravljenjem ponovnega pojava prebijajoče bolečine počakate 4 ure. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko zdravite z zdravilom Instanyl, vendar

morate pred tem počakati vsaj 2 uri. Če se vam prebijajoča bolečina redno pojavlja na manj kot 4 ure, se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Zdravilo Instanyl lahko uporabite za zdravljenje do štirih pojavov prebijajoče bolečine na dan.

V primeru pojava več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Odmerkov zdravila Instanyl ali drugih zdravil proti bolečinam ne spreminjajte sami. Odmerjanje lahko spreminjate le skupaj z zdravnikom.

Zdravilo Instanyl je namenjeno za nazalno uporabo.

Preberite navodila za uporabo na koncu te brošure, da se naučite uporabljati zdravilo Instanyl.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, ali če menite, da je nekdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, pokličite svojega zdravnika, bolnišnico ali urgentno službo za oceno tveganja in za nasvet.

Znaki prevelikega odmerjanja so:

zaspanost, dremavost, omotica, znižana telesna temperatura, upočasnen srčni utrip, težave s koordinacijo rok in nog.

V resnih primerih uporaba prevelikega odmerka zdravila Instanyl lahko povzroči komo, sedacijo, krče ali resne težave z dihanjem (zelo počasno ali plitvo dihanje). Preveliko odmerjanje lahko povzroči tudi bolezen možganov, znano kot toksična levkoencefalopatija.

Če se pojavi kateri koli od zgornjih znakov, morate takoj poiskati medicinsko pomoč.

Opozorilo za negovalce

Če pri osebi, ki uporablja zdravilo Instanyl, opazite, da se nenadoma počasi premika, ima težave z dihanjem ali jo težko zbudite:

- morate takoj poklicati nujno medicinsko pomoč.
- med čakanjem na nujno medicinsko pomoč morate poskušati obdržati osebo v budnem stanju z besedami ali z občasnim nežnim stresanjem.
- če ima oseba težave z dihanjem, jo morate spodbuditi k dihanju vsakih 5-10 sekund.
- če oseba preneha dihati, jo morate poskusiti oživljati do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če menite, da je kdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl, takoj poiščite medicinsko pomoč.

Poskusite obdržati osebo v budnem stanju do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če kdo nenamerno uporabi Instanyl, se lahko pojavijo enaki znaki, kot so opisani zgoraj za preveliko odmerjanje.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Instanyl

Če še vedno čutite prebijajočo bolečino, lahko uporabite Instanyl, kot vam je predpisal zdravnik. Če je prebijajoča bolečina prenehala, ne uporabljajte zdravila Instanyl, dokler se ne pojavi naslednja epizoda prebijajoče bolečine.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Instanyl

Z uporabo zdravila Instanyl morate prenehati, če nimate več prebijajočih bolečin. Kljub temu morate nadaljevati z jemanjem svojega običajnega zdravila proti bolečinam zaradi raka. V primeru dvoma pokličite svojega zdravnika in preverite pravilnost odmerka svojega običajnega zdravila.

Ko prekinjate zdravljenje z zdravilom Instanyl imate lahko odtegnitvene znake, ki so podobni možnim neželenim učinkom zdravila Instanyl. Če občutite odtegnitvene simptome, morate poklicati zdravnika. Zdravnik bo ocenil ali potrebujete zdravljenje za zmanjšanje oziroma odstranitev odtegnitvenih simptomov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki se ob nadaljnji uporabi zdravila pogosto zmanjšajo ali izginejo.

Prenehajte uporabljati zdravilo in se nemudoma posvetujte z zdravnikom, poiščite pomoč v bolnišnici ali pokličite nujno medicinsko pomoč, če opazite:

- nenadno, hudo alergijsko reakcijo, ki jo spremljajo težave z dihanjem, otekanje, omotica, hiter srčni utrip, znojenje ali izguba zavesti,
- resne težave z dihanjem,
- hropenje pri vdihu,
- krčevito bolečino,
- močno omotico.

Ti neželeni učinki so lahko zelo resni.

Drugi zabeleženi neželeni učinki po uporabi zdravila Instanyl:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

Zaspanost, omotica z motnjami ravnotežja, glavobol, draženje v žrelu, slabost, bruhanje, zardevanje, občutek toplote, prekomerno znojenje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Nespečnost, dremavost, krčeviti mišični krči, nenormalni ali celo neprijetni občutki na koži, sprememba okusa, potovalna bolezen, nizek krvni tlak, hude težave z dihanjem, krvavitve iz nosu, nosna razjeda, izcejanje iz nosu, zaprtost, vnetje ustne sluznice, suha usta, boleča koža, srbenje kože, zvišana telesna temperatura.

Neznano (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Alergijska reakcija, padci, driska, konvulzije (epileptični napadi), izguba zavesti, oteklost nog ali rok, videnje ali slišanje neobstoječih stvari (halucinacije), delirij (lahko vključuje kombinacijo naslednjih simptomov: tesnoba z motoričnim nemirrom (agitacija), nemir, dezorientiranost, zmedenost, strah, vidno ali slušno zaznavanje stvari, ki v resnici niso prisotne, motnje spanja, nočne more), toleranca za zdravilo, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil (glejte poglavje 2), utrujenost in splošno slabo počutje, odtegnitveni sindrom (kaže se lahko s pojavom naslednjih neželenih učinkov: siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje), težko dihanje.

Poročali so tudi o predrtju nosnega pretina – pregrade, ki ločuje nosnici.

Dolgotrajno zdravljenje s fentanilom v nosečnosti lahko pri novorojenčku povzroči odtegnitvene simptome, ki so lahko smrtno nevarni (glejte poglavje 2).

Če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, o tem obvestite svojega zdravnika.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Instanyl

Zdravilo Instanyl je zelo močno protibolečinsko zdravilo in lahko ogrozi življenje otrok. Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in je smrtno nevarno za osebe, ki ga morda uporabijo pomotoma ali namerno, če jim zdravilo ni bilo predpisano.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na enoodmernem vsebniku poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini. Shranjujte v pokončnem položaju.

Zdravilo Instanyl lahko škoduje drugim ljudem, predvsem otrokom. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Vse neuporabljene enoodmerne vsebnike je treba vrniti sistematično in ustrezno, v za otroke varnem pretisnem omotu, in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi ali vrniti v lekarno. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Instanyl

Učinkovina je fentanil. Vsebina:

50 mikrogramov: En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

100 mikrogramov: En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

200 mikrogramov: En odmerek (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata.

Pomožne snovi so natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in voda za injekcije.

Izgled zdravila Instanyl in vsebina pakiranja

Instanyl je pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku za pršilo. Raztopina je bistra in brezbarvna.

Enoodmerni vsebnik vsebuje 1 odmerek zdravila Instanyl in je shranjen v pretisnem omotu, ki je varen za otroke. Zdravilo Instanyl je na voljo v različnih velikostih pakiranj: 2, 6, 8 in 10 enoodmernih vsebnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ovojnine za tri jakosti zdravila Instanyl se razločujejo po barvi:

50 mikrogramov, ovojnina je oranžna

100 mikrogramov, ovojnina je vijolična

200 mikrogramov, ovojnina je zeleno-modra.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Danska

Proizvajalec

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norveška

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

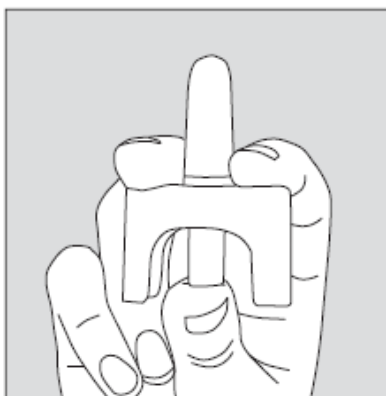
Navodilo je bilo nazadnje revidirano .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILO ZA UPORABO ZDRAVILA INSTANYL PRŠILO ZA NOS V ENOODMERNEM VSEBNIKU

Pozorno preberite naslednja navodila, da se naučite uporabljati Instanyl pršilo za nos v enoodmernem vsebniku:

- Vsak enoodmerni vsebnik je zapečaten v za otroke varnem pretisnem omotu. Ne odpirajte pretisnega omota, dokler niste pripravljeni za uporabo pršila. En enoodmerni vsebnik vsebuje le en odmerek zdravila Instanyl. Ne preskušajte pred uporabo.
- Pretisni omot odprete tako, da s škarjami zarezete vzdolž črte na foliji (označena s simbolom škarij). Primate za rob folije, folijo odluščite in vzemite pršilo za nos ven.
- Useknite se, če imate zamašen nos ali če ste prehlajeni.
- Nežno primate enoodmerni vsebnik tako, da s palcem podprete bat spodaj, kazalec in sredinec pa postavite na obe strani konice pršila (glejte risbo). Bata še ne pritisnite.



- Zatisnite eno nosnico s pritiskom kazalca ob nos s strani in vstavite konico pršila v nasprotno nosnico (približno 1 cm). Ni pomembno, katero nosnico uporabite. Če morate zaradi ublažitve bolečine odmerek po 10 minutah ponoviti, morate drugi odmerek uporabiti v drugi nosnici.



- Držite glavo pokonci.
- Odmerek sprostite s čvrstim pritiskom palca na bat ter sočasno nežno vdihnite skozi nos, potem pa odstranite vsebnik pršila iz nosu. Morda ne boste občutili odmerka v vašem nosu, vendar ste ga prejeli ob pritisku na bat.

Enoodmerni vsebnik je sedaj prazen.

Navodilo za uporabo

Instanyl 50 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina Instanyl 100 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina Instanyl 200 mikrogramov/odmerek pršilo za nos, raztopina fentanil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl
3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Instanyl
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Instanyl in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila Instanyl je fentanil, ki spada v skupino močnih protibolečinskih zdravil, imenovanih opioidi. Opioidi zavirajo prenos bolečinskih signalov do možganov. Instanyl deluje hitro in se uporablja za lajšanje prebijajoče bolečine pri bolnikih z rakom, ki se že zdravijo z opioidi zaradi običajne bolečine. Prebijajoča bolečina je nenadna dodatna bolečina, ki se pojavi kljub jemanju običajnih opioidnih zdravil za lajšanje bolečine.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Instanyl

Ne uporabljajte zdravila Instanyl

- če ste alergični (preobčutljivi) na fentanil ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če za nadzor svoje stalne bolečine ne uporabljate redno predpisanega opioidnega zdravila že vsaj en teden (npr. kodeina, fentanila, hidromorfona, morfina, oksikodona, petidina), vsak dan in po rednem režimu. Če niste uporabljali teh zdravil, ne smete uporabljati zdravila Instanyl, saj lahko poviša tveganje, da postane dihanje nevarno počasno in/ali plitko ali se celo ustavi.
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje natrijev oksibat.
- če imate drugo kratkotrajno bolečino, ki ni prebijajoča bolečina.
- če imate resne težave z dihanjem ali resno obstruktivno pljučno bolezen.
- če ste se pred tem zdravili z obsevanjem v predelu obraza.
- če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa (za več informacij glejte poglavje 5. »Shranjevanje zdravila Instanyl«).

Pred začetkom uporabe zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, še posebej:

- če imate dolgotrajno obstruktivno pljučno bolezen, lahko zdravilo Instanyl oslabi dihanje.
- če imate težave s srcem, predvsem počasno bitje srca, nizek krvni tlak ali zmanjšan volumen krvi.
- če imate težave z jetri ali ledvicami.
- če imate motnje v delovanju možganov, npr. zaradi možganskega tumorja, poškodbe glave ali povečanega znotrajlobanjskega tlaka.
- če ste kadar koli imeli adrenalno insuficienco ali pomanjkanje spolnih hormonov (pomanjkanje androgenov) ob uporabi opioidov.
- če jemljete sedative, kot so benzodiazepini ali podobna zdravila (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete antidepresive ali antipsihotike (glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«).
- če jemljete zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine), saj se lahko pojavijo simptomi odtegnitvenega sindroma. Za več informacij glejte poglavje »Druga zdravila in zdravilo Instanyl«.
- če uporabljate druga pršila za nos, npr. za prehlad ali alergijo.

S spanjem povezane motnje dihanja

Zdravilo Instanyl lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, kot sta apneja med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem) in s spanjem povezana hipoksemija (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo začasno prenehanje dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave z neprekinjenim spanjem ali čezmerno zaspanost podnevi. Če opazite te simptome ali če jih pri vas opazi kdo drug, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl pojavijo težave z dihanjem, je zelo pomembno, da takoj pokličete svojega zdravnika ali bolnišnico.

Med uporabo zdravila Instanyl se posvetujte z zdravnikom, če:

- imate bolečino ali zvečano občutljivost za bolečino (hiperalgezijo), ki se ne odziva na večje odmerke zdravila, ki vam jih predpiše zdravnik.
- imate kombinacijo naslednjih simptomov: navzea (občutek siljenja na bruhanje), bruhanje, anoreksija (izguba teka), utrujenost, šibkost, omotica in znižan krvni tlak. Kombinacija vseh teh simptomov je lahko znak bolezni, ki je lahko smrtno nevarna in se imenuje insuficienca nadledvičnic; pri tej bolezni nadledvičnice ne izdelujejo dovolj hormonov.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl pojavijo težave z dihanjem, je zelo pomembno, da takoj pokličete svojega zdravnika ali bolnišnico.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, se morate obrniti na zdravnika, ki bo presodil o drugih možnostih zdravljenja prebijajoče bolečine.

Dolgotrajna uporaba in toleranca

To zdravilo vsebuje fentanil, ki je opioidno zdravilo. Večkratna uporaba opioidnih protibolečinskih zdravil lahko povzroči manjšo učinkovitost zdravila (se na zdravilo navadite, kar se imenuje toleranca za zdravilo). Med uporabo zdravila Instanyl lahko tudi postanete občutljivejši za bolečino. To se imenuje hiperalgezija. S povečanjem odmerka zdravila Instanyl se lahko še nekaj časa zmanjšuje bolečina, vendar je to lahko tudi škodljivo. Če opazite, da je vaše zdravilo manj učinkovito, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo odločil, ali je za vas bolje, da odmerek povečate ali postopno zmanjšate uporabo zdravila Instanyl.

Odvisnost in zasvojenost

Večkratna uporaba zdravila Instanyl lahko vodi tudi v odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z

večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe. Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati. Morda boste čutili, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati bolečine. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom Instanyl je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal(-i) alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);
- ste kadilec;
- če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med uporabo zdravila Instanyl opazite katerega koli od naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni.

- zdravilo morate uporabljati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;
- uporabiti morate večji odmerek od priporočenega;
- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso predpisani, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;
- ste večkrat neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;
- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro (npr. slabost, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in potenje), ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom in pogovorite o najboljši poti zdravljenja zase, tudi o tem, kdaj je primerno z zdravljenjem prenehati in kako varno prenehati.

Otroci in mladostniki

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Instanyl

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki jih lahko dobite brez recepta.

Nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Instanyl ali obratno.

Posebna previdnost je potrebna, če se zdravite s katerim koli od naslednjih zdravil:

- druga zdravila proti bolečini in določena protibolečinska zdravila za lajšanje nevropatičnih bolečin (gabapentin ali pregabalin)
- katera koli zdravila, ki običajno povzročijo zaspanost (imajo sedativni učinek), npr. uspavalne tablete, sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, zdravila za zdravljenje tesnobe, antihistaminiki ali pomirjevala, skeletno-mišični relaksanti in gabapentini (gabapentin in pregabalin). Uporaba tovrstnih drugih zdravil sočasno z zdravilom Instanyl lahko povzroči tveganje za pojav zaspanosti, globoko sedacijo in vpliva na sposobnost dihanja, (depresija dihanja), kar lahko privede do kome in je lahko življenje ogrožajoče. Zato je treba o sočasni uporabi razmišljati le, če druge možnosti zdravljenja niso mogoče.

Če vam zdravnik vseeno predpiše zdravilo Instanyl skupaj s sedativi, mora odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja omejiti.

Obvestite svojega zdravnika o vseh sedativih, ki jih jemljete, in natančno upoštevajte zdravnikova priporočila glede odmerka. Dobro bi bilo obvestiti prijatelje ali sorodnike, da bodo pozorni na zgoraj navedene znake in simptome. Ob pojavu takih simptomov se obrnite na zdravnika.

- katera koli zdravila, ki bi lahko vplivala na razgradnjo zdravila Instanyl v telesu, kot so:
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir in fosamprenavir (zdravila za obvladovanje okužbe s HIV),
 - zaviralci CYP3A4, npr. ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol (za zdravljenje glivičnih okužb),
 - troleandomicin, klaritromicin ali eritromicin (zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb),
 - aprepitant (za zdravljenje hude slabosti),
 - diltiazem in verapamil (zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali bolezni srca).

- zdravila, imenovana zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), ki se uporabljajo pri hudih oblikah depresije, tudi če ste se zdravili s tem zdravilom v zadnjih 2 tednih.
- tveganje neželenih učinkov se poveča, če jemljete zdravila, kot so nekateri antidepresivi ali antipsihotiki. Zdravilo Instanyl lahko medsebojno učinkuje s temi zdravili in pojavi se lahko sprememba mentalnega stanja (npr. agitacija, halucinacije, koma) in drugi učinki, kot so telesna temperatura, višja kot 38 °C, hitrejši srčni utrip, nestabilen krvni tlak in pretirano izraženi refleksi, mišična okorelost, pomanjkanje koordinacije in/ali gastrointestinalni simptomi (npr. navzea, bruhanje, driska). Zdravnik vam bo povedal, ali je zdravilo Instanyl za vas primerno.
- zdravila, imenovana delni agonisti/antagonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin (zdravila za zdravljenje bolečine) in določena protibolečinska zdravila za lajšanje nevropatičnih bolečin (gabapentin ali pregabalin). Pojavijo se lahko odtegnitveni simptomi (siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje).
- druga zdravila za nazalno uporabo, predvsem oksimetazolin, ksilometazolin in podobna zdravila, ki se uporabljajo za lajšanje kongestije nosne sluznice.

Instanyl skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne uživajte alkohola, ker lahko poveča tveganje za pojav nevarnih neželenih učinkov.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če ste se o tem posvetovali z zdravnikom.

Zdravila Instanyl se ne sme uporabljati med porodom, ker lahko fentanil pri novorojenčku povzroči resne težave z dihanjem.

Fentanil lahko preide v materino mleko in povzroči neželene učinke pri dojenih otrocih. Če dojite, zdravila Instanyl ne smete uporabljati. Preden začnete dojiti, mora miniti vsaj 5 dni od zadnjega odmerka zdravila Instanyl.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Instanyl ne smete upravljati vozil ali strojev. Zdravilo Instanyl lahko povzroči omotico, zaspanost in motnje vida, ki lahko vplivajo na vašo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Instanyl

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril tudi o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila Instanyl, kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se morate posvetovati z zdravnikom in kdaj morate z zdravljenjem prenehati (glejte tudi poglavje 2).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerek zdravila Instanyl je neodvisen od vašega običajnega zdravljenja bolečine zaradi raka.

Ko boste začeli uporabljati zdravilo Instanyl, bo zdravnik v sodelovanju z vami določil odmerek za lajšanje prebijajoče bolečine.

Začetni odmerek je en vpih po 50 mikrogramov v eno nosnico ob vsakem pojavu prebijajoče bolečine. V obdobju določanja pravega odmerka vam utegne zdravnik naročiti, da uporabite višji odmerek.

Če prebijajoča bolečina po 10 minutah ne mine, lahko za to epizodo uporabite le še en dodaten vpih.

Zaželeno je, da pred zdravljenjem ponovnega pojava prebijajoče bolečine počakate 4 ure. V izjemnih primerih, ko se nova epizoda bolečine pojavi prej, jo lahko zdravite z zdravilom Instanyl, vendar morate pred tem počakati vsaj 2 uri. Če se vam prebijajoča bolečina redno pojavlja na manj kot 4 ure, se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Zdravilo Instanyl lahko uporabite za zdravljenje do štirih pojavov prebijajoče bolečine na dan.

V primeru pojava več kot štirih epizod prebijajoče bolečine na dan se obrnite na zdravnika, saj bo morda treba spremeniti vaše običajno zdravljenje bolečine zaradi raka.

Odmerkov zdravila Instanyl ali drugih zdravil proti bolečinam ne spreminjajte sami. Odmerjanje lahko spreminjate le skupaj z zdravnikom.

Zdravilo Instanyl ima elektronski števec odmerkov in zaklepanje za obdobje med odmerki, s katerim se zmanjša tveganje za prekomerno odmerjanje, ter vam tako pomaga zagotoviti ustrezno uporabo. Števec odmerkov vam in tudi zdravniku omogoča spremljanje in prilagajanje vaše uporabe zdravila. Po dveh uporabljenih odmerkih v obdobju 60 minut se pršilo Instanyl zaklene za 2 uri, merjeno od prvega danega odmerka, ko je ponovno mogoče uporabiti naslednji odmerek.

Zdravilo Instanyl je namenjeno za nazalno uporabo.

Preberite navodila na zadnji strani tega navodila za uporabo, da se naučite uporabljati pršilo za nos.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, ali če menite, da je nekdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Instanyl, kot bi smeli, pokličite svojega zdravnika, bolnišnico ali urgentno službo za oceno tveganja in za nasvet.

Znaki prevelikega odmerjanja so:

zaspanost, dremavost, omotica, znižana telesna temperatura, upočasnen srčni utrip, težave s koordinacijo rok in nog.

V resnih primerih uporaba prevelikega odmerka zdravila Instanyl lahko povzroči komo, sedacijo, krče ali resne težave z dihanjem (zelo počasno ali plitvo dihanje). Preveliko odmerjanje lahko povzroči tudi bolezen možganov, znano kot toksična levkoencefalopatija.

Če se pojavi kateri koli od zgornjih znakov, morate takoj poiskati medicinsko pomoč.

Opozorilo za negovalce

Če pri osebi, ki uporablja zdravilo Instanyl, opazite, da se nenadoma počasi premika, ima težave z dihanjem ali jo težko zbudite:

- morate takoj poklicati nujno medicinsko pomoč.
- med čakanjem na nujno medicinsko pomoč morate poskušati obdržati osebo v budnem stanju z besedami ali z občasnim nežnim stresanjem.
- če ima oseba težave z dihanjem, jo morate spodbuditi k dihanju vsakih 5-10 sekund.
- če oseba preneha dihati, jo morate poskusiti oživljati do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če menite, da je kdo nenamerno uporabil zdravilo Instanyl, takoj poiščite medicinsko pomoč.

Poskusite obdržati osebo v budnem stanju do prihoda nujne medicinske pomoči.

Če kdo nenamerno uporabi Instanyl, se lahko pojavijo enaki znaki, kot so opisani zgoraj za preveliko odmerjanje.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Instanyl

Če še vedno čutite prebijajočo bolečino, lahko uporabite Instanyl, kot vam je predpisal zdravnik. Če je prebijajoča bolečina prenehala, ne uporabljajte zdravila Instanyl, dokler se ne pojavi naslednja epizoda prebijajoče bolečine.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Instanyl

Z uporabo zdravila Instanyl morate prenehati, če nimate več preblijajočih bolečin. Kljub temu morate nadaljevati z jemanjem svojega običajnega zdravila proti bolečinam zaradi raka. V primeru dvoma pokličite svojega zdravnika in preverite pravilnost odmerka svojega običajnega zdravila.

Ko prekinjate zdravljenje z zdravilom Instanyl imate lahko odtegnitvene znake, ki so podobni možnim neželenim učinkom zdravila Instanyl. Če občutite odtegnitvene simptome, morate poklicati zdravnika. Zdravnik bo ocenil ali potrebujete zdravljenje za zmanjšanje oziroma odstranitev odtegnitvenih simptomov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki se ob nadaljnji uporabi zdravila pogosto zmanjšajo ali izginejo.

Prenehajte uporabljati zdravilo in se nemudoma posvetujte z zdravnikom, poiščite pomoč v bolnišnici ali pokličite nujno medicinsko pomoč, če opazite:

- nenadno, hudo alergijsko reakcijo, ki jo spremljajo težave z dihanjem, otekanje, omotica, hiter srčni utrip, znojenje ali izguba zavesti,
- resne težave z dihanjem,
- hropenje pri vdihu,
- krčevito bolečino,
- močno omotico.

Ti neželeni učinki so lahko zelo resni.

Drugi zabeleženi neželeni učinki po uporabi zdravila Instanyl:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

Zaspanost, omotica z motnjami ravnotežja, glavobol, draženje v žrelu, slabost, bruhanje, zardevanje, občutek toplote, prekomerno znojenje.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Nespečnost, dremavost, krčeviti mišični krči, nenormalni ali celo neprijetni občutki na koži, sprememba okusa, potovalna bolezen, nizek krvni tlak, hude težave z dihanjem, krvavitve iz nosu, nosna razjeda, izcejanje iz nosu, zaprtost, vnetje ustne sluznice, suha usta, boleča koža, srbenje kože, zvišana telesna temperatura.

Neznano (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

Alergijska reakcija, padci, driska, konvulzije (epileptični napadi), izguba zavesti, oteklost nog ali rok, videnje ali slišanje neobstoječih stvari (halucinacije), delirij (lahko vključuje kombinacijo naslednjih simptomov: tesnoba z motoričnim nemirom (agitacija), nemir, dezorientiranost, zmedenost, strah, vidno ali slušno zaznavanje stvari, ki v resnici niso prisotne, motnje spanja, nočne more), toleranca za zdravilo, odvisnost od zdravil (zasvojenost), zloraba zdravil (glejte poglavje 2), utrujenost in splošno slabo počutje, odtegnitveni sindrom (kaže se lahko s pojavom naslednjih neželenih učinkov: siljenje na bruhanje, bruhanje, driska, tesnoba, mrzlica, tremor in znojenje), težko dihanje.

Poročali so tudi o predrtju nosnega pretina – pregrade, ki ločuje nosnici.

Dolgotrajno zdravljenje s fentanilom v nosečnosti lahko pri novorojenčku povzroči odtegnitvene simptome, ki so lahko smrtno nevarni (glejte poglavje 2).

Če se vam ponavljajo krvavitve iz nosu ali težave z nosno sluznico, o tem obvestite svojega zdravnika.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Instanyl

Zdravilo Instanyl je zelo močno protibolečinsko zdravilo in lahko ogrozi življenje otrok. Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z za otroke varno zaporko.

Zdravilo shranjujte na varnem in zaščitenem mestu, do katerega drugi nimajo dostopa. Zdravilo lahko povzroči resno škodo in je smrtno nevarno za osebe, ki ga morda uporabijo pomotoma ali namerno, če jim zdravilo ni bilo predpisano.

Zdravila Instanyl ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenički poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Pršilo za nos shranjujte v pokončnem položaju. Ne zamrzujte. Če Instanyl pršilo za nos zamrzne, lahko zaporka z mehanskim pršilom počí. V primeru dvoma o primernosti shranjevanja pršila za nos morate pred uporabo zaporko z mehanskim pršilom preveriti.

Zdravilo Instanyl, ki mu je pretekel rok uporabnosti ali ga ne potrebujete več, lahko še vedno vsebuje dovolj zdravila, da škoduje drugim ljudem, predvsem otrokom.



Ta naprava je označena v skladu z Direktivo EU o odpadni električni in elektronski opremi (OEEO). Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Vsa uporabljena ali neuporabljena pršila za nos je treba vrniti v lekarno ali zavreči v skladu z lokalnimi predpisi. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Instanyl

Učinkovina je fentanil. Vsebina:

50 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 500 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 50 mikrogramov fentanila.

100 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 1000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 100 mikrogramov fentanila.

200 mikrogramov/odmerek: En ml vsebuje 2000 mikrogramov fentanila v obliki fentanilijevega citrata. En vpih (100 mikrolitrov) vsebuje 200 mikrogramov fentanila.

Pomožne snovi so natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidrogenfosfat dihidrat in prečiščena voda.

Izgled zdravila Instanyl in vsebina pakiranja

Zdravilo Instanyl DoseGuard je pršilo za nos, raztopina.

Raztopina je bistra in brezbarvna. Zdravilo je v obliki pršila za nos z odmerno črpalko, elektronskim zaslonom, števcem odmerkov, vgrajenim mehanizmom za zaklepanje in za otroke varno zaporko.

Pršilo za nos je na voljo v trije različnih velikostih pakiranja: 3,2 ml (ustreza 20 odmerkom), 4,3 ml (ustreza 30 odmerkom) in 5,3 ml (ustreza 40 odmerkom).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ovojnine za tri jakosti zdravila Instanyl se razločujejo po barvi:
50 mikrogramov/odmerek, ovojnina je oranžna
100 mikrogramov/odmerek, ovojnina je vijolična
200 mikrogramov/odmerek, ovojnina je zeleno-modra.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danska

Proizvajalec

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norveška

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano .

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILO ZA UPORABO ZDRAVILA INSTANYL

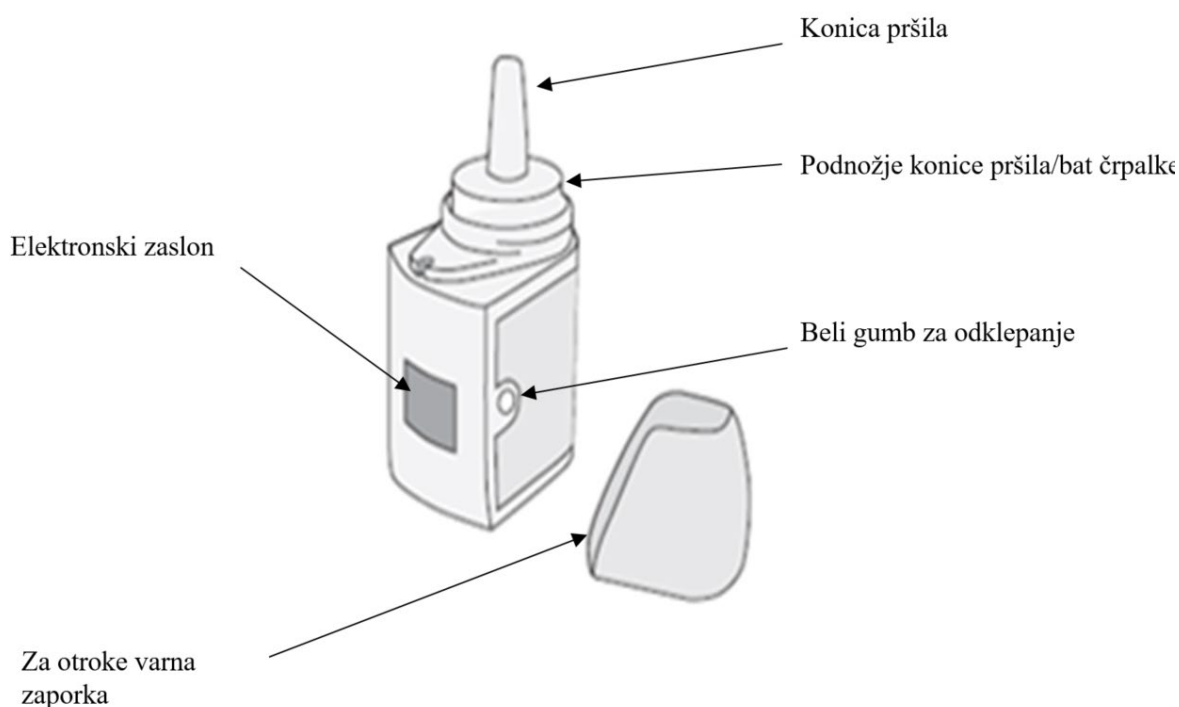
Pozorno preberite naslednja navodila, da se naučite uporabljati pršilo za nos Instanyl.

Pomembne informacije pred uporabo:

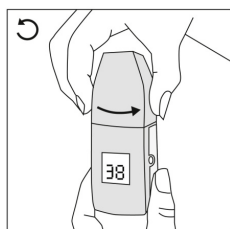
- Pripomočka ne spreminjajte.
- Pazite, da v pripomoček ne pridejo tekočine.

Pršilo za nos Instanyl ima:

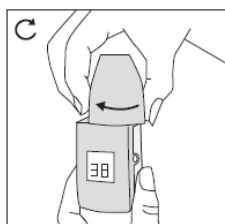
- vgrajen element za zaklepanje proženja, ki nadzira, kako pogosto se pršilo lahko uporabi;
- za otroke varno zaporko, ki jo je treba namestiti, ko se pršilo za nos ne uporablja;
- elektronski zaslon, na katerem je prikazano:
 - število pritiskov (proženj za pripravo) pršila pred uporabo
 - število preostalih odmerkov
 - ali je pršilo za nos zaklenjeno ali pripravljeno za uporabo



Kako odstraniti in ponovno namestiti za otroke varno zaporko



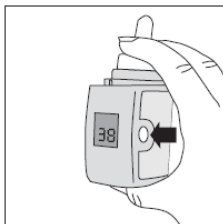
Za otroke varno zaporko odstranite tako, da pritisnete na obeh straneh zaporce, jo nato zavrtite v levo in jo dvignete.



Za otroke varno zaporko na pršilo znova namestite tako, da jo postavite na konico pršila za nos in zavrtite v desno. Za otroke varna zaporka se pri ponovni namestitvi zaskoči.

Po uporabi pršila za nos vselej namestite za otroke varno zaporko.

Priprava pršila za nos Instanyl



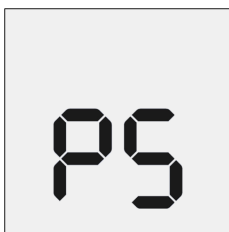
Pred prvo uporabo je treba pršilo za nos sprožiti za pripravo tolikokrat, da se na zaslonu prikaže število odmerkov.

Navodila za pripravo pripomočka so navedena spodaj (»Koraki priprave«). Opomba: Pršilo sprožite tako, da položite dva prsta na obe strani podnožja konice pršila in palec pod pripomoček, nato pa pritisnete.

Opozorilo: pri tem postopku priprave pršila se bo razpršilo nekaj zdravila. Zato:

- **Morate pršilo pripravljati v dobro prezračenem prostoru.**
- **Ne usmerjajte pršila za nos vase ali druge osebe.**
- **Ne usmerjajte pršila za nos v površine in predmete, ki bi lahko prišli v stik z drugimi ljudmi, zlasti otroki.**
- **Ne vdihujte zdravila, ki se razprši med pripravo.**

Koraki priprave:



1. Pritisnite in spustite beli gumb ob strani pršila za nos. Zaslona se bo sedaj aktiviral in prikazala se bo oznaka »P5«.



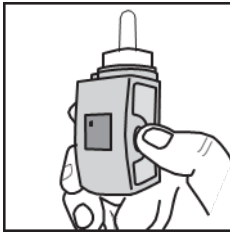
2. Držite pršilo za nos pokonci in ga enkrat sprožite v zrak. Na zaslonu se bosta sedaj prikazala oznaka »P4« in simbol ključavnice.



3. Ko začne simbol ključavnice utripati, znova pritisnite in spustite beli gumb ob strani; simbol ključavnice bo izginil z zaslona.



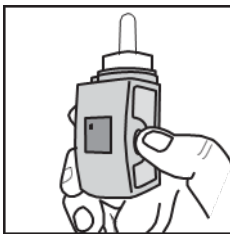
4. Držite pršilo za nos pokonci in ga še enkrat sprožite v zrak. Na zaslonu se bosta prikazala oznaka »P3« in simbol ključavnice.



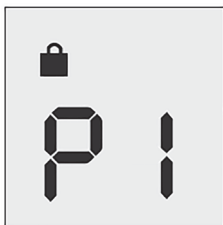
5. Ko začne simbol ključavnice utripati, znova pritisnite in spustite beli gumb ob strani; simbol ključavnice bo izginil z zaslona.



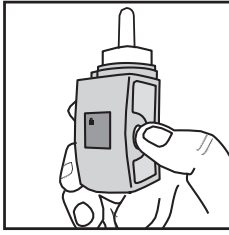
6. Držite pršilo za nos pokonci in ga še enkrat sprožite v zrak. Na zaslonu se bosta prikazala oznaka »P2« in simbol ključavnice.



7. Ko začne simbol ključavnice utripati, znova pritisnite in spustite beli gumb ob strani; simbol ključavnice bo izginil z zaslona.



8. Držite pršilo za nos pokonci in ga še enkrat sprožite v zrak. Na zaslonu se bosta prikazala oznaka »P1« in simbol ključavnice.



9. Ko začne simbol ključavnice utripati, znova pritisnite in spustite beli gumb ob strani; simbol ključavnice bo izginil z zaslona.



10. Držite pršilo za nos pokonci in ga še enkrat sprožite v zrak. Vrednosti na zaslonu se spremenijo in prikaže se število odmerkov v pršilu za nos (npr. 20, 30 ali 40 odmerkov) in simbol ključavnice utripa.

Pršilo za nos je sedaj pripravljeno za uporabo.

Opomba: odvisno od predpisanega zdravila je lahko začetna vrednost 20, 30 ali 40.

Ponovna priprava pršila za nos Instanyl (po sedmih dneh ali več)

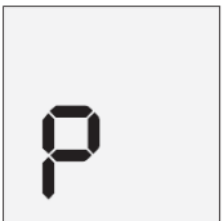


Če zdravila Instanyl niste uporabljali sedem dni ali več, je treba pršilo za nos pred naslednjim odmerkom znova pripraviti z enim pritiskom. To bo na zaslonu označeno s črko »P«.

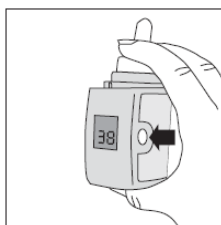


Koraki ponovne priprave:

1. Snemite zaporko.
2. Pritisnite in spustite beli gumb ob strani; simbol ključavnice bo izginil z zaslona.



3. Na zaslonu se prikaže črka »P« brez simbola ključavnice, kar pomeni, da lahko pripomoček pripravite za uporabo.



4. Držite pršilo za nos pokonci in ga enkrat sprožite v zrak.

Opozorilo: pri tem postopku priprave pršila se bo razpršilo nekaj zdravila. Zato:

- **Morate pršilo pripravljati v dobro prezračenem prostoru.**
- **Ne usmerjajte pršila za nos vase ali druge osebe.**
- **Ne usmerjajte pršila za nos v površine in predmete, ki bi lahko prišli v stik z drugimi ljudmi, zlasti otroki.**



5. Ko ste pršilo pripravili, se na zaslonu prikaže število preostalih odmerkov in pršilo za nos je znova pripravljeno za uporabo.

Kako uporabljati Instanyl pršilo za nos

Pršilo za nos se lahko uporablja le, ko simbol ključavnice na zaslonu ni viden.



1. Useknite se, če imate zamašen nos ali ste prehlajeni.
2. Umijte si roke.
3. Stojte ali sedite v pokončnem položaju.
4. Pršilo držite pokonci.
5. Pritisnite in spustite beli gumb ob strani pršila za nos (utripajoči simbol ključavnice izgine).
6. Glavo nagnite nekoliko naprej.
7. Zatisnite si eno nosnico tako, da s prstom pritisnete ob nos in vstavite konico pršila v drugo nosnico.
8. Medtem ko vdihnete skozi nos, enkrat do konca pritisnite bat črpalke, z uporabo dveh prstov.
Opomba: Ko bo bat črpalke do konca pritisnjen, boste zaslišali »klik«, kar bo pomenilo, da je bil odmerek pršila za nos dostavljen.
9. Na zaslonu se odšteje vrednost za eno številko in kmalu se prikaže simbol ključavnice.
10. Če **po 10 minutah** zaradi ublažitve bolečine potrebujete drugi odmerek, morate korake od 1 do 8 ponoviti **v drugi nosnici**.
11. Po vsaki uporabi očistite konico pršila za nos s čistim robčkom, ki ga nato zavržete.
12. Za otroke varno zaporko znova namestite na konico pršila za nos in jo zavrtite v desno.

Pritisnite in spustite beli gumb ob strani pršila za nos, preden pritisnete gumb pršila.

Po uporabi pršila za nos ga vselej zaprite z namestitvijo za otroke varne zaporke.

Pršilo za nos vselej shranjujte v pokončnem položaju.



Pršilo za nos omogoča dajanje do dveh odmerkov na epizodo prebijajoče bolečine.

Po drugem odmerku, ki ga lahko uporabite 10 minut po prvem odmerku, se bo pršilo za nos zaklenilo. Simbol ključavnice se na zaslonu prikaže skupaj s simbolom odštevalne ure, ki prikazuje preostali čas do odklepa pršila, ko lahko pršilo za nos znova uporabite (vsaka črna oznaka pomeni 10 minut).

Ko se čas izteče, začne simbol ključavnice utripati.

Pršilo za nos je zdaj pripravljeno za uporabo, ko se naslednjič pojavi prebijajoča bolečina.

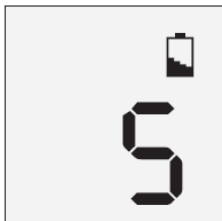
Počakati bi morali 4 ure, preden zdravite naslednjo epizodo prebijajoče bolečine.

Zdravilo Instanyl lahko uporabite za zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine na dan. Če imate več kot 4 epizode prebijajoče bolečine na dan, se posvetujte s svojim zdravnikom, saj bo morda potrebno spremeniti vaš običajni odmerek za zdravljenje bolečine zaradi raka.

Ko je pršilo za nos prazno, se na zaslonu prikažeta vrednost »0« in simbol ključavnice.

Odstranjevanje

Ne zavržite pršila za nos Instanyl v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. Vsa uporabljena ali neuporabljena pršila za nos je treba vrniti v lekarno ali zavreči v skladu z lokalnimi predpisi. Za dodatna navodila v zvezi z odstranjevanjem se posvetujte s farmacevtom.

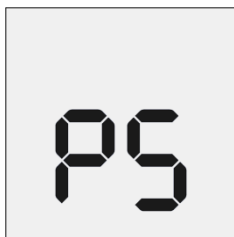


Nizka raven napolnjenosti baterije

Če se na zaslonu prikaže simbol baterije, to pomeni, da se bo življenjska doba baterije kmalu iztekla. Število odmerkov na zaslonu se bo spremenilo v »5«. To je približno število odmerkov, ki jih je mogoče še dati s pršilom za nos, preden se bo baterija izpraznila in prikazovalnik ugasnil.

Če se na zaslonu prikaže ikona baterije, je priporočljivo, da se obrnete na svojega zdravnika ali farmacevta, da vam predpiše novo pršilo za nos.

Razlaga simbolov na elektronskem zaslonu



Pred uporabo je treba pršilo za nos 5-krat pritisniti (aktivirati) (glejte poglavje »Priprava pršila za nos Instanyl«). Na zaslonu se vrednost odšteje po vsakem pritisku vsebnika (P5, P4, P3, P2 in P1). Pršilo za nos je pripravljeno, ko se na zaslonu prikaže število odmerkov (tj. 20, 30 ali 40 odmerkov).

Ko pripravljate pršilo, glejte varnostna opozorilna navodila (glejte razdelek zgoraj »Koraki priprave«).



Pršilo za nos ni bilo uporabljeno 7 dni ali več, zato ga je treba pred uporabo znova pripraviti tako, da ga v dobro prezračenem prostoru razpršite enkrat v zrak (glejte spodaj).

Ko pršilo za nos znova pripravite, simbol »P« izgine z zaslona.

Ko znova pripravljate pršilo, glejte varnostna opozorilna navodila zgoraj (glejte razdelek zgoraj »Koraki ponovne priprave«).



Simbol KLJUČAVNICE

Pršilo za nos je zaklenjeno in ni ga mogoče uporabiti.

Ko se obdobje zaklepanja izteče, simbol ključavnice začne utripati. Simbol ključavnice izgine z zaslona, ko pritisnete beli gumb ob strani pršila za nos; pršilo za nos tako lahko znova uporabite, ko se pojavi epizoda prebijajoče bolečine.



Simbol ODŠTEVAJOČE URE

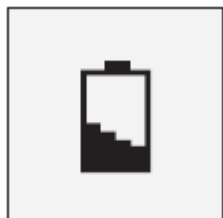
Kaže, kako dolgo bo pršilo še zaklenjeno.

Odštevajoča ura odšteva čas. Vsaka črna oznaka pomeni 10 minut; najdaljše obdobje zaklepanja je 2 uri. Priporočljivo je, da pred zdravljenjem naslednje epizode prebijajoče bolečine počakate 4 ure.

Simbol ODŠTEVAJOČE URE se prikaže skupaj s simbolom KLJUČAVNICE.



Prikaz števila preostalih odmerkov v pršilu za nos. Po vsakem odmerku se število na zaslonu zniža za eno. Odvisno od pršila za nos je lahko začetna vrednost 20, 30 ali 40.



Simbol BATERIJE

Življenjska doba baterije se bo kmalu iztekla. Število odmerkov na zaslonu se spremeni v 5. To je približno število odmerkov, ki jih je mogoče še dati s pršilom za nos, preden se bo baterija izpraznila in prikazovalnik ugasnil. Baterije ni mogoče zamenjati in obrniti se morate na svojega zdravnika ali farmacevta, da dobite novo pršilo za nos.

Če opazite, da pršilo za nos ne deluje, kot je opisano v »Navodilu za uporabo«, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA
(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za fentanil (transmukozni način uporabe) je PRAC sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na poročila iz literature, spontana poročila in predhodne ukrepe, sprejete za druga opioidna zdravila (npr. transdermalni obliži s fentanilom, raztopina za injiciranje), odbor PRAC meni, da je treba zdravnike, ki predpisujejo zdravilo in bolnike seznaniti z dodatnimi informacijami o motnjah uporabe opioidov (OUD – Opioid Use Disorder). Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo fentanil (transmukozni način uporabe).

Glede na poročila iz literature, spontana poročila in predhodne ukrepe, sprejete za druga opioidna zdravila (npr. transdermalni obliži s fentanilom, raztopina za injiciranje), odbor PRAC meni, da je treba v informacijah o zdravilu navesti dodatne informacije glede shranjevanja na varnem in zavarovanem mestu. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo fentanil (transmukozni način uporabe), ustrezno spremeniti.

Glede na razpoložljive podatke o toksični levkoencefalopatiji v okviru prevelikega odmerjanja iz literature in spontanah poročil, vključno s primeri, pri katerih obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave s prevelikim odmerjanjem fentanila, je poročevalec odbora PRAC sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo fentanil (transmukozni način uporabe).

Odbor CHMP se po pregledu priporočila odbora PRAC strinja s splošnimi ugotovitvami in razlogi za priporočilo odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za fentanil (transmukozni način uporabe) odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) fentanil (transmukozni način uporabe) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.