

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 50 микрограма фентанил.

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1 000 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 100 микрограма фентанил.

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 2 000 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 200 микрограма фентанил.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, разтвор (спрей за нос)
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Instanyl е показан за овладяване на пробивна болка при възрастни, получаващи поддържаща опиоидна терапия за хронична болка при злокачествени заболявания. Пробивната болка е транзиторно усилване на болката, което настъпва на фона на контролирана персистираща болка.

Пациенти, получаващи поддържаща опиоидна терапия, са тези, които приемат най-малко 60 mg перорален морфин дневно, най-малко 25 микрограма трансдермален фентанил на час, най-малко 30 mg оксикодон дневно, най-малко 8 mg перорален хидроморфин дневно, или еквивалентна доза от друг опиоид за седмица или по-дълго.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се продължи под контрол от лекар, с опит в провеждането на опиоидна терапия при болни от злокачествени заболявания. Лекарят трябва да има предвид потенциалната възможност за злоупотреба, неправилна употреба, пристрастяване и предозиране с фентанил (вж. точка 4.4).

Дозировка

При всеки пациент дозата трябва да се титрира индивидуално и да се определи тази, която осигурява адекватна аналгезия и поносими нежелани лекарствени реакции. Пациентите трябва да се проследяват внимателно по време на титрирането. Титрирането към по-висока доза изисква контакт с медицински специалист. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се вземе предвид възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на подлежащото заболяване (вж. точка 4.4).

Дозата Instanyl за лечение на пробивна болка е независима от дневната поддържаща доза опиоид при клиничните проучвания (вж. точка 5.1).

Максимална дневна доза: Лечение на до четири епизода на пробивна болка, всеки с не повече от две дози, разделени най-малко през 10 минути.

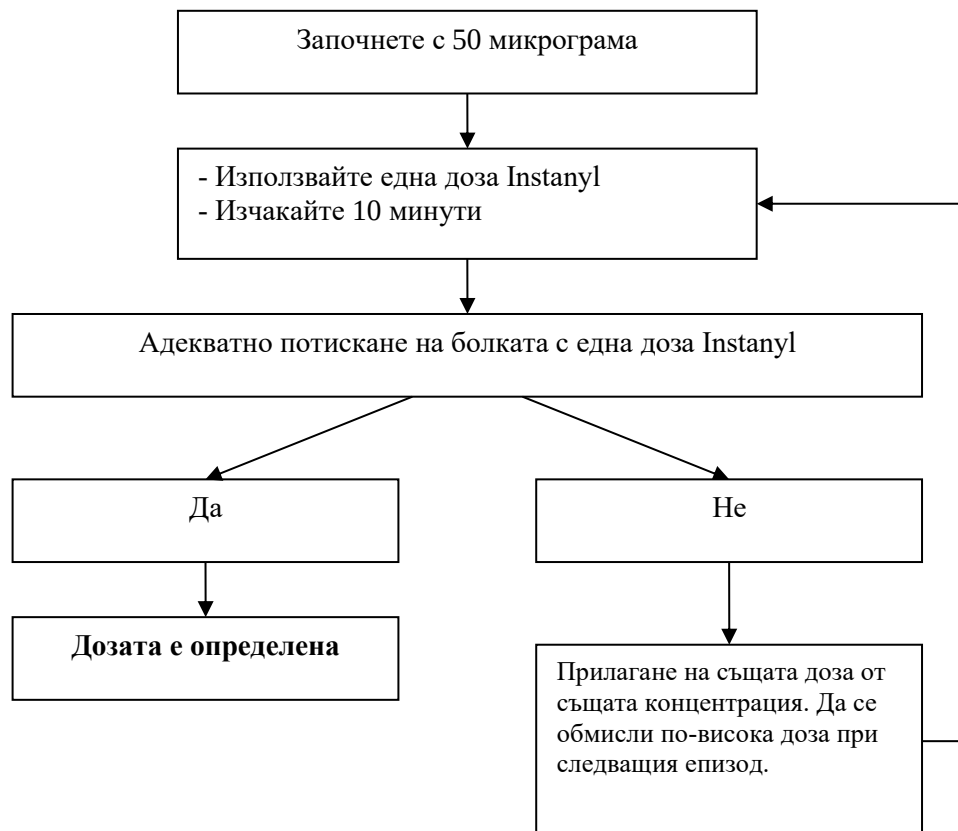
Пациентите трябва да изчакат 4 часа преди да лекуват друг епизод на пробивна болка с Instanyl по време на титриране на дозата и поддържаща терапия. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, пациентите могат да използват Instanyl за лечението му, но трябва да изчакат най-малко 2 часа, преди да го използват отново. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Титриране на дозата

Преди титриране на дозата Instanyl при пациентите, се очаква, че фоновата персистиращата болка е контролирана от хроничната опиоидна терапия и, че те получават не повече от четири епизода на пробивна болка дневно.

Начин на титриране

Началното количество на активното вещество трябва да бъде една доза от 50 микрограма в едната ноздра, като при необходимост от повишаване на дозата се използват наличните други концентрации на продукта (50, 100 и 200 микрограма). Ако не се постигне адекватна аналгезия, същата концентрация може да се приложи повторно най-рано след 10 минути. Всяка стъпка на титриране на дозата трябва да се оцени в няколко епизода.



Поддържаща терапия

След като дозата е била определена съгласно описаните по-горе стъпки, пациентът трябва да бъде поддържан със същата концентрация Instanyl. Ако пациентът има недостатъчно облекчаване на болката, може да се приложи отново същата концентрация, най-рано след 10 минути.

Адаптиране на дозата

Обикновено поддържащата концентрация Instanyl трябва да се повиши, когато пациентът се нуждае от повече от 1 доза при епизод на пробивна болка при няколко последователни епизода. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал, по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Ако нежеланите реакции са непоносими или персистиращи, концентрацията трябва да се редуцира или Instanyl да се смени с други обезболяващи лекарства.

Продължителност и цели на лечението

Преди започване на лечение с Instanyl с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечението, включително продължителност и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4). Instanyl не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

Прекратяване на лечението

Лечението с Instanyl трябва да се прекрати незабавно, ако пациентът вече не получава епизоди на пробивна болка. Лечението на персистиращата фонов болка трябва да бъде продължено, както е предписано.

Ако се изисква прекратяване на цялата опиоидна терапия, пациентът трябва да се следи внимателно от лекар, като е нужно постепенно низходящо титриране на дозата, с оглед избягване на абстинентни прояви.

Специални популации

Старческа възраст и кахектична популация

За употребата на Instanyl при пациенти на възраст над 65 години са налични ограничени данни за фармакокинетика, ефикасност и безопасност. При пациентите в старческа възраст може да има редуциран клирънс, удължен полуживот и повишена чувствителност към фентанил, в сравнение с по-млади пациенти. Налични са ограничени данни за фармакокинетиката за употребата на фентанил при кахектични (немошни) пациенти. Кахектичните пациенти може да имат понижен клирънс на фентанил. Поради това трябва да се обърне внимание при лечение на пациенти в старческа възраст, кахектични или немошни пациенти.

При клинични проучвания при пациенти в старческа възраст е титрирана по-малка ефективна концентрация, в сравнение с пациенти на възраст под 65 години. Особено внимание трябва да се обърне при титриране на дозата на Instanyl при пациенти в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Instanyl при деца под 18-годишна възраст все още не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

Instanyl е предназначен само за назално приложение.

Препоръчва се пациентът да е седнал или в изправено положение, когато прилага Instanyl.

Необходимо е почистване на наконечника на спрея за нос след всяка употреба.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работата със или приложението на лекарствения продукт

Преди използването на Instanyl за първи път, спреят за нос трябва да се подготви за употреба чрез натискане до появата на фина мъгла; обикновено е необходимо спреят за нос да се натисне 3 до 4 пъти.

Ако продуктът не е бил използван за период повече от 7 дни, спреят за нос трябва да бъде подготвен за употреба чрез еднократно натискане, преди да се приеме следващата доза.

По време на процеса на подготвяне ще се изпръска част от продукта. Следователно пациентът трябва да бъде инструктиран, че подготвянето трябва да се провежда в добре проветриво място, като не трябва да се насочва спрея по посока на пациента и други хора, както и по посока на повърхности и предмети, които биха могли да влязат в контакт с други хора, особено с деца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти без поддържаща опиоидна терапия, тъй като има повишен риск от респираторна депресия.

Лечение на остра болка, която не е пробивна болка.
Пациенти, лекувани с лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат.
Тежка респираторна депресия или тежки обструктивни белодробни заболявания.
Предшестваща лицева лъчетерапия.
Повтарящи се епизоди на епистаксис (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Поради рисковете, включително от летален изход, свързани със случайна експозиция, неправилна употреба и злоупотреба, пациентите и техните болногледачи, трябва да бъдат посъветвани да съхраняват Instanyl на безопасно и сигурно място, което е недостъпно за други лица.

Респираторна депресия

При лечение с фентанил може да настъпи клинично значима респираторна депресия, и пациентите трябва да се наблюдават за тези ефекти. Пациенти с болка, които приемат продължително опиоидна терапия, развиват толеранс към респираторна депресия и поради това рискът от респираторна депресия при тези пациенти може да е по-нисък. Съпътстващата употреба на антиантидепресанти може да повиши риска от респираторна депресия (вж. точка 4.5).

Хронични белодробни заболявания

При пациенти с хронични обструктивни белодробни заболявания, фентанил може да предизвика повече тежки нежелани реакции. При тези пациенти опиоидите може да намалят дихателните движения.

Риск от съпътстваща употреба на седативни лекарства, като бензодиазепинови производни

Съпътстващата употреба на Instanyl и седативни лекарства, като бензодиазепинови производни, може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове съпътстващо предписване на тези седативни лекарства трябва да се прилага само при пациенти, при които не са възможни алтернативни варианти за лечение. Ако се вземе решение да се предпише Instanyl съпътстващо със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация. В тази връзка категорично се препоръчва пациентите и полагащите грижи за тях лица да бъдат информирани за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Увредена бъбречна или чернодробна функция

Фентанил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко увреждане на бъбречната или чернодробната функция. Въздействието на бъбречното или чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на Instanyl не е изследвано; все пак при интравенозно приложение клирънсът на фентанил е показал промяна при чернодробно и бъбречно увреждане, поради промени в метаболитния клирънс и плазмените протеини.

Повишено вътречерепно налягане

Фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с данни за повишено вътречерепно налягане, нарушено съзнание или кома.
Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с мозъчни тумори или травми на главата.

Сърдечни заболявания

Употребата на фентанил може да се свърже с брадикардия. Поради това фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предшестваща или налична брадикардия. Опиоидите може да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Поради това Instanyl трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипотония и/или хиповолемия.

Серотонинов синдром

Препоръчва се повишено внимание, когато Instanyl се прилага едновременно с лекарствени продукти, повлияващи серотонин-ергичните невротрансмитерни системи.

Възможна е поява на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром при съпътстващата употреба на серотонин-ергични лекарствени продукти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и инхибитори на обратното захващане на серотонин норепинефрин (SNRI), както и с лекарствени продукти, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моно-амино-оксидазата [MAO-инхибитори]). Възможно е това да се развие в рамките на препоръчителната доза.

Серотониновият синдром може да включва промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), вегетативна нестабилност (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, нарушена координация, ригидност) и/или гастроинтестинални симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

При съмнение за серотонинов синдром лечението с Instanyl трябва да бъде преустановено.

Хипералгезия

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката отговор на повишена доза фентанил, трябва да се вземе предвид възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да бъде показано понижаване на дозата фентанил, прекратяване на лечението с фентанил или коригиране на лечението.

Заболявания на носа

При пациент, получаващ повторни епизоди на епистаксис или назален дискомфорт, докато приема Instanyl, трябва да се обсъди лечение на пробивната болка с форма с алтернативен начин на приложение.

Простудни заболявания

Общата степен на експозиция на фентанил при пациенти с простудно заболяване, без предшестващо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнимо с това при здрави хора. За съпътстваща употреба с назални вазоконстриктори вижте точка 4.5.

Толеранс и разстройства, свързани с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс и физическа и/или психическа зависимост може да се развие при многократно прилагане на опиоиди като фентанил.

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената злоупотреба с Instanyl може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се повишава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за нарушения, свързани с употреба на вещества (включително разстройство,

свързано с употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични заболявания (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Instanyl и по време на лечението с пациента трябва се обсъдят целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва да бъде информиран и за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар, ако се появят такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано с насочено търсене на лекарството (напр. твърде ранни искания за повторна доза). Това включва преглед на съпътстващо лечение на опиоиди с психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по наркомании.

Симптоми на отнемане

Симптомите на отнемане може да се избегнат чрез прилагането на вещества с антагонистично на опиоидите действие напр. налоксон, или смесени аналгетици агонист/антагонист (напр. пентазоцин, буторфанол, бупренорфин, налбуфин).

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите може да причинят свързани със съня нарушения на дишането, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди увеличава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с ЦСА обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат и фентанил, е противопоказано (вж. точка 4.3).

Съпътстващата употреба на фентанил със серотонин-ергични средства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или инхибитори на обратното захващане на серотонин нореpineфрин (SNRI) или инхибитори на моно-амино-оксидазата (MAO-инхибитори) може да повиши риска за развитие на серотонинов синдром – едно потенциално животозастрашаващо състояние.

Instanyl не се препоръчва за употреба при пациенти, получавали моноаминооксидазни (MAO) инхибитори в рамките на 14 дни, защото силно изразено и непредвидимо потенциране от MAO инхибитори е било съобщено с опиоидни аналгетици.

Фентанил се метаболизира главно чрез човешката цитохром P450 3A4 изоензимна система (CYP3A4), поради което може да настъпят потенциални взаимодействия при прилагане на Instanyl с лекарствени продукти, повлияващи активността на CYP3A4. Съпътстващата употреба с лекарствени продукти, индуциращи активността на 3A4 може да намали ефикасността на Instanyl. Съпътстващата употреба на Instanyl със силни CYP3A4 инхибитори (напр. ритонавир, кетоназол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин и нелфинавир) или умерени CYP3A4 инхибитори (например: ампренавир, апрепитант, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фосапремавир и верапамил) може да доведе до повишени плазмени концентрации на фентанил, които могат да предизвикат сериозни нежелани лекарствени реакции, включително респираторна депресия с летален изход.

Пациенти, получаващи Instanyl съпътстващо с умерени или силни CYP3A4 инхибитори, трябва да бъдат внимателно проследявани за продължителен период на време. Повишаването на дозата трябва да се прави с повишено внимание.

При фармакокинетично проучване за взаимодействията е установено, че максималната плазмена концентрация на назално приложен фентанил се редуцира с около 50% от съпътстващата употреба на оксиметазолин, докато времето за достигане на C_{max} (T_{max}) се удвоява. Това може да намали ефикасността на Instanyl. Препоръчва се да се избягва съпътстващата употреба с назални деконгестивни продукти (вж. точка 5.2).

Съпътстващата употреба на Instanyl с други средства, потискащи централната нервна система (включително опиоиди, седативи, хипнотици, общи анестетици, фенотиазини, транквиланти, седращи антихистамини и алкохол) миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до адитивен депресиращ ефект: може да настъпи хиповентиляция, хипотония, дълбока седация, респираторна депресия, кома или смърт. Следователно употребата на някой от тези лекарствени продукти съпътстващо с Instanyl изисква специални грижи и наблюдение на пациента.

Съпътстващата употреба на опиоиди и седативни лекарства като бензодиазепинови производни повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен депресивен ефект върху ЦНС. Дозата и продължителността при съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Съпътстващата употреба на частичен опиоиден агонист/антагонист (напр. бупренорфин, налбуфин, пентазоцин) не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска присъща активност и поради това частично антагонизират аналгетичния ефект на фентанил и може да индуцират симптоми на отнемане при зависими от опиоиди пациенти.

Съпътстващата употреба на Instanyl с други лекарствени продукти (освен оксиметазолин), прилагани интраназално, не е било оценено в клиничните проучвания. Препоръчва се да се обсъждат форми с алтернативен начини на приложение за едновременно лечение на съпътстващи заболявания, които може да се лекуват интраназално.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на фентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Instanyl не трябва да се прилага по време на бременност, освен при абсолютна необходимост и ако ползите надхвърлят рисковете.

След продължително лечение фентанил може да предизвика абстинентен синдром при новороденото.

Препоръчва се да не се използва фентанил по време на раждане (включително цезарово сечение), защото фентанил преминава през плацентата и може да предизвика респираторна депресия при новороденото. Ако се приложи Instanyl трябва да бъде наличен антидот за детето.

Кърмене

Фентанилът преминава в кърмата и може да причини седяне и респираторна депресия у кърмачето. Фентанил не трябва да се употребява от кърмещи жени и кърменето не трябва да се възобновява най-малко 5 дни след последното прилагане на фентанил.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитета при хора. При проучвания при животни фертилитетът при мъжките и женските е бил нарушен при седативни дози (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Известно е обаче, че опиоидните аналгетици понижават нивото на съзнание и/или физическата способност, необходима при шофиране или работа с машини. Пациентите на лечение с Instanyl трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини. Instanyl може да доведе до сънливост, замаяност, зрителни нарушения или други нежелани реакции, които може да повлияят способността им за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Типичните нежелани реакции за опиоиди може да бъдат очаквани при прилагането на Instanyl. Често повечето от тези реакции изчезват или намаляват по интензитет при продължително прилагане на лекарствения продукт. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция е респираторната депресия (потенциално водеща до апнея или респираторен арест), циркулаторна депресия, ниско кръвно налягане и шок и всички пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за това.

Нежеланите лекарствени реакции, за които се счита, че е поне възможно да са свързани с лечението при клиничните проучвания с Instanyl, са включени в таблицата по-долу.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Следните категории са използвани за класифициране на нежеланите лекарствени реакции по честота на настъпване: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на клинични проучвания и постмаркетингов опит с Instanyl и/или други фентанил-съдържащи продукти:

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Анафилактичен шок, анафилактична реакция, свръхчувствителност
Психични нарушения		Безсъние	Халюцинация, делир, Лекарствена зависимост (пристрастяване), Лекарствена злоупотреба
Нарушения на нервната система	Сънливост, замаяване, главоболие	Седиране, миоклонус, парастезии, дизестезия, дисгеузия	Конвулсии, загуба на съзнание

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Болест на пътуването	
Сърдечни нарушения		Хипотония	
Съдови нарушения	Зачервяване, горещи вълни		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Възпаление на гърлото	Респираторна депресия, епистаксис, назални язви, ринорея	Перфорация на носната преграда, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Запек, стоматит, сухота в устата	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Болки по кожата, сърбеж	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия	Умора, неразположение, периферен оток, синдром на отнемане*, синдром на отнемане при новороденото, лекарствен толеранс
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Падане

* симптоми на опиоидно отнемане като гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване са наблюдавани при трансмукозно приложен фентанил

Описание на избрани нежелани реакции

Толеранс

При многократната употреба може да се развие толеранс.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до лекарствена зависимост дори и в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Признаците и симптомите на предозиране с фентанил се очаква да бъдат усилване на неговите фармакологични действия например летаргия, кома и тежка респираторна депресия. Други

признаци може да бъдат хипотермия, намален мускулен тонус, брадикардия и хипотония. Признаците на токсичност са дълбоко седиране, атаксия, миоза, конвулсии и респираторна депресия като основен симптом. При предозиране на фентанил е наблюдавана и токсична левкоенцефалопатия.

Наблюдавани са случаи на дишане тип Cheynes Stokes при предозиране на фентанил, по-специално при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

Лечение

За овладяване на респираторната депресия трябва да се започнат незабавни контрамерки, включващи физикална и вербална стимулация на пациента. Тези действия може да бъдат последвани от приложение на специфични опиоидни антагонисти, като налоксон. Респираторната депресия, последваща предозирането, може да продължи по-дълго от действието на опиоидните антагонисти. Полуживотът на антагонистите може да бъде кратък, поради което може да бъде необходимо повторно приложение или непрекъсната инфузия. Обръщането на наркотичния ефект може да предизвика остро начало на болка и освобождаване на катехоламини.

Ако клиничната ситуация налага, трябва да се започне и поддържа изкуствена вентилация, по възможност с орофарингеален път или ендотрахеална интубация, с приложение на кислород и контролирана и асистирана вентилация, ако е необходимо. Трябва да се поддържа адекватна телесна температура и прием на течности.

Ако настъпи тежка или персистираща хипотония, трябва да се има предвид хиповолемия и състоянието да се овладее с подходяща парентерална терапия с течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици, опиоиди, АТС код: N02AB03

Механизъм на действие

Фентанил е опиоиден аналгетик, взаимодействащ основно с опиоидните μ -рецептори като чист агонист с нисък афинитет към δ - и κ -опиоидните рецептори. Основното терапевтично действие е аналгезия. Вторичните фармакологични ефекти са респираторна депресия, брадикардия, хипотермия, запек, миоза, физическа зависимост и еуфория.

Клинична безопасност и ефикасност

Ефикасността и безопасността на Instanyl (50, 100 и 200 микрограма) са оценени в две рандомизирани двойнослепи, кръстосани, плацебо-контролирани основни проучвания при 279 опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания (възраст 32-86 години) с пробивна болка (breakthrough pain, ВТР). Пациентите са имали средно от 1 до 4 епизода дневно докато са приемали поддържаща опиоидна терапия. Пациентите от второто основно проучване по-рано са участвали във фармакокинетичното проучване на Instanyl или в първото основно проучване.

Клиничните проучвания показват ефикасността и безопасността на Instanyl. Няма ясна корелация между дозата на поддържащото опиоидно лечение и дозите на Instanyl, които са били приложени, все пак при второто основно проучване пациентите, получаващи ниски поддържащи дози опиоид са получавали ефективно облекчаване на болката с по-ниска концентрация Instanyl, сравнено с пациентите, получавали високи нива на поддържащи дози

опиоид. Това наблюдение е по-ясно изразено при пациентите, които са получавали доза Instanyl 50 микрограма.

При клиничните проучвания при пациенти със злокачествени заболявания, най-често използваните концентрации са 100 и 200 микрограма. Въпреки това пациентите трябва да се титрират до оптималната доза Instanyl за лечение на ВТР при злокачествено заболяване (вж. точка 4.2).

Всичките три концентрации на Instanyl показват статистически значимо ($p < 0,001$) по-висока разлика в интензитета на болката след 10 минути (PID_{10}) в сравнение с плацебо. Освен това Instanyl значимо превъзхожда плацебо при овладяване на пробивната болка за 10, 20, 40 и 60 минути след приложение. Резюмето на резултатите от PID след 60 минути ($SPID_{0-60}$) показва, че всички концентрации на Instanyl имат значимо по-високи средни скорове $SPID_{0-60}$, сравнено с плацебо ($p < 0,001$), демонстрирайки по-добро облекчаване на болката от Instanyl, в сравнение с плацебо за 60 минути.

Безопасността и ефикасността на Instanyl е оценена при пациенти, приемащи лекарствения продукт в началото на епизода на пробивната болка. Instanyl не трябва да се прилага предварително.

Клиничният опит с Instanyl при пациенти с поддържащо опиоидно лечение, еквивалентно на ≥ 500 mg/дневно морфин или ≥ 200 микрограма/час трансдермален фентанил, е ограничен.

Instanyl в доза по-голяма от 400 микрограма не е оценяван в клинични проучвания.

Опиоидите могат да повлияят осите хипоталамус-хипофиза-надбъбречна жлеза или хипоталамус-хипофиза-гонади. Някои наблюдавани промени включват повишение на серумния пролактин и понижения на плазмения кортизол и тестостерон. В резултат от тези хормонални изменения могат да се проявят клинични признаци и симптоми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фентанил е силно липофилен. Фентанил проявява кинетика на трикомпартиментно разпределение. Данните при животни показват, че след резорбция фентанил бързо се разпределя в мозъка, сърцето, белите дробове, бъбреците и далака последвано от бавно преразпределение към мускулите и мастната тъкан. Свързването на фентанил с плазмените протеини е приблизително 80%. Абсолютната бионаличност на Instanyl е приблизително 89%. Клиничните данни показват, че фентанил се абсорбира много бързо през назалната мукоза. Приложението на Instanyl като единични дози в диапазона от 50 до 200 микрограма фентанил за доза при опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания, достига бързо ниво на C_{max} 0,35 до 1,2 ng/ml. Съответните медиани на T_{max} са 12-15 минути. Все пак, по-високи стойности за T_{max} се наблюдават при проучване за пропорционалност на дозата при здрави доброволци.

Разпределение

След интравенозно приложение на фентанил началният полуживот на разпределение е приблизително 6 минути. Подобен полуживот е наблюдаван и след назално приложение на Instanyl. Елиминационният полуживот е приблизително 3-4 часа за Instanyl, приложен при пациенти със злокачествени заболявания.

Биотрансформация

Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит норфентанил е неактивен.

Елиминране

Около 75% от фентанил се екскретира с урината, главно като неактивни метаболити с по-малко от 10% непроменено активно вещество. Около 9% от дозата се открива във фецеса, главно като метаболити.

Линейност

Instanyl показва линейна кинетика. Линейността на дозата от 50 микрограма до 400 микрограма Instanyl е установена при здрави хора.

Проучване за взаимодействия от типа лекарство-лекарство е проведено с назален вазоконстриктор (оксиметазолин). Пациенти с алергичен ринит са прилагали оксиметазолин спрей за нос един час преди прилагане на Instanyl. Подобна бионаличност (AUC) на фентанил е достигана със или без оксиметазолин, докато C_{max} на фентанил намалява и T_{max} се повишава с фактор две, когато се прилага оксиметазолин. Общата степен на експозиция на фентанил при пациенти с алергичен ринит, без предшестващо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнима с тази при здрави индивиди. Съпътстващата употреба на назални вазоконстриктори трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Биоеквивалентност

Фармакокинетично проучване е показало биоеквивалентност на еднокъзов и многокъзов Instanyl спрей за нос.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенност.

При проучвания при плъхове по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие е наблюдаван ефект върху мъжките индивиди при високи дози (300 микрограма/kg/дневно, подкожно), който е в съответствие със седативния ефект на фентанил при проучванията с животини. Освен това проучвания с женски плъхове показват редуциран фертилитет и повишена ембрионална смъртност. По-нови проучвания показват, че ефектът върху ембриона се дължи на токсичността за майката, а не на директния ефект на веществото върху развитието на ембриона. При проучване на пре- и постнаталното развитие степента на преживяемост на потомството е значимо намалена при дози, които леко редуцират теглото на майката. Този ефект може да се дължи или на променените майчини грижи или е директен ефект на фентанил върху малките. Ефекти върху соматичното развитие и поведението на потомството не са наблюдавани. Тератогенни ефекти не са демонстрирани.

Проучвания за локална поносимост на Instanyl при минипрасенца са показали, че приложението на Instanyl е добре поносимо.

Проучванията за канцерогенност (26-седмично кожно алтернативно биологично изследване при Tg.AC трансгенни мишки; двегодишно проучване за канцерогенност при плъхове при подкожно прилагане) с фентанил не разкриват находки, показателни за онкогенен потенциал. Оценката на препаратите от мозък от проучването за карциногенност при плъхове показва лезии в мозъка на животни, на които са приложени високи дози фентанилов цитрат. Не е известно, до колко тези находки имат значение и при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30 °C.
Да не се замразява.
Съхранявайте бутилката изправена.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка (тъмно стъкло тип 1) с дозираща помпа и предпазваща от прах капачка в защитена от деца външна кутия.

Налични са следните опаковки:

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

1,8 ml, съдържа 0,90 mg фентанил, осигурява доставянето на 10 дози от 50 микрограма
2,9 ml, съдържа 1,45 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 50 микрограма
5,0 ml, съдържа 2,50 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 50 микрограма

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

1,8 ml, съдържа 1,80 mg фентанил, осигурява доставянето на 10 дози от 100 микрограма
2,9 ml, съдържа 2,90 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 100 микрограма
5,0 ml, съдържа 5,00 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 100 микрограма

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

1,8 ml, съдържа 3,60 mg фентанил, осигурява доставянето на 10 дози от 200 микрограма
2,9 ml, съдържа 5,80 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 200 микрограма
5,0 ml, съдържа 10,00 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 200 микрограма

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Поради възможната злоупотреба с фентанил и възможното количество останал разтвор, използваният или неизползван спрей за нос трябва да се връща редовно или изхвърля в защитената от деца външна кутия съгласно местните изисквания, или да се връща в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/007-009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 юли 2009 г.
Дата на последно подновяване: 01 юли 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка

Всяка еднодозова опаковка съдържа една доза (100 микролитра) фентанилов (fentanyl) цитрат, еквивалентен на 50 микрограма фентанил.

Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка

Всяка еднодозова опаковка съдържа една доза (100 микролитра) фентанилов (fentanyl) цитрат, еквивалентен на 100 микрограма фентанил.

Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка

Всяка еднодозова опаковка съдържа една доза (100 микролитра) фентанилов (fentanyl) цитрат, еквивалентен на 200 микрограма фентанил.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, разтвор (спрей за нос)
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Instanyl е показан за овладяване на пробивна болка при възрастни, получаващи поддържаща опиоидна терапия за хронична болка при злокачествени заболявания. Пробивната болка е транзиторно усилване на болката, което настъпва на фона на контролирана персистираща болка.

Пациенти, получаващи поддържаща опиоидна терапия, са тези, които приемат най-малко 60 mg перорален морфин дневно, най-малко 25 микрограма трансдермален фентанил на час, най-малко 30 mg оксикодон дневно, най-малко 8 mg перорален хидроморфин дневно, или еквивалентна доза от друг опиоид за седмица или по-дълго.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се продължи под контрол от лекар, с опит в провеждането на опиоидна терапия при болни от злокачествени заболявания. Лекарят трябва да има предвид потенциалната възможност за злоупотреба, неправилна употреба, пристрастяване и предозиране с фентанил (вж. Точка 4.4).

Дозировка

При всеки пациент дозата трябва да се титрира индивидуално и да се определи тази, която осигурява адекватна аналгезия и поносими нежелани лекарствени реакции. Пациентите трябва да се проследяват внимателно по време на титрирането. Титрирането към по-висока доза изисква контакт с медицински специалист. При липса на адекватен контрол на болката трябва

да се вземе предвид възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на подлежащото заболяване (вж. Точка 4.4).

Дозата Instanyl за лечение на пробивна болка е независима от дневната поддържаща доза опиоид при клиничните проучвания (вж. Точка 5.1).

Максимална дневна доза: Лечение на до четири епизода на пробивна болка, всеки с не повече от две дози, разделени най-малко през 10 минути.

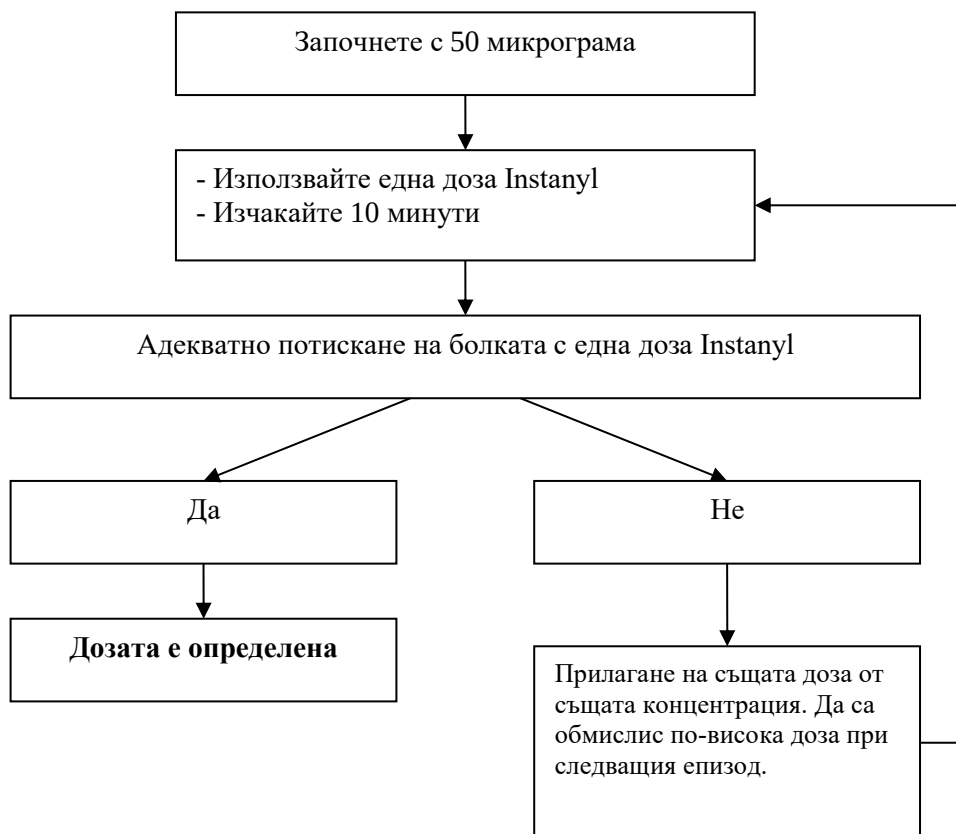
Пациентите трябва да изчакат 4 часа преди да лекуват друг епизод на пробивна болка с Instanyl по време на титриране на дозата и поддържаща терапия. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, пациентите могат да използват Instanyl за лечението му, но трябва да изчакат най-малко 2 часа, преди да го използват отново. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Титриране на дозата

Преди титриране на дозата Instanyl при пациентите, се очаква, че фоновата персистиращата болка е контролирана от хроничната опиоидна терапия и, че те получават не повече от четири епизода на пробивна болка дневно.

Начин на титриране

Началното количество на активното вещество трябва да бъде една доза от 50 микрограма в едната ноздра, като при необходимост от повишаване на дозата се използват наличните други концентрации на продукта (50, 100 и 200 микрограма). Ако не се постигне адекватна аналгезия, същата концентрация може да се приложи повторно най-рано след 10 минути. Всяка стъпка на титриране на дозата трябва да се оцени в няколко епизода.



Поддържаща терапия

След като дозата е била определена съгласно описаните по-горе стъпки, пациентът трябва да бъде поддържан със същата концентрация Instanyl. Ако пациентът има недостатъчно облекчаване на болката, може да се приложи отново същата концентрация, най-рано след 10 минути.

Адаптиране на дозата

Обикновено, поддържащата концентрация Instanyl трябва да се повиши, когато пациентът се нуждае от 1 доза при епизод на пробивна болка при няколко последователни епизода. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал, по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Ако нежеланите реакции са непоносими или персистиращи, концентрацията трябва да се редуцира или Instanyl да се смени с други обезболяващи лекарства.

Продължителност и цели на лечението

Преди започване на лечение с Instanyl с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечението, включително продължителност и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. Точка 4.4). Instanyl не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

Прекратяване на лечението

Лечението с Instanyl трябва да се прекрати незабавно, ако пациентът вече не получава епизоди на пробивна болка. Лечението на персистиращата фонова болка трябва да бъде продължено, както е предписано.

Ако се изисква прекратяване на цялата опиоидна терапия, пациентът трябва да се следи внимателно от лекар, като е нужно постепенно низходящо титриране на дозата, с оглед избягване на абстинентни прояви.

Специални популации

Старческа възраст и кахектична популация

За употребата на Instanyl при пациенти на възраст над 65 години са налични ограничени данни за фармакокинетика, ефикасност и безопасност. При пациентите в старческа възраст може да има редуциран клирънс, удължен полуживот и повишена чувствителност към фентанил, в сравнение с по-млади пациенти. Налични са ограничени данни за фармакокинетиката за употребата на фентанил при кахектични (немошни) пациенти. Кахектичните пациенти може да имат понижен клирънс на фентанил. Поради това трябва да се обърне внимание при лечение на пациенти в старческа възраст, кахектични или немошни пациенти.

При клинични проучвания при пациенти в старческа възраст е титрирана по-малка ефективна концентрация, в сравнение с пациенти на възраст под 65 години. Особено внимание трябва да се обърне при титриране на дозата на Instanyl при пациенти в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане (вж. Точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (вж. Точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Instanyl при деца под 18-годишна възраст все още не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

Instanyl е предназначен само за назално приложение.

Препоръчва се пациентът да е седнал или в изправено положение когато прилага Instanyl.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти без поддържаща опиоидна терапия, тъй като има повишен риск от респираторна депресия.

Лечение на остра болка, която не е пробивна болка.

Пациенти, лекувани с лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат.

Тежко респираторна депресия или тежки обструктивни белодробни заболявания.

Предшестваща лицева лъчетерапия.

Повтарящи се епизоди на епистаксис (вж. Точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Поради рисковете, включително от летален изход, свързани със случайна експозиция, неправилна употреба и злоупотреба, пациентите и техните болногледачи, трябва да бъдат посъветвани да съхраняват Instanyl на безопасно и сигурно място, което е недостъпно за други лица.

Респираторна депресия

При лечение с фентанил може да настъпи клинично значима респираторна депресия, и пациентите трябва да се наблюдават за тези ефекти. Пациенти с болка, които приемат продължително опиоидна терапия, развиват толеранс към респираторна депресия и поради това рискът от респираторна депресия при тези пациенти може да е по-нисък. Съпътстващата употреба на антидепресанти може да повиши рискът от респираторна депресия (вж. Точка 4.5).

Хронични белодробни заболявания

При пациенти с хронични обструктивни белодробни заболявания, фентанил може да предизвика повече тежки нежелани лекарствени реакции. При тези пациенти опиоидите може да намалят дихателните движения.

Риск от съпътстваща употреба на седативни лекарства, като бензодиазепинови производни

Съпътстващата употреба на Instanyl и седативни лекарства, като бензодиазепинови производни, може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове съпътстващо предписване на тези седативни лекарства трябва да се прилага само при пациенти, при които не са възможни алтернативни варианти за лечение. Ако се вземе решение да се предпише Instanyl съпътстващо със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация. В тази връзка категорично се препоръчва пациентите и полагащите грижи за тях лица да бъдат информирани за тези симптоми (вж. Точка 4.5).

Увредена бъбречна или чернодробна функция

Фентанил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко увреждане на бъбречната или чернодробната функция. Въздействието на бъбречното или чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на Instanyl не е било изследвано; все пак при интравенозно приложение клирънсът на фентанил е показал промяна при чернодробно и бъбречно увреждане, поради промени в метаболитния клирънс и плазмените протеини.

Повишено вътречерепно налягане

Фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с данни за повишено вътречерепно налягане, нарушено съзнание или кома.

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с мозъчни тумори или травми на главата.

Сърдечни заболявания

Употребата на фентанил може да се свърже с брадикардия. Поради това фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предшестваща или налична брадикардия.

Опиоидите може да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Поради това Instanyl трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипотония и/или хиповолемия.

Серотонинов синдром

Препоръчва се повишено внимание, когато Instanyl се прилага едновременно с лекарствени продукти, повлияващи серотонин-ергичните невротрансмитерни системи.

Възможна е поява на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром при съпътстваща употреба на серотонин-ергични лекарствени продукти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и инхибитори на обратното захващане на серотонин нореpineфрин (SNRI), както и с лекарствени продукти, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моно-амино-оксидазата [MAO-инхибитори]). Възможно е това да се развие в рамките на препоръчителната доза.

Серотониновият синдром може да включва промени в психичното състояние (напр. Възбуда, халюцинации, кома), вегетативно нестабилност (напр. Тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни нарушения (напр. Хиперрефлексия, нарушена координация, ригидност) и/или гастроинтестинални симптоми (напр. Гадене, повръщане, диария).

При съмнение за серотонинов синдром лечението с Instanyl трябва да бъде преустановено.

Хипералгезия

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката отговор на повишена доза фентанил, трябва да се вземе предвид възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да бъде показано понижаване на дозата фентанил, прекратяване на лечението с фентанил или коригиране на лечението.

Заболявания на носа

При пациент, получаващ повторни епизоди на епистаксис или назален дискомфорт, докато приема Instanyl, трябва да се обсъди лечение на пробивната болка с форма с алтернативен начин на приложение.

Простудни заболявания

Общата степен на експозиция на фентанил при пациенти с простудно заболяване, без предшествашо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнимо с това при здрави хора. За съпътстваща употреба с назални вазоконстриктори вижте точка 4.5.

Толеранс и разстройства, свързани с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс и физическа и/или психическа зависимост може да се развие при многократно прилагане на опиоиди като фентанил.

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената злоупотреба с Instanyl може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се повишава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за нарушения, свързани с употреба на вещества (включително разстройство, свързано с употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични заболявания (напр. Тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Instanyl и по време на лечението с пациента трябва се обсъдят целите на лечението и схема за преустановяване (вж. Точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва да бъде информиран и за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар, ако се появят такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано с насочено търсене на лекарството (напр. Твърде ранни искания за повторна доза). Това включва преглед на съпътстващо лечение на опиоиди с психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по наркомании.

Симптоми на отнемане

Симптомите на отнемане може да се избегнат чрез прилагането на вещества с антагонистично на опиоидите действие напр. Налоксон, или смесени аналгетици агонист /антагонист (напр. Пентазоцин, буторфанол, бупренорфин, налбуфин).

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите може да причинят свързани със съня нарушения на дишането, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди увеличава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с ЦСА обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат и фентанил, е противопоказано (вж. Точка 4.3).

Съпътстващата употреба на фентанил със серотонин-ергични средства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или инхибитори на обратното захващане на серотонин нореpineфрин (SNRI) или инхибитори на моно-амино-оксидазата (MAO-инхибитори) може да повиши риска за развитие на серотонинов синдром – едно потенциално животозастрашаващо състояние.

Instanyl не се препоръчва за употреба при пациенти, получавали моноаминооксидазни (MAO) инхибитори в рамките на 14 дни, защото силно изразено и непредвидимо потенциране от MAO инхибитори е било съобщено с опиоидни аналгетици.

Фентанил се метаболизира главно чрез човешката цитохром P450 3A4 изоензимна система (CYP3A4), поради което може да настъпят потенциални взаимодействия при прилагане на Instanyl с лекарствени продукти, повлияващи активността на CYP3A4. Едновременно прилагане с лекарствени продукти, индуциращи активността на 3A4 може да намали ефикасността на Instanyl. Съпътстващата употреба на Instanyl със силни CYP3A4 инхибитори (напр. Ритонавир, кетоназол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин и нелфинавир) или умерени CYP3A4 инхибитори (например: ампренавир, апрепидант, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фосапремавир и верапамил) може да доведе до повишени плазмени концентрации на фентанил, които могат да предизвикат сериозни нежелани лекарствени реакции, включително респираторна депресия с летален изход. Пациенти, получаващи Instanyl съпътстващо умерени или силни CYP3A4 инхибитори, трябва внимателно да бъдат внимателно проследявани за продължителен период на време. Повишаването на дозата трябва да се прави с повишено внимание.

При фармакокинетично проучване за взаимодействията е установено, че максималната плазмена концентрация на назално приложен фентанил се редуцира с около 50% от съпътстващата употреба на оксиметазолин, докато времето за достигане на C_{max} (T_{max}) се удвоява. Това може да намали ефикасността на Instanyl. Препоръчва се да се избягва съпътстващата употреба с назални деконгестивни продукти (вж. Точка 5.2).

Съпътстващата употреба на Instanyl с други средства, потискащи централната нервна система (включително опиоиди, седативи, хипнотици, общи анестетици, фенотиазини, транквиланти, седращи антихистамини и алкохол) миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до адитивен депресиращ ефект: може да настъпи хиповентилация, хипотония, дълбока седация, респираторна депресия, кома или смърт. Следователно употребата на някой от тези лекарствени продукти съпътстващо с Instanyl изисква специални грижи и наблюдение на пациента.

Съпътстващата употреба на опиоиди и седативни лекарства като бензодиазепинови производни или свързани лекарства повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен депресивен ефект върху ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. Точка 4.4).

Съпътстващата употреба на частичен опиоиден агонист/антагонист (напр. Бупренофрин, налбуфин, пентазоцин) не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска присъща активност и поради това частично антагонизират аналгетичния ефект на фентанил и може да индуцират симптоми на отнемане при зависими от опиоиди пациенти.

Съпътстващата употребана Instanyl с други лекарствени продукти (освен оксиметазолин), прилагани интраназално, не е било оценено в клиничните проучвания. Препоръчва се да се обсъждат форми с алтернативен начин на приложение за едновременно лечение на съпътстващи заболявания, които може да се лекуват интраназално.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на фентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. Точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Instanyl не трябва да се прилага по време на бременност, освен при абсолютна необходимост и ако ползите надхвърлят рисковете.

След продължително лечение фентанил може да предизвика абстинентен синдром при новороденото.

Препоръчва се да не се използва фентанил по време на раждане (включително цезарово сечение) защото фентанил преминава през плацентата и може да предизвик респираторна депресия при новороденото. Ако се приложи Instanyl, трябва да бъде наличен антидот за детето.

Кърмене

Фентанилът преминава в кърмата и може да причини седиране и респираторна депресия у кърмачето. Фентанил не трябва да се употребява от кърмещи жени и кърменето не трябва да се възобновява най-малко 5 дни след последното прилагане на фентанил.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитета при хора. При проучвания при животни фертилитетът при мъжките и женските е бил нарушен при седативни дози (вж. Точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Известно е обаче, че опиоидните аналгетици понижават нивото на съзнание и/или физическата способност, необходима при шофиране и работа с машини. Пациентите на лечение с Instanyl трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини. Instanyl може да доведе до сънливост, замаяност, зрителни нарушения или други нежелани реакции, които може да повлияят способността им за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Типичните нежелани реакции за опиоиди може да бъдат очаквани при прилагането на Instanyl. Често повечето от тези реакции изчезват или намаляват по интензитет при продължително прилагане на лекарствени продукта. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция е респираторната депресия (потенциално водеща до апнея или респираторен арест), циркулаторна депресия, ниско кръвно налягане и шок и всички пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за това.

Нежеланите лекарствени реакции, за които се счита, че е поне възможно да са свързани с лечението при клиничните проучвания с Instanyl, са включени в таблицата по-долу.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Следните категории са използвани за класифициране на нежеланите лекарствени реакции по честота на настъпване: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на клинични проучвания и постмаркетингов опит с Instanyl и/или други фентанил-съдържащи продукти:

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Анафилактичен шок, анафилактична реакция, свръхчувствителност
Психични нарушения		Безсъние	Халюцинация, делир, Лекарствена зависимост (пристрастяване), Лекарствена злоупотреба
Нарушения на нервната система	Сънливост, замайване, главоболие	Седиране, миоклонус, парестезии, дизестезия, дисгеузия	Конвулсии, загуба на съзнание
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Болест на пътуването	
Сърдечни нарушения		Хипотония	
Съдови нарушения	Зачервяване, горещи вълни		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Възпаление на гърлото	Респираторна депресия, епистаксис, назални язви, ринорея	Перфорация на носната преграда, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Запек, стоматит, сухота в устата	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Болки по кожата, сърбеж	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия	Умора, неразположение, периферен оток, синдром на отнемане*, синдром на отнемане при новороденото, лекарствен толеранс
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Падане

* симптоми на опиоидно отнемане като гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване са наблюдавани при трансмукозно приложен фентанил

Описание на избрани нежелани реакции

Толеранс

При многократната употреба може да се развие толеранс.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до лекарствена зависимост дори и в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. Точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Признаците и симптомите на предозиране с фентанил се очаква да бъдат усилване на неговите фармакологични действия например летаргия, кома и тежка респираторна депресия. Други признаци може да бъдат хипотермия, намален мускулен тонус, брадикардия и хипотония. Признаците на токсичност са дълбоко седиране, атаксия, миоза, конвулсии и респираторна депресия като основен симптом. При предозиране на фентанил е наблюдавана и токсична левкоенцефалопатия.

Наблюдавани са случаи на дишане тип Cheynes Stokes при предозиране на фентанил, по-специално при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

Лечение

За овладяване на респираторната депресия трябва да се започнат незабавни контрамерки, включващи физикална и вербална стимулация на пациента. Тези действия може да бъдат последвани от приложение на специфични опиоидни антагонисти, като налоксон. Респираторната депресия, последваща предозирането, може да продължи по-дълго от действието на опиоидните антагонисти. Полуживотът на антагонистите може да бъде кратък, поради което може да бъде необходимо повторно приложение или непрекъсната инфузия. Обръщането на наркотичния ефект може да предизвика остро начало на болка и освобождаване на катехоламини.

Ако клиничната ситуация налага, трябва да се започне и поддържа изкуствена вентилация, по възможност с орофарингеален път или ендотрахеална интубация, с приложение на кислород и контролирана и асистирана вентилация, ако е необходимо. Трябва да се поддържа адекватна телесна температура и прием на течности.

Ако настъпи тежка или персистираща хипотония, трябва да се има предвид хиповолемия и състоянието да се овладее с подходяща парентерална терапия с течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици, опиоиди. АТС код: N02AB03

Механизъм на действие

Фентанил е опиоиден аналгетик, взаимодействащ основно с опиоидните μ -рецептори като чист агонист с нисък афинитет към δ - и κ -опиоидните рецептори. Основното терапевтично действие е аналгезия. Вторичните фармакологични ефекти са респираторна депресия, брадикардия, хипотермия, запек, миоза, физическа зависимост и еуфория.

Клинична безопасност и ефикасност

Ефикасността и безопасността на Instanyl (50, 100 и 200 микрограма) са оценени в две рандомизирани двойнослепи, кръстосани, плацебо-контролирани основни проучвания при 279 опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания (възраст 32-86 години) с пробивна болка (breakthrough pain, ВТР). Пациентите са имали средно от 1 до 4 епизода дневно, докато са приемали поддържаща опиоидна терапия. Пациентите от второто основно проучване по-рано са участвали във фармакокинетичното проучване на Instanyl или в първото основно проучване.

Клиничните проучвания показват ефикасността и безопасността на Instanyl. Няма ясна корелация между дозата на поддържащото опиоидно лечение и дозите на Instanyl, които са били приложени, все пак при второто основно проучване пациентите, получаващи ниски поддържащи дози опиоид, са получавали ефективно облекчаване на болката с по-ниска концентрация Instanyl, сравнено с пациентите, получаващи високи нива на поддържащи дози опиоид. Това наблюдение е било по-ясно изразено при пациентите, които са получавали доза Instanyl 50 микрограма.

При клиничните проучвания при пациенти със злокачествени заболявания, най-често използваната концентрация е била 100 и 200 микрограма. Въпреки това пациентите трябва да се титрират до оптималната доза Instanyl за лечение на ВТР при злокачествено заболяване (вж. Точка 4.2).

Всичките три концентрации на Instanyl показват статистически значимо ($p < 0,001$) по-висока разлика в интензитета на болката след 10 минути (PID_{10}) в сравнение с плацебо. Освен това Instanyl значимо превъзхожда плацебо при овладяване на пробивната болка за 10, 20, 40 и 60 минути след приложение. Резюмето на резултатите от PID след 60 минути ($SPID_{0-60}$) показват, че всички концентрации на Instanyl имат значимо по-високи средни скорове $SPID_{0-60}$, сравнено с плацебо ($p < 0.001$), демонстрирайки по-добро облекчаване на болката от Instanyl, в сравнение с плацебо за 60 минути.

Безопасността и ефикасността на Instanyl е оценена при пациенти, приемащи лекарствения продукт в началото на епизода на пробивната болка. Instanyl не трябва да се прилага предварително.

Клиничният опит с Instanyl при пациенти с поддържащо опиоидно лечение, еквивалентно на ≥ 500 mg/дневно морфин или ≥ 200 микрограма/час трансдермален фентанил, е ограничен.

Instanyl в доза по-голяма от 400 микрограма не е оценяван в клинични проучвания.

Опиоидите могат да повлияят осите хипоталамус-хипофиза-надбъбречна жлеза или хипоталамус-хипофиза-гонади. Някои наблюдавани промени включват повишение на серумния пролактин и понижения на плазмения кортизол и тестостерон. В резултат от тези хормонални изменения могат да се проявят клинични признаци и симптоми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фентанил е силно липофилен. Фентанил проявява кинетика на трикомпартиментно разпределение. Данните при животни показват, че след резорбция фентанил бързо се

разпределя в мозъка, сърцето, белите дробове, бъбреците и далака последвано от бавно преразпределение към мускулите и мастната тъкан. Свързването на фентанил с плазмените протеини е приблизително 80%. Абсолютната бионаличност на Instanyl е приблизително 89%. Клиничните данни показват, че фентанил се абсорбира много бързо през назалната мукоза. Приложението на Instanyl като единични дози в диапазона от 50 до 200 микрограма фентанил за доза при опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания, достига бързо ниво на $C_{\max}$ 0,35 до 1,2 ng/ml. Съответните медиани на $T_{\max}$ са 12-15 минути. Все пак, по-високи стойности за $T_{\max}$ сенаблюдават при проучване за пропорционалност на дозата при здрави доброволци.

Разпределение

След интравенозно приложение на фентанил началният полуживот на разпределение е приблизително 6 минути. Подобен полуживот е наблюдаван и след назално приложение на Instanyl. Елиминационният полуживот е приблизително 3-4 часа за Instanyl, приложен при пациенти със злокачествени заболявания.

Биотрансформация

Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит норфентанил е неактивен.

Елиминране

Около 75% от фентанил се екскретира с урината, главно като неактивни метаболити с по-малко от 10% непроменена активно вещество. Около 9% от дозата се открива във фецеса, главно като метаболити.

Линейност

Instanyl показва линейна кинетика. Линейността на дозата от 50 микрограма до 400 микрограма Instanyl е установена при здрави хора.

Проучване за взаимодействия от типа лекарство-лекарство е проведено с назален вазоконстриктор (оксиметазолин). Пациенти с алергичен ринит са прилагали оксиметазолин спрей за нос един час преди прилагане на Instanyl. Подобна бионаличност (AUC) на фентанил е достигана със или без оксиметазолин, докато $C_{\max}$ на фентанил намалява и $T_{\max}$ се повишава с фактор две, когато се прилага оксиметазолин. Общата степен на експозиция на фентанил при пациенти с алергичен ринит, без предшестващо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнима с тази при здрави индивиди. Съпътстващата употреба на назални вазоконстриктори трябва да се избягва (вж. Точка 4.5).

Биоеквивалентност

Фармакокинетично проучване е показало биоеквивалентност на еднородов и многодозов Instanyl спрей за нос.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карцерогенност.

При проучвания при плъхове по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие е наблюдаван ефект върху мъжките индивиди при високи дози (300 микрограма/kg/дневно подкожно), който е в съответствие със седативния ефект на фентанил при проучванията с животини. Освен това, проучвания с женски плъхове показват редуциран фертилитет и повишена ембрионална смъртност. По-нови проучвания показват, че ефектът върху ембриона

се дължи на токсичността за майката, а не на директния ефект на веществото върху развитието на ембриона. При проучване на пре- и постнаталното развитие степента на преживяемост на потомството е значимо намалена при дози, които леко редуцират теглото на майката. Този ефект може да се дължи или на променените майчини грижи или е директен ефект на фентанил върху малките. Ефекти върху соматичното развитие и поведението на потомството не са наблюдавани. Тератогенни ефекти не са демонстрирани.

Проучвания за локална поносимост на Instanyl при минипрасенца са показали, че приложението на Instanyl е добре поносимо.

Проучванията за канцерогенност (26-седмично кожно алтернативно биологично изследване при Tg.AC трансгенни мишки; двегодишно проучване за канцерогенност при плъхове при подкожно прилагане) с фентанил не разкриват находки, показателни за онкогенен потенциал. Оценката на препаратите от мозък от проучването за карциногенност при плъхове показва лезии в мозъка на животни, на които са приложени високи дози фентанилов цитрат. Не е известно, до колко тези находки имат значение и при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
23 месеца

Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
3 години

Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
42 месеца

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30 °C.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка. Да се съхранява в изправено положение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка еднодозова спрей опаковка съдържа флакон (тъмно стъкло тип 1), включен в полиетиленова спрей опаковка, опакована в защитен от деца блистер.

Вид опаковки: 2, 6, 8 и 10 еднодозови опаковки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Всяка еднодозова опаковка съдържа само 1 доза. Еднодозовата опаковка не трябва да се изпробва преди употреба.

Поради възможната злоупотреба с фентанил и възможното останало количество разтвор, използваната или неизползваната назална еднодозова опаковка трябва да се връща редовно или изхвърля в защитения от деца блистер съгласно местните изисквания, или да се връща в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор, еднодозова опаковка
EU/1/09/531/018-021

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 юли 2009 г.
Дата на последно подновяване: 01 юли 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 50 микрограма фентанил.

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1000 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 100 микрограма фентанил.

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор

Един ml от разтвора съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 2000 микрограма фентанил (fentanyl).

1 доза (100 микролитра) съдържа 200 микрограма фентанил.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, разтвор (спрей за нос) DoseGuard
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Instanyl е показан за овладяване на пробивна болка при възрастни, получаващи поддържаща опиоидна терапия за хронична болка при злокачествени заболявания. Пробивната болка е транзиторно усилване на болката, което настъпва на фона на контролирана персистираща болка.

Пациенти, получаващи поддържаща опиоидна терапия, са тези, които приемат най-малко 60 mg перорален морфин дневно, най-малко 25 микрограма трансдермален фентанил на час, най-малко 30 mg оксикодон дневно, най-малко 8 mg перорален хидроморфин дневно, или еквивалентна доза от друг опиоид за седмица или по-дълго.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се продължи под контрол от лекар, с опит в провеждането на опиоидна терапия при болни от злокачествени заболявания. Лекарят трябва да има предвид потенциалната възможност за злоупотреба, неправилна употреба, пристрастяване и предозиране с фентанил (вж. точка 4.4).

Дозировка

При всеки пациент дозата трябва да се титрира индивидуално и да се определи тази, която осигурява адекватна аналгезия и поносими нежелани лекарствени реакции. Пациентите трябва

да се проследяват внимателно по време на титрирането. Титрирането към по-висока доза изисква контакт с медицински специалист. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се вземе предвид възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на подлежащото заболяване (вж. точка 4.4).

Дозата Instanyl за лечение на пробивна болка е независима от дневната поддържаща доза опиоид при клиничните проучвания (вж. точка 5.1).

Максимална дневна доза: Лечение на до четири епизода на пробивна болка, всеки с не повече от две дози, разделени най-малко през 10 минути.

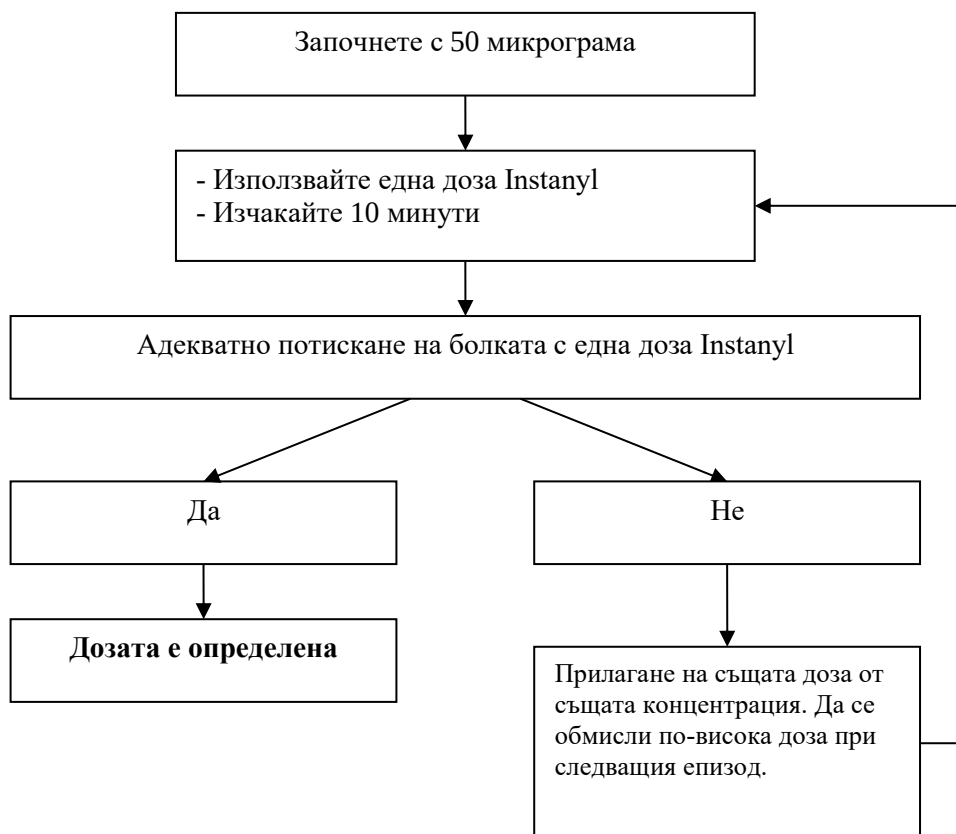
Пациентите трябва да изчакат 4 часа преди да лекуват друг епизод на пробивна болка с Instanyl по време на титриране на дозата и поддържаща терапия. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, пациентите могат да използват Instanyl за лечението му, но трябва да изчакат най-малко 2 часа, преди да го използват отново. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Титриране на дозата

Преди титриране на дозата Instanyl при пациентите, се очаква, че фоновата персистиращата болка е контролирана от хроничната опиоидна терапия и, че те получават не повече от четири епизода на пробивна болка дневно.

Начин на титриране

Началното количество на активното вещество трябва да бъде една доза от 50 микрограма в едната ноздра, като при необходимост от повишаване на дозата се използват наличните други концентрации на продукта (50, 100 и 200 микрограма). Ако не е постигнута адекватна аналгезия, същата концентрация може да се приложи повторно най-рано след 10 минути. Всяка стъпка на титриране на дозата трябва да се оцени в няколко епизода.



Поддържаща терапия

След като дозата е била определена съгласно описаните по-горе стъпки, пациентът трябва да бъде поддържан със същата концентрация Instanyl. Ако пациентът има недостатъчно облекчаване на болката, трябва да се приложи отново същата концентрация, най-рано след 10 минути.

Адаптиране на дозата

Обикновено поддържащата концентрация Instanyl трябва да се повиши, когато пациентът се нуждае от повече от 1 доза при епизод на пробивна болка при няколко последователни епизода. Трябва да се обмисли адаптиране на дозата на фоновата опиоидна терапия след повторна оценка на болката, ако пациентът често получава епизоди на пробивна болка, които са през интервал, по-малък от 4 часа, или ако пациентът получава повече от четири епизода на пробивна болка за 24 часа.

Ако нежеланите реакции са непоносими или персистиращи, концентрацията трябва да се редуцира или Instanyl да се смени с други обезболяващи лекарства.

Продължителност и цели на лечението

Преди започване на лечение с Instanyl с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечението, включително продължителност и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4). Instanyl не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

Прекратяване на лечението

Лечението с Instanyl трябва да се прекрати незабавно, ако пациентът вече не получава епизоди на пробивна болка. Лечението на персистиращата фонова болка трябва да бъде продължено, както е предписано.

Ако се изисква прекратяване на цялата опиоидна терапия, пациентът трябва да се следи внимателно от лекар, като е нужно постепенно низходящо титриране на дозата, с оглед избягване на абстинентни прояви.

Специални популации

Старческа възраст и кахектична популация

За употребата на Instanyl при пациенти на възраст над 65 години са налични ограничени данни за фармакокинетика, ефикасност и безопасност. При пациентите в старческа възраст може да има редуциран клирънс, удължен полуживот и повишена чувствителност към фентанил, в сравнение с по-млади пациенти. Налични са ограничени данни за фармакокинетиката за употребата на фентанил при кахектични (немошни) пациенти. Кахектичните пациенти може да имат понижен клирънс на фентанил. Поради това трябва да се обърне внимание при лечение на пациенти в старческа възраст, кахектични или немошни пациенти.

При клинични проучвания при пациенти в старческа възраст е титрирана по-малка ефективна концентрация, в сравнение с пациенти на възраст под 65 години. Особено внимание трябва да се обърне при титриране на дозата на Instanyl при пациенти в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Instanyl при деца под 18-годишна възраст все още не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

Instanyl е предназначен само за назално приложение.

Препоръчва се пациентът трябва да е седнал или в изправено положение когато прилага Instanyl. Необходимо е почистване на наконечника на спрея за нос след всяка употреба.

Instanyl включва електронен дозов брояч, както и период на заключване между дозите, за да се сведе до минимум рискът от случайно предозиране, неправилна употреба и злоупотреба, както и да се осигури известно успокоение на пациентите по отношение на тези рискове. След прилагане на две дози в рамките на 60 минути, Instanyl ще се заключи за период от 2 часа спрямо първата взета доза, преди да може да се приложи друга доза.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работата със или приложението на лекарствения продукт

Преди използването на Instanyl за първи път, спрейт за нос трябва да бъде задействан.

Необходимо е контейнерът на спрея за нос да се натисне 5 пъти последователно, както е показано с 'P5', 'P4', 'P3', 'P2' и 'P1' на дисплея.

Ако продуктът не е бил използван за период повече от 7 дни, спрейт за нос трябва да бъде подготвен за употреба чрез еднократно натискане, преди да се приеме следващата доза. Това е показано с 'P' на дисплея.

По време на процеса на подготвяне ще се изпръска част от продукта. Следователно пациентът трябва да бъде инструктиран, че подготвянето трябва да се провежда в добре проветриво място, като не трябва да се насочва спрея по посока на пациента и други хора, както и по посока на повърхности и предмети, които биха могли да влязат в контакт с други хора, особено с деца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти без поддържаща опиоидна терапия, тъй като има повишен риск от респираторна депресия.

Лечение на остра болка, която не е пробивна болка.

Пациенти, лекувани с лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат.

Тежка респираторна депресия или тежки обструктивни белодробни заболявания.

Предшестваща лицева лъчетерапия.

Повтарящи се епизоди на епистаксис (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Поради рисковете, включително от летален изход, свързани със случайна експозиция, неправилна употреба и злоупотреба, пациентите и техните болногледачи, трябва да бъдат посъветвани да съхраняват Instanyl на безопасно и сигурно място, което е недостъпно за други лица.

Респираторна депресия

При лечение с фентанил може да настъпи клинично значима респираторна депресия, и пациентите трябва да се наблюдават за тези ефекти. Пациенти, които приемат продължително опиоидна терапия, развиват толеранс към респираторна депресия и поради това рискът от

респираторна депресия при тези пациенти може да е по-нисък. Съпътстващото приложение на антидепресанти може да повиши риска от респираторна депресия (вж. точка 4.5).

Хронични белодробни заболявания

При пациенти с хронични обструктивни белодробни заболявания, фентанил може да предизвика повече тежки нежелани реакции. При тези пациенти опиоидите може да намалят дихателните движения.

Риск от съпътстваща употреба на седативни лекарства, като бензодиазепинови производни.

Съпътстващата употреба на Instanyl и седативни лекарства, като бензодиазепинови производни, може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове съпътстващо предписване на тези седативни лекарства трябва да се прилага само при пациенти, при които не са възможни алтернативни варианти за лечение. Ако се вземе решение да се предпише Instanyl съпътстващо със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация. В тази връзка категорично се препоръчва пациентите и полагащите грижи за тях лица да бъдат информирани за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Увредена бъбречна или чернодробна функция

Фентанил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко увреждане на бъбречната или чернодробната функция. Въздействието на бъбречното или чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на Instanyl не е било изследвано; все пак при интравенозно приложение клирънсът на фентанил е показал промяна при чернодробно и бъбречно увреждане, поради промени в метаболитния клирънс и плазмените протеини.

Повишено вътречерепно налягане

Фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с данни за повишено вътречерепно налягане, нарушено съзнание или кома.

Instanyl трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с мозъчни тумори или травми на главата.

Сърдечни заболявания

Употребата на фентанил може да се свърже с брадикардия. Поради това фентанил трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предшестваща или налична брадикардия. Опиоидите може да предизвикат хипотония, особено при пациенти с хиповолемия. Поради това Instanyl трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипотония и/или хиповолемия.

Серотонинов синдром

Препоръчва се повишено внимание, когато Instanyl се прилага едновременно с лекарствени продукти, повлияващи серотонин-ергичните невротрансмитерни системи.

Възможна е поява на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром при съпътстващата употреба на серотонин-ергични лекарствени продукти, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и инхибитори на обратното захващане на серотонин нореpineфрин (SNRI), както и с лекарствени продукти, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моно-амино-оксидазата [MAO-инхибитори]). Възможно е това да се развие в рамките на препоръчителната доза.

Серотониновият синдром може да включва промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), вегетативна нестабилност (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, нарушена координация, ригидност) и/или гастроинтестинални симптоми (напр. гадене, повръщане, диария).

При съмнение за серотонинов синдром лечението с Instanyl трябва да бъде преустановено.

Хипералгезия

Както и при други опиоиди, в случай на недостатъчен контрол на болката отговор на повишена доза фентанил, трябва да се вземе предвид възможността за индуцирана от опиоиди хипералгезия. Може да бъде показано понижаване на дозата фентанил, прекратяване на лечението с фентанил или коригиране на лечението.

Заболявания на носа

При пациент, получаващ повторни епизоди на епистаксис или назален дискомфорт, докато приема Instanyl, трябва да се обсъди лечение на пробивната болка с форма с алтернативен начин на приложение.

Простудни заболявания

Общата степен на експозиция на фентанил при пациенти с простудно заболяване, без предшестващо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнимо с това при здрави хора. За съпътстващата употреба с назални вазоконстриктори вижте точка 4.5.

Толеранс и разстройства, свързани с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс и физическа и/или психическа зависимост може да се развие при многократно прилагане на опиоиди като фентанил.

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената злоупотреба с Instanyl може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се повишава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за нарушения, свързани с употреба на вещества (включително разстройство, свързано с употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични заболявания (напр. тежка депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Instanyl и по време на лечението с пациента трябва се обсъдят целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва да бъде информиран и за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар, ако се появят такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано с насочено търсене на лекарството (напр. твърде ранни искания за повторна доза). Това включва преглед на съпътстващо лечение на опиоиди с психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по наркомании.

Симптоми на отнемане

Симптомите на отнемане може да се избегнат чрез прилагането на вещества с антагонистично на опиоидите действие напр. налоксон, или смесени аналгетици агонист/антагонист (напр. пентазоцин, буторфанол, бупренорфин, налбуфин).

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите може да причинят свързани със съня нарушения на дишането, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди увеличава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти с ЦСА обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, съдържащи натриев оксидат и фентанил, е противопоказано (вж. точка 4.3).

Съпътстващата употреба на фентанил със серотонин-ергични средства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или инхибитори на обратното захващане на серотонин нореpineфрин (SNRI) или инхибитори на моно-амино-оксидазата (MAO-инхибитори) може да повиши риска за развитие на серотонинов синдром – едно потенциално животозастрашаващо състояние.

Instanyl не се препоръчва за употреба при пациенти, получавали моноаминооксидазни (MAO) инхибитори в рамките на 14 дни, защото силно изразено и непредвидимо потенциране от MAO инхибитори е било съобщено с опиоидни аналгетици.

Фентанил се метаболизира главно чрез човешката цитохром P450 3A4 изоензимна система (CYP3A4), поради което може да настъпят потенциални взаимодействия при прилагане на Instanyl с лекарствени продукти, повлияващи активността на CYP3A4. Съпътстващата употреба с лекарствени продукти, индуциращи активността на 3A4 може да намали ефикасността на Instanyl. Едновременното прилагане на Instanyl със силни CYP3A4 инхибитори (напр. ритонавир, кетоконазол, итраконазол, тролеандомицин, кларитромицин и нелфинавир) или умерени CYP3A4 инхибитори (например: ампренавир, апрепидант, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фосапремавир и верапамил) може да доведе до повишени плазмени концентрации на фентанил, които могат да предизвикат сериозни нежелани лекарствени реакции, включително респираторна депресия с летален изход. Пациенти, получаващи Instanyl съпътстващо с умерени или силни CYP3A4 инхибитори, трябва да бъдат внимателно проследявани за продължителен период на време. Повишаването на дозата трябва да се прави с повишено внимание.

При фармакокинетично проучване за взаимодействията е установено, че максималната плазмена концентрация на назално приложен фентанил се редуцира с около 50% от съпътстваща употреба на оксиметазолин, докато времето за достигане на C_{max} (T_{max}) се удвоява. Това може да намали ефикасността на Instanyl. Препоръчва се да се избягва съпътстваща употреба с назални деконгестивни продукти (вж. точка 5.2).

Съпътстваща употребас на Instanyl с други средства, потискащи централната нервна система лекарства (включително опиоиди, седативи, хипнотици, общи анестетици, фенотиазини, транквиланти, седирещи антихистамини и алкохол), миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до адитивен депресиращ ефект: може да настъпи хиповентиляция, хипотония, дълбока седация, респираторна депресия, кома или смърт. Следователно употребата на някой от тези лекарствени продукти съпътстващо с Instanyl изисква специални грижи и наблюдение на пациента.

Съпътстващата употреба на опиоиди и седативни лекарства като бензодиазепинови производни или свързани лекарства повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен ефект на потискане на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Съпътстваща употребана частичен опиоиден агонист/антагонист (напр. бупреноприфин, налбуфин, пентазоцин) не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска присъща активност и поради това частично антагонизират аналгетичния ефект на фентанил и може да индуцират симптоми на отнемане при зависими от опиоиди пациенти.

Съпътстваща употреба на Instanyl с други лекарствени продукти (освен оксиметазолин), прилагани интраназално, не е било оценено в клиничните проучвания. Препоръчва се да се обсъждат форми с алтернативен начини на приложение за едновременно лечение на съпътстващи заболявания, които може да се лекуват интраназално.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчни данни от употребата на фентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Instanyl не трябва да се прилага по време на бременност, освен при абсолютна необходимост и ако ползите надхвърлят рисковете.

След продължително лечение фентанил може да предизвика абстинентен синдром при новороденото.

Препоръчва се да не се използва фентанил по време на раждане (включително цезарово сечение) защото фентанил преминава през плацентата и може да предизвика респираторна депресия при новороденото. Ако се приложин Instanyl, трябва да бъде наличен антидот за детето.

Кърмене

Фентанилът преминава в кърмата и може да причини седиране и респираторна депресия у кърмачето. Фентанил не трябва да се употребява от кърмещи жени и кърменето не трябва да се възобновява най-малко 5 дни след последното прилагане на фентанил.

Фертилитет

Няма налични данни за фертилитета при хора. При проучвания при животни фертилитетът при мъжките и женските е бил нарушен при седативни дози (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Известно е обаче, че опиоидните аналгетици понижават нивото на съзнание и/или физическата способност, необходима при шофиране или работа с машини. Пациентите на лечение с Instanyl трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини. Instanyl може да доведе до сънливост, замаяност, зрителни нарушения или други нежелани реакции, които може да повлияят способността им за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Типичните нежелани реакции за опиоиди може да бъдат очаквани при прилагането на Instanyl. Често повечето от тези реакции изчезват или намаляват по интензитет при продължително прилагане на лекарствения продукт. Най-сериозната нежелана лекарствена реакция е респираторната депресия (потенциално водеща до апнея или респираторен арест), циркулаторна депресия, ниско кръвно налягане и шок и всички пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани за това.

Нежеланите лекарствени реакции, за които се счита, че е поне възможно да са свързани с лечението при клиничните проучвания с Instanyl, са включени в таблицата по-долу.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Следните категории са използвани за класифициране на нежеланите лекарствени реакции по честота на настъпване: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени по време на клинични проучвания и постмаркетингов опит с Instanyl и/или други фентанил-съдържащи продукти:

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Анафилактичен шок, анафилактична реакция, свръхчувствителност
Психични нарушения		Безсъние	Халюцинация, делир, Лекарствена зависимост (пристрастяване) Лекарствена злоупотреба
Нарушения на нервната система	Сънливост, замаяване, главоболие	Седиране, миоклонус, парестезии, дизестезия, дисгеузия	Конвулсии, загуба на съзнание
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Болест на пътуването	
Сърдечни нарушения		Хипотония	
Съдови нарушения	Зачервяване, горещи вълни		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Възпаление на гърлото	Респираторна депресия, епистаксис, назални язви, ринорея	Перфорация на носната преграда, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Запек, стоматит, сухота в устата	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Болки по кожата, сърбеж	

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия	Умора, неразположение, периферен оток, синдром на отнемане*, синдром на отнемане при новороденото, лекарствен толеранс
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Падане

* симптоми на опиоидно отнемане като гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване са наблюдавани при трансмукозно приложен фентанил

Описание на избрани нежелани реакции

Толеранс

При многократната употреба може да се развие толеранс.

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Instanyl може да доведе до лекарствена зависимост дори и в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Признаците и симптомите на предозиране с фентанил се очаква да бъдат усилване на неговите фармакологични действия например летаргия, кома и тежка респираторна депресия. Други признаци може да бъдат хипотермия, намален мускулен тонус, брадикардия и хипотония. Признаците на токсичност са дълбоко седиране, атаксия, миоза, конвулсии и респираторна депресия като основен симптом. При предозиране на фентанил е наблюдавана и токсична левкоенцефалопатия.

Наблюдавани са случаи на дишане тип Cheynes Stokes при предозиране на фентанил, по-специално при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

Лечение

За овладяване на респираторната депресия трябва да се започнат незабавни контрамерки, включващи физикална и вербална стимулация на пациента. Тези действия може да бъдат последвани от приложение на специфични опиоидни антагонисти, като налоксон. Респираторната депресия, последваща предозирането, може да продължи по-дълго от

действието на опиоидните антагонисти. Полуживотът на антагонистите може да бъде кратък, поради което може да бъде необходимо повторно приложение или непрекъсната инфузия. Обръщането на наркотичния ефект може да предизвика остро начало на болка и освобождаване на катехоламини.

Ако клиничната ситуация налага, трябва да се започне и поддържа изкуствена вентилация, по възможност с орофарингеален път или ендотрахеална интубация, с приложение на кислород и контролирана и асистирана вентилация, ако е необходимо. Трябва да се поддържа адекватна телесна температура и прием на течности.

Ако настъпи тежка или персистираща хипотония, трябва да се има предвид хиповолемия и състоянието да се овладее с подходяща парентерална терапия с течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици, опиоиди. АТС код: N02AB03

Механизъм на действие

Фентанил е опиоиден аналгетик, взаимодействащ основно с опиоидните μ -рецептори като чист агонист с нисък афинитет към δ - и κ -опиоидните рецептори. Основното терапевтично действие е аналгезия. Вторичните фармакологични ефекти са респираторна депресия, брадикардия, хипотермия, запек, миоза, физическа зависимост и еуфория.

Клинична безопасност и ефикасност

Ефикасността и безопасността на Instanyl (50, 100 и 200 микрограма) са оценени в две рандомизирани двойнослепи, кръстосани, плацебо-контролирани основни проучвания при 279 опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания (възраст 32-86 години) с пробивна болка (breakthrough pain, ВТР). Пациентите са имали средно от 1 до 4 епизода дневно докато са приемали поддържаща опиоидна терапия. Пациентите от второто основно проучване по-рано са участвали във фармакокинетичното проучване на Instanyl или в първото основно проучване.

Клиничните проучвания показват ефикасността и безопасността на Instanyl. Няма ясна корелация между дозата на поддържащото опиоидно лечение и дозите на Instanyl, които са били приложени, все пак при второто основно проучване пациентите, получаващи ниски поддържащи дози опиоид, са получавали ефективно облекчаване на болката с по-ниска концентрация Instanyl, сравнено с пациентите, получаващи високи нива на поддържащи дози опиоид. Това наблюдение е по-ясно изразено при пациентите, които са получавали доза Instanyl 50 микрограма.

При клиничните проучвания при пациенти със злокачествени заболявания, най-често използваните концентрации са 100 и 200 микрограма. Въпреки това пациентите трябва да се титрират до оптималната доза Instanyl за лечение на ВТР при злокачествено заболяване (вж. точка 4.2).

Всичките три концентрации на Instanyl показват статистически значимо ($p < 0,001$) по-висока разлика в интензитета на болката след 10 минути (PID_{10}) в сравнение с плацебо. Освен това Instanyl значимо превъзхожда плацебо при овладяване на пробивната болка за 10, 20, 40 и 60 минути след приложение. Резюмето на резултатите от PID след 60 минути ($SPID_{0-60}$) показват, че всички концентрации на Instanyl имат значимо по-високи средни скорости $SPID_{0-60}$, сравнено с плацебо ($p < 0,001$), демонстрирайки по-добро облекчаване на болката от Instanyl, в сравнение с плацебо за 60 минути.

Безопасността и ефикасността на Instanyl е оценена при пациенти, приемащи лекарствения продукт в началото на епизода на пробивната болка. Instanyl не трябва да се прилага предварително.

Клиничният опит с Instanyl при пациенти с поддържащо опиоидно лечение, еквивалентно на ≥ 500 mg/дневно морфин или ≥ 200 микрограма/час трансдермален фентанил, е ограничен.

Instanyl в доза по-голяма от 400 микрограма не е оценяван в клинични проучвания.

Опиоидите могат да повлияят осите хипоталамус-хипофиза-надбъбречна жлеза или хипоталамус-хипофиза-гонади. Някои наблюдавани промени включват повишение на серумния пролактин и понижения на плазмения кортизол и тестостерон. В резултат от тези хормонални изменения могат да се проявят клинични признаци и симптоми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фентанил е силно липофилен. Фентанил проявява кинетика на трикомпартиментно разпределение. Данните при животни показват, че след резорбция фентанил бързо се разпределя в мозъка, сърцето, белите дробове, бъбреците и далака последвано от бавно преразпределение към мускулите и мастната тъкан. Свързването на фентанил с плазмените протеини е приблизително 80%. Абсолютната бионаличност на Instanyl е приблизително 89%. Клиничните данни показват, че фентанил се абсорбира много бързо през назалната мукоза. Приложението на Instanyl като единични дози в диапазона от 50 до 200 микрограма фентанил за доза при опиоидно толерантни пациенти със злокачествени заболявания, достига бързо ниво на $C_{\max}$ 0,35 до 1,2 ng/ml. Съответните медиани на $T_{\max}$ са 12-15 минути. Все пак, по-високи стойности за $T_{\max}$ се наблюдават при проучване за пропорционалност на дозата при здрави доброволци.

Разпределение

След интравенозно приложение на фентанил началният полуживот на разпределение е приблизително 6 минути. Подобен полуживот е наблюдаван и след назално приложение на Instanyl. Елиминационният полуживот е приблизително 3-4 часа за Instanyl, приложен при пациенти със злокачествени заболявания.

Биотрансформация

Фентанил се метаболизира основно в черния дроб чрез CYP3A4. Основният метаболит норфентанил е неактивен.

Елиминиране

Около 75% от фентанил се екскретира с урината, главно като неактивни метаболити с по-малко от 10% непроменена активно вещество. Около 9% от дозата се открива във фецеса, главно като метаболити.

Линейност

Instanyl показва линейна кинетика. Линейността на дозата от 50 микрограма до 400 микрограма Instanyl е установена при здрави хора.

Проучване за взаимодействия от типа лекарство-лекарство е било проведено с назален вазоконстриктор (оксиметазолин). Пациенти с алергичен ринит са прилагали оксиметазолин спрей за нос един час преди прилагане на Instanyl. Подобна бионаличност (AUC) на фентанил е достигана със или без оксиметазолин, докато $C_{\max}$ на фентанил намалява и $T_{\max}$ се повишава с фактор две, когато се прилага оксиметазолин. Общата степен на експозиция на фентанил при

пациенти с алергичен ринит, без предшестващо лечение с назални вазоконстриктори, е сравнима с тази при здрави индивиди. Съпътстващата употреба на назални вазоконстриктори трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Биоеквивалентност

Фармакокинетично проучване е показало биоеквивалентност на еднородов и многородов Instanyl спрей за нос.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенност.

При проучвания при плъхове по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие е наблюдаван ефект върху мъжките индивиди при високи дози (300 микрограма/kg/дневно подкожно), който е в съответствие със седативния ефект на фентанил при проучванията с животини. Освен това проучвания с женски плъхове показват редуциран фертилитет и повишена ембрионална смъртност. По-нови проучвания показват, че ефектът върху ембриона се дължи на токсичността за майката, а не на директния ефект на веществото върху развитието на ембриона. При проучване на пре- и постнаталното развитие степента на преживяемост на потомството е била значимо намалена при дози, които леко редуцират теглото на майката. Този ефект може да се дължи или на променените майчини грижи или е директен ефект на фентанил върху малките. Ефекти върху соматичното развитие и поведението на потомството не са наблюдавани. Тератогенни ефекти не са демонстрирани.

Проучвания за локална поносимост на Instanyl при минипрасенца са показали, че приложението на Instanyl е добре поносимо.

Проучванията за канцерогенност (26-седмично кожно алтернативно биологично изследване при Tg.AC трансгенни мишки; двегодишно проучване на канцерогенност при плъхове при подкожно приложение) с фентанил не разкриват находки, показателни за онкогенен потенциал. Оценката на препаратите от мозък от проучването за карциногенност при плъхове показва лезии в мозъка на животни, на които са приложени високи дози фентанилов цитрат. Не е известно, до колко тези находки имат значение и при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30 °C.

Да не се замразява.
Съхранявайте в изправено положение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка еднодозова спрей опаковка съдържа флакон (тъмно стъкло тип 1), включен в полиетиленова спрей опаковка включен в полиетиленова спрей опаковка, с дозираща помпа. Представява спрей за нос, електронен дисплей, дозов брояч, вграден механизъм за заключване и защитена от деца капачка.

Налични са следните опаковки:

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор DoseGuard

3,2 ml съдържа 1,60 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 50 микрограма.
4,3 ml съдържа 2,15 mg фентанил, осигурява доставянето на 30 дози от 50 микрограма
5,3 ml съдържа 2,65 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 50 микрограма

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор DoseGuard

3,2 ml съдържа 3,20 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 100 микрограма.
4,3 ml съдържа 4,30 mg фентанил, осигурява доставянето на 30 дози от 100 микрограма
5,3 ml съдържа 5,30 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 100 микрограма

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор DoseGuard

3,2 ml съдържа 6,40 mg фентанил, осигурява доставянето на 20 дози от 200 микрограма.
4,3 ml съдържа 8,60 mg фентанил, осигурява доставянето на 30 дози от 200 микрограма
5,3 ml съдържа 10,60 mg фентанил, осигурява доставянето на 40 дози от 200 микрограма

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Поради възможната неправилна употреба на фентанил и възможното оставане на количество от разтвора, използваният и неизползваният спрей за нос трябва редовно да бъде връщан и да се изхвърля по подходящ начин съгласно местните изисквания или да се връща в аптеката.

Контейнерът на спрея за нос съдържа батерии. Батериите не мога да бъдат заменени.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
EU/1/09/531/031-033

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 юли 2009 г.

Дата на последно подновяване: 01 юли 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Норвегия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по специално и ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускане на пазара на многодозовия и еднодозовия продукт във всяка държава членка, ПРУ ще съгласува окончателните обучителни материали с националните компетентни власти.

ПРУ ще осигури всички лекари, фармацевти и пациенти, които се очаква да предписват/разпространяват/използват Instanyl, да бъдат снабдени с обучителните материали за правилна и безопасна употреба на продукта.

Обучителните материали за пациентите ще съдържат следното:

- Листовка
- Ръководство за пациента/болногледача
- Подробна информация за електронен достъп

Ръководство за пациента/болногледача

- Instanyl трябва да се използва само ако пациентите/болногледачите са получили подходящата информация относно употребата на изделието и мерките за безопасност.
- Обяснение на показанието.
- Обяснение относно пробивната болка, възприемането на болката от пациента и нейното лечение.
- Обяснение относно употребата извън одобреното показание, неправилната употреба, злоупотребата, лекарствените грешки, предозирането, рискът от смърт и пристрастяването.
- Определение за пациент в риск от предозиране, неправилна употреба, злоупотреба, развитие на зависимост и пристрастяване, за да информират предписващия лекар/фармацевта.
- Да не се използва Instanyl за лечение на други видове краткотрайна болка или болкови състояния и/или за лечение на повече от 4 епизода на пробивна болка на ден при рак (точка 3 на ЛП).
- Лекарствените форми не са взаимнозаменяеми.
- Необходимост от препращане към предписващия лекар/фармацевта, ако възникне някакъв въпрос.

Как се използва Instanyl

- Инструкции за употреба на спрея за нос.
- Инструкции за отваряне и затваряне на защитената от деца кутия (за многодозовия спрей за нос), защитената от деца капачка (за многодозовия спрей за нос DoseGuard) или блистер (за еднодозовия спрей за нос).
- За многодозовия спрей за нос и за многодозовия спрей за нос DoseGuard – информация относно схемата за отброяване на дозите
- За многодозовия спрей за нос или многодозовия спрей за нос DoseGuard – всички неизползвани изделия или празни опаковки трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- За еднодозовия спрей за нос – всички неизползвани изделия трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- Обяснение относно това как пациентите могат да намерят информация от електронни източници и информационни видеоматериали.

Обучителните материали за лекарите ще съдържат следното:

- Кратката характеристика на продукта и листовка
- Ръководство за лекарите
- Контролен лист при предписване
- Подробна информация за електронен достъп

Ръководство за лекари

- Лечението трябва да се започне/контролира от лекар с опит в използването на опиоидна терапия при пациенти с рак, и по-специално по отношение на прехода от болнични към домашни условия.
- Обяснение относно употребата извън одобреното показание (т.е. показание, възраст) и сериозните рискове от неправилна употреба, злоупотреба, лекарствени грешки, предозиране, смърт и пристрастяване.
- Необходимост от комуникация с пациента/болногледача:
 - Провеждане на лечението и рискове от злоупотреба и зависимост.

- Необходимост от периодичен преглед от предписващия лекар.
- Насърчаване за съобщаване на всеки проблем, свързан с провеждането на лечението.
- Идентифициране и наблюдение на пациенти, изложени на риск от злоупотреба и неправилна употреба преди и по време на лечението, за да се идентифицират основните характеристики на злоупотребата с опиоиди: разграничаване на характеристиките на нежеланите реакции, свързани с употребата на опиоиди и злоупотребата с опиоиди.
- Важността на съобщаването за употреба извън одобреното показание, неправилна употреба, злоупотреба, пристрастяване и предозиране.
- Нужда от провеждане на индивидуализирана терапия, ако е налице злоупотреба с опиати.

Предписващите Instanyl спрей за нос лекари трябва критично да подбират пациентите и да ги консултират относно:

- Инструкции за употреба на спрея за нос.
- Инструкции за отваряне и затваряне на защитената от деца кутия (за многодозовия спрей за нос), защитената от деца капачка (за многодозовия спрей за нос DoseGuard) или блистера (за еднодозовия спрей за нос).
- Информация за схемата за отброяване на дозите, посочена в данните върху опаковката и обучителните материали за многодозовия спрей за нос.
- За многодозовия спрей за нос и многодозовия спрей за нос (DoseGuard) всички неизползвани изделия или празни опаковки трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- За еднодозовия спрей за нос - всички неизползвани изделия трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- Никога да не споделят лекарството си и да не променят употребата му за други цели.
- Актуализираната информация, съдържаща се в данните върху опаковката, включително относно хипералгезия, употреба при бременност, лекарствени взаимодействия като например с бензодиазепини, ятрогенна зависимост, абстиненция и зависимост.
- Предписващият лекар трябва да използва контролен лист за предписващия лекар.

Контролен лист при предписване

Необходими действия преди предписване на Instanyl. Моля, изпълнете всяко едно от следните условия преди да предпишете Instanyl многодозов или еднодозов спрей за нос или многодозов спрей за нос DoseGuard:

- Уверете се, че всички елементи на одобреното показание са изпълнени.
- Дайте указания за използването на спрея за нос на пациента и/или болногледача.
- Само за еднодозов спрей за нос —обяснете на пациента особеностите на еднодозовия спрей за нос (всеки спрей за нос съдържа само една доза, а буталото трябва да се натисне само след като наконечникът на спрея е поставен в носа, не трябва да се тества преди употреба).
- Уверете се, че пациентът е прочел листовката, поставена в опаковката на Instanyl.
- Дайте на пациента брошура за пациента на Instanyl, която включва следните елементи:
 - Рак и болка
 - Instanyl. Какво представлява? Как да го използвам?
 - Instanyl. Рискове от неправилната употреба.
- Обяснете на пациента как да отвори защитения от деца блистер (еднодозов спрей за нос), защитената от деца кутия (Instanyl многодозов спрей за нос), или защитената от деца капачка (за многодозовия спрей за нос DoseGuard), както е описано в брошурата за пациента „Instanyl. Какво представлява? Как да го използвам?“
- Обяснете рисковете от използването на повече от препоръчителното количество Instanyl.
- Обяснете как се използват картите за наблюдение на приложените дози.
- Информирайте пациента за признаците на предозиране с фентанил и необходимостта от незабавна медицинска помощ.
- Обяснете как правилно да се съхранява и необходимостта да се съхранява на място, недостъпно за деца.

- Обяснете как правилното да се изхвърля Instanyl еднодозов или многодозов спрей за нос или многодозов спрей за нос DoseGuard.
- Напомнете на пациента и/или болногледача, че трябва да попитат своя лекар, ако имат някакви въпроси или притеснения относно начина на употреба на Instanyl или свързаните с него рискове от неправилна употреба и злоупотреба.

Обучителните материали за фармацевтите ще съдържат следното:

- Кратката на характеристика на продукта и данни върху опаковката
- Ръководство за фармацевти
- Контролен лист при отпускане
- Подробна информация за електронен достъп

Ръководство за фармацевти

- Лечението трябва да се започне/контролира от лекар с опит в използването на опиоидната терапия при пациенти с рак, и по-специално по отношение на прехода от болнични към домашни условия.
- Обяснение относно употребата извън одобреното показание (т.е. показание, възраст) и сериозните рискове от неправилна употреба, злоупотреба, лекарствена грешка, предозиране, смърт и пристрастяване.
- Необходимост от комуникация с пациента/болногледача:
 - Провеждане на лечението и рискове от злоупотреба и зависимост.
 - Необходимост от периодичен преглед от предписващия лекар.
 - Насърчаване за съобщаване на всеки проблем, свързан с провеждането на лечението.
- Наблюдение на пациенти, изложени на риск от злоупотреба и неправилна употреба по време на лечението, за да се идентифицират основните характеристики на злоупотребата с опиоиди: разграничаване на характеристиките на нежеланите реакции, свързани с употребата на опиоиди и злоупотребата с опиоиди.
- Важността от съобщаването за употреба извън одобреното показание, неправилна употреба, злоупотреба, пристрастяване и предозиране.
- Ако е установена злоупотреба с опиоиди, трябва да се установи контакт с лекаря.
- Фармацевтът трябва да бъде запознат с обучителните материали, преди да ги даде на пациента.
- Instanyl спрей за нос не е взаимнозаменяем с други фентанил-съдържащи продукти.

Фармацевтите, отпускащи Instanyl назален спрей, трябва да съветват пациентите относно:

- Инструкциите за употреба на спрея за нос.
- Инструкциите за отваряне и затваряне на защитената от деца кутия (за многодозовия спрей за нос), защитената от деца капачка (за многодозовия спрей за нос DoseGuard), или блистера (за еднодозовия спрей за нос).
- Информацията за схемата за отброяване на дозите, посочена в данните върху опаковката и обучителните материали за многодозовия спрей за нос или многодозовия спрей за нос DoseGuard.
- Фармацевтът трябва да информира пациентите, че с цел предпазване от кражба и злоупотреба с Instanyl спрей за нос, те трябва да го съхраняват на безопасно място.
- За многодозовия спрей за нос или многодозовия спрей за нос DoseGuard - всички неизползвани изделия или празни опаковки трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- За еднодозовия спрей за нос - всички неизползвани изделия трябва да се връщат редовно, съгласно местните изисквания.
- Фармацевтът трябва да използва контролен лист за фармацевти.

Контролен лист при отпускане

Необходими действия преди отпускане на Instanyl. Моля, изпълнете всяко едно от следните условия, преди отпускането на Instanyl еднодозов спрей за нос, многодозов спрей за нос или многодозов спрей за нос DoseGuard:

- Уверете се, че всички елементи на одобреното показание са изпълнени.
- Дайте указания за използването на спрея за нос на пациента и/или болногледача.
- Само за еднодозов спрей за нос – обяснете на пациента особеностите на еднодозовия спрей за нос (всеки спрей за нос съдържа само една доза, а буталото трябва да се натисне само след като наконечникът на спрея е поставен в носа, не трябва да се тества преди употреба).
- Уверете се, че пациентът е прочел листовката, поставена в опаковката на Instanyl еднодозов, многодозов или многодозов спрей за нос DoseGuard.
- Дайте на пациента брошура за пациента на Instanyl, която включва следните елементи:
 - Рак и болка
 - Instanyl. Какво представлява? Как да го използвам?
 - Instanyl. Рискове от неправилната употреба.
- Обяснете на пациента как да отвори защитения от деца блистер (Instanyl еднодозов спрей за нос), защитената от деца кутията (Instanyl многодозов спрей за нос) или защитената от деца капачка (за многодозовия спрей за нос Instanyl DoseGuard), както е описано в брошурата за пациента „Instanyl. Какво представлява? Как да го използвам?“
- Обяснете рисковете от използването на повече от препоръчителното количество Instanyl.
- Обяснете как да използват картите за наблюдение на приложените дози.
- Информирайте пациента за признаците на предозиране с фентанил и необходимостта от незабавна медицинска помощ.
- Обяснете как правилно да се съхранява и необходимостта да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Обяснете как правилно да се изхвърля Instanyl еднодозов или многодозов спрей за нос или многодозов спрей за нос DoseGuard.

Електронен достъп до обучителни материали

Електронният достъп до всички актуализации на обучителните материали ще бъде подобрен. Обучителните материали за предписващия лекар, фармацевта и пациента ще бъдат достъпни чрез уебсайт и ще са налични за изтегляне. Информационни видеоматериали за използването на продукта също ще бъдат достъпни чрез уебсайт. Подробностите относно подобрения електронен достъп ще бъдат обсъдени с националните компетентни органи и Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) при одобрение на този ПУР, според случая.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЗАЩИТЕНА ОТ ДЕЦА ВЪНШНА КУТИЯ (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 50 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор 1,8 ml
Спрей за нос, разтвор 2,9 ml
Спрей за нос, разтвор 5,0 ml

1,8 ml-10 дози
2,9 ml-20 дози
5,0 ml-40 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

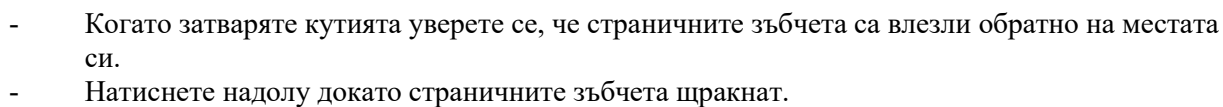
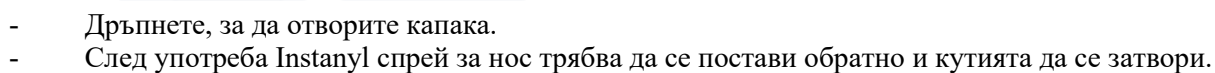
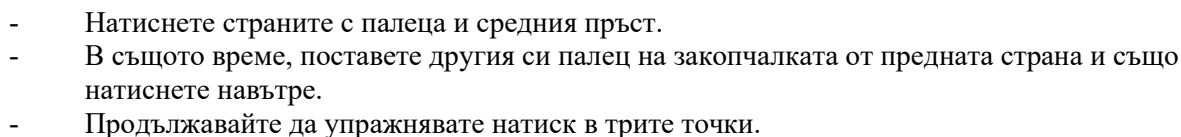
Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение.

Указание да отваряне и затваряне на кутията:

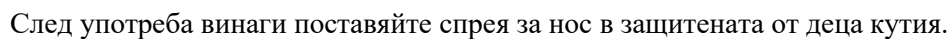
- Вземете кутията.



- Отстранете пломбата, доказваща, че кутията се отваря за първи път.
- Поставете палеца и средния пръст от двете страни на кутията.



[Място за отметки с 10, 20 или 40 квадратчета]



Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.
Съхранявайте бутилката изправена.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 50

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/БУТИЛКА (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос
фентанил

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,8 ml - 10 дози
2,9 ml - 20 дози
5,0 ml - 40 дози

6. ДРУГО

Случайната употреба може да бъде фатална.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЗАЩИТЕНА ОТ ДЕЦА ВЪНШНА КУТИЯ (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1000 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 100 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидроген фосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор 1,8 ml
Спрей за нос, разтвор 2,9 ml
Спрей за нос, разтвор 5,0 ml

1,8 ml-10 дози
2,9 ml-20 дози
5,0 ml-40 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

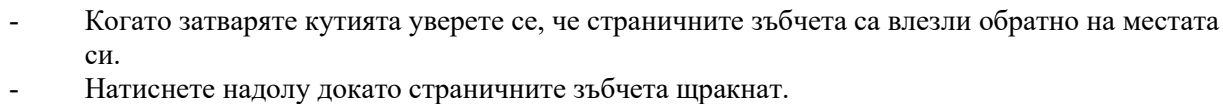
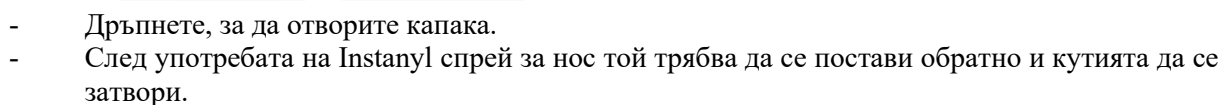
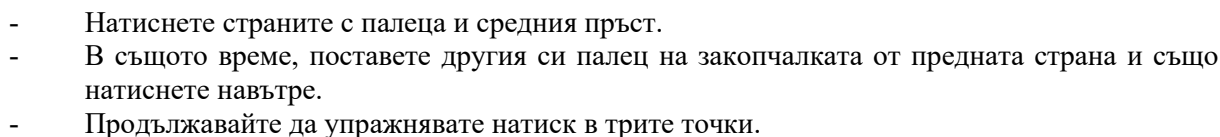
Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение.

Указание да отваряне и затваряне на кутията:

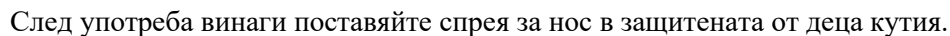
- Вземете кутията.



- Отстранете пломбата, доказваща, че кутията се отваря за първи път.
- Поставете палеца и средния пръст от двете страни на кутията.



[Място за отметки с 10, 20 или 40 квадратчета]



Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.
Съхранявайте бутилката изправена.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 100

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/БУТИЛКА (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос
фентанил

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,8 ml - 10 дози
2,9 ml - 20 дози
5,0 ml - 40 дози

6. ДРУГО

Случайната употреба може да бъде фатална.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЗАЩИТЕНА ОТ ДЕЦА ВЪНШНА КУТИЯ (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 2000 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 200 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидроген фосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор 1,8 ml
Спрей за нос, разтвор 2,9 ml
Спрей за нос, разтвор 5,0 ml

1,8 ml-10 дози
2,9 ml-20 дози
5,0 ml-40 дози

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

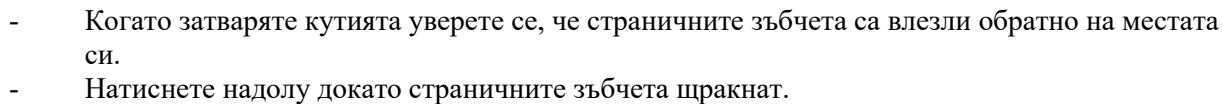
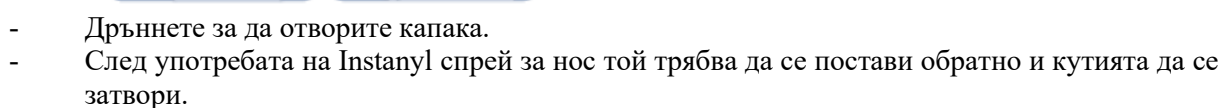
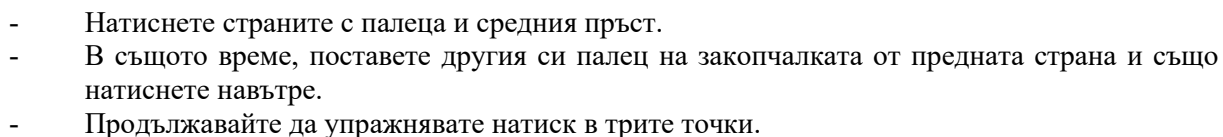
Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение.

Указание да отваряне и затваряне на кутията:

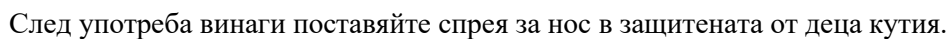
- Вземете кутията.



- Отстранете plombата, доказваща, че кутията се отваря за първи път.
- Поставете палеца и средния пръст от двете страни на кутията



[Място за отметки с 10, 20 или 40 квадратчета]



Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.
Съхранявайте бутилката изправена.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 200

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/БУТИЛКА (Многодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос
фентанил

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,8 ml - 10 дози
2,9 ml - 20 дози
5,0 ml - 40 дози

6. ДРУГО

Случайната употреба може да бъде фатална.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (Еднодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 50 микрограма (μg) фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидроген фосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор

2 еднодозови опаковки
6 еднодозови опаковки
8 еднодозови опаковки
10 еднодозови опаковки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение
Всяка спрей опаковка съдържа само 1 доза. Не изпробвайте преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка. Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/531/010

EU/1/09/531/011

EU/1/09/531/012

EU/1/09/531/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 50, еднодозов

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
МЕЖДИНЕН ЗАЩИТЕН ОТ ДЕЦА БЛИСТЕР (Еднодозов)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма спрей за нос
фентанил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Назално приложение
1 доза
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Случайната употреба може да бъде фатална.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/ ЕДНОДОЗОВ СПРЕЙ ЗА НОС

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 50 µg спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (Еднодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 100 микрограма (mcg) фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидроген фосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор

2 еднодозови опаковки
6 еднодозови опаковки
8 еднодозови опаковки
10 еднодозови опаковки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение
Всяка спрей опаковка съдържа само 1 доза. Не изпробвайте преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка. Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/531/014

EU/1/09/531/015

EU/1/09/531/016

EU/1/09/531/017

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 100, еднодозов

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
МЕЖДИНЕН ЗАЩИТЕН ОТ ДЕЦА БЛИСТЕР (Еднодозов)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 100 микрограма спрей за нос
фентанил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Назално приложение
1 доза
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Случайната употреба може да бъде фатална.

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/ЕДНОДОЗОВ СПРЕЙ ЗА НОС

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 100 µg спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (Еднодозова)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 200 микрограма (μg) фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидроген фосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Спрей за нос, разтвор

2 еднодозови опаковки
6 еднодозови опаковки
8 еднодозови опаковки
10 еднодозови опаковки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение
Всяка спрей опаковка съдържа само 1 доза. Не изпробвайте преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка. Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 200, еднодозов

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
МЕЖДИНЕН ЗАЩИТЕН ОТ ДЕЦА БЛИСТЕР (Еднодозов)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 200 микрограма спрей за нос
фентанил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Назално приложение
1 доза
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Случайната употреба може да бъде фатална.

**МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/ЕДНОДОЗОВ СПРЕЙ ЗА НОС

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 200 µg спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ: DoseGuard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 50 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

DoseGuard
Спрей за нос, разтвор 3,2 ml
Спрей за нос, разтвор 4,3 ml
Спрей за нос, разтвор 5,3 ml

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

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/531/023

EU/1/09/531/024

EU/1/09/531/025

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 50

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/СПРЕЙ ЗА НОС (DoseGuard)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

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

6. ДРУГО

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.
Случайната употреба може да бъде фатална.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ DoseGuard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1000 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 100 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

DoseGuard
Спрей за нос, разтвор 3,2 ml
Спрей за нос, разтвор 4,3 ml
Спрей за нос, разтвор 5,3 ml

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

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/531/027

EU/1/09/531/028

EU/1/09/531/029

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 100

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/СПРЕЙ ЗА НОС DoseGuard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

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

6. ДРУГО

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

Случайната употреба може да бъде фатална.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ DoseGuard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 2000 микрограма фентанил. 1 доза от 100 микролитра съдържа 200 микрограма фентанил.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

DoseGuard
Спрей за нос, разтвор 3,2 ml
Спрей за нос, разтвор 4,3 ml
Спрей за нос, разтвор 5,3 ml

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

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Назално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използва се само за хронична болка при рак, докато се приемат други опиоиди.
Случайната употреба може да причини сериозна вреда и да бъде фатална.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в изправено положение.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Вижте листовката за информация за изхвърляне

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/531/031

EU/1/09/531/032

EU/1/09/531/033

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Instanyl 200

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ/СПРЕЙ ЗА НОС DoseGuard

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос
фентанил
Назално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

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

6. ДРУГО

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Винаги да се затваря след употреба като се поставя защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

Случайната употреба може да бъде фатална.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил (fentanyl)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl
3. Как да приемате Instanyl
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Instanyl
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва

Instanyl съдържа активното вещество фентанил и принадлежи към групата на силните болкоуспокояващи, наречени опиоиди. Опиоидите действат чрез блокиране на сигналите за болка към мозъка.

Instanyl действа бързо и се използва за успокояване на пробивна болка при възрастни пациенти с рак, които приемат опиоиди за обичайната болка. Пробивната болка е допълнителна внезапна болка, която настъпва независимо, че сте приели обичайните си опиоидни лекарства за облекчаване на болката.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl

Не използвайте Instanyl

- ако сте алергични към фентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако не използвате редовно някакво предписано Ви опиоидно лекарство (например кодеин, фентанил, хидроморфин, морфин, оксикодон, петидин), всеки ден по редовна схема, в продължение на поне една седмица, с цел да контролирате постоянната болка, която изпитвате. Ако не използвате тези лекарства, не трябва да използвате Instanyl, понеже това може да увеличи риска дишането да стане опасно бавно и/или повърхностно или дори да спре.
- ако приемате лекарство, което съдържа натриев оксидат.
- ако страдате от друга непробивна остра болка.
- ако имате сериозно затруднено дишане или страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване.
- ако Ви е правена лъчетерапия на лицето.
- ако страдате от повтарящи се епизоди на кръвоизлив от носа.

Предупреждения и предпазни мерки

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него (за повече информация вижте точка 5. „Как да съхранявате Instanyl“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Instanyl:

- ако страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване, Вашето дишане може да бъде нарушено от Instanyl.
- ако имате проблеми със сърцето, по-специално ниска сърдечна честота, ниско кръвно налягане или нисък кръвен обем.
- ако имате проблеми с черния дроб или бъбреците.
- ако имате проблеми в мозъчната функция, например поради тумор, травма на главата или повишено вътречерепно налягане.
- ако някога сте имали надбъбречна недостатъчност или липса на полови хормони (андрогенна недостатъчност) в следствие на употреба на опиоиди.
- ако приемате седативни лекарства като бензодиазепинови производни (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- приемате антидепресанти или антипсихотични средства (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- ако приемате лекарства, наречени частичен агонист/антагонист, например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка), тъй като може да изпитате синдром на отнемане. Моля, направете справка с точка „Други лекарства и Instanyl“ за повече информация.
- ако използвате друг продукт под формата на спрей за нос, например срещу настинка или алергия.

Дихателни нарушения по време на сън

Instanyl може да причини дихателни нарушения по време на сън като сънна апнея (спирания на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта) по време на сън. Симптомите могат да включват спирания на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради задух, трудно поддържане на съня или прекалена сънливост през деня. Ако друг човек или Вие забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Ако чувствате затруднение в дишането докато се лекувате с Instanyl, е много важно да се свържете с Вашия лекар или болница незабавно.

Консултирайте се с Вашия лекар, докато използвате Instanyl, ако:

- почувствате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не реагира на по-висока доза от лекарството, предписано от Вашия лекар.
- почувствате комбинация от следните симптоми: гадене, повръщане, анорексия, умора, слабост, замаяност или ниско кръвно налягане. Заедно тези симптоми може да са признак на потенциално животозастрашаващо състояние, наречено надбъбречна недостатъчност, състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони.

Ако имате повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа, докато се лекувате с Instanyl, трябва да уведомите Вашия лекар, който трябва да обмисли алтернативно лечение за пробивната болка.

Дългосрочна употреба и привикване

Това лекарство съдържа фентанил, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоидни болкоуспокояващи може да доведе до намаляване на ефективността на лекарствения продукт (привиквате към него, което е известно като лекарствен толеранс). Освен това, докато използвате Instanyl, може да станете по-чувствителни на болка. Това се нарича хипералгезия. Увеличаването на дозата Instanyl може да спомогне за допълнително намаляване на болката Ви за известно време, но може и да Ви навреди. Ако забележите, че ефективността на Вашето

лекарство намалява, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши дали е по-добре да увеличите дозата, или постепенно да намалите употребата на Instanyl.

Зависимост и пристрастяване

Многократната употреба на Instanyl може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употреба. Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате. Може да почувствате, че трябва да продължите да използвате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Може да имате по-голям риск от зависимост или пристрастяване към Instanyl, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“)
- сте пушач
- някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър във връзка с друго психично заболяване.

Ако забележите някои от следните признаци при употребата на Instanyl, това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени.

- Изпитвате необходимост да използвате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар
- Изпитвате необходимост да използвате повече от препоръчителната доза
- Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „за успокоение“ или „за по-лесно заспиване“
- Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството
- Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре (например имате гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване) и отново се чувствате по-добре, ако използвате лекарството („ефекти на отнемане“).

Ако забележите някои от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно.

Деца и юноши

Instanyl не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Instanyl

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Instanyl може да повлияе или да бъде повлиян от други лекарства.

Специални мерки трябва да се вземат, ако се лекувате с някое от следните лекарства:

- Други лекарства за болка и някои болкоуспокояващи лекарства за неврологична болка (като габапентин и прегабалин).
- лекарства, които обикновено може да Ви направят сънливи (имат седативен ефект), като хапчета за сън, седативни лекарства като бензодиазепинови производни, лекарства за лечение на безпокойство, антихистамини или транквиланти, миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин). Употребата на такива лекарства едновременно с Instanyl може да причини риск от сънливост, дълбока седация и да повлияе на способността Ви за дишане (респираторна депресия), което може да доведе до кома и може да бъде животозастрашаващо. Поради това съпътстваща употреба трябва да се обмисля само когато не са възможни други варианти за лечение. Въпреки това, ако Вашият лекар Ви предпише Instanyl заедно със седативни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващо лечение трябва да бъдат ограничени от Вашия лекар.

- Моля, кажете на Вашия лекар за всички седативни лекарства, които приемате, и спазвайте стриктно неговите препоръки за дозата. Може да е от полза да информирате приятели или роднини за посочените по-горе признаци и симптоми. Свържете се с Вашия лекар, ако получите такива симптоми.
- някои лекарства, които може да имат ефект върху механизма по който Вашето тяло разгражда Instanyl, като:
 - ритонавир, нелфинавир, ампренавир и фосампренавир (лекарства, с които се контролира инфекция с ХИВ);
 - СУР3А4 инхибитори като кетоконазол, итраконазол или флуконазол (използвани за лечение на гъбични инфекции);
 - тролеандомицин, кларитромицин или еритромицин (лекарства за лечение на бактериални инфекции);
 - апрепитант (използва се за лечение на тежко гадене);
 - дилтиазем и верапамил (лекарства за лечението на високо кръвно налягане или сърдечни заболявания).
 - лекарства, наречени моноаминоксидазни (МАО) инхибитори (използвани за лечение на тежка депресия), дори ако сте лекувани с такова лекарство през последните две седмици.
 - рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате лекарства като някои антидепресанти или антипсихотици. Instanyl може да взаимодейства с тези лекарства и е възможно да получите промени в психичното състояние (например възбуда, халюцинации, кома), и други ефекти като повишаване на телесната температура над 38 °C, учестяване на ритъма на сърцето, нестабилно кръвно налягане и засилване на рефлексите, мускулна скованост, нарушена координация и/или симптоми от страна на стомашно-чревната система (например гадене, повръщане, диария). Вашият лекар ще Ви каже, дали Instanyl е подходящ за Вас.
 - лекарства, наричани частичен агонист/антагонист, например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка). Възможно е да получите симптоми на синдром на отнемане (гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване).
 - други лекарства, приемани през носа, по-специално оксиметазолин, ксилометазолин и подобни лекарства, използвани за лечение на хрема.

Instanyl с храни, напитки и алкохол

Не пийте алкохол докато се лекувате с Instanyl, защото това може да повиши риска от настъпване на опасни нежелани реакции.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство

Instanyl не трябва да се използва по време на бременост, освен ако сте обсъдили това с Вашия лекар.

Instanyl не трябва да се използва по време на раждане, защото фентанил може да предизвика сериозни проблеми с дишането у новороденото.

Фентанил може да премине в кърмата и да причини нежелани реакции у кърменото дете. Не използвайте Instanyl ако кърмите. Не трябва да започвате да кърмите по-рано от 5 дни след последната доза Instanyl.

Шофиране и работа с машини

Вие не трябва да шофирате или да работите с машини докато се лекувате с Instanyl. Instanyl може да предизвика замаяност, сънливост и зрителни нарушения, което може да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате Instanyl

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас също какво можете да очаквате от употребата на Instanyl, кога и колко време трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога да го спрете (вижте също точка 2).

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозата на Instanyl не зависи от Вашето обичайно лечение на болката, причинена от рака.

Когато за първи път започвате да приемате Instanyl, лекарят ще определи заедно с Вас дозата, която ще облекчи пробивната болка.

Началната доза е едно впръскване от 50 микрограма в едната ноздра, всеки път когато имате епизод на пробивна болка. По време на определянето на точната за Вас доза, лекарят може да Ви инструктира да повишите дозата.

Ако пробивната болка не се облекчава след 10 минути, може да приемете още едно впръскване за този епизод.

Обикновено трябва да изчакате 4 часа преди да лекувате друг епизод на пробивна болка. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, може да използвате Instanyl за лечението му, но трябва да изчакате най-малко 2 часа, преди да го използвате отново. Ако редовно имате епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, трябва да се свържете с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

Може да използвате Instanyl да лекувате до четири епизода на пробивна болка дневно.

Ако получавате повече от четири епизода на пробивна болка дневно, свържете се с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

За да следите броя на използваните дози Instanyl, трябва да използвате квадратчетата за отметки в книжката поставена отгоре в защитената от деца кутия.

Не променяйте сам дозата на Instanyl или другите болкоуспокояващи лекарства. Промяната на дозата трябва да се направи заедно с Вашия лекар.

Instanyl е за назално приложение.

Моля, прочетете инструкциите за употреба в края на тази листовка, за да се научите как да използвате Instanyl.

Ако сте използвали повече Instanyl отколкото трябва или мислите, че някой друг случайно е използвал Instanyl

Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, болница или неотложна помощ за оценка на риска и за съвет, ако сте приели повече Instanyl, отколкото трябва.

Симптоми на предозиране:

Сънливост, унесеност, замаяност, понижена телесна температура, бавна сърдечна честота, затруднено координиране на ръцете и краката.

В сериозните случаи, приемането на твърде голямо количество Instanyl, може да предизвика кома, седирание, гърчове или тежки дихателни нарушения (много бавно или повърхностно дишане). Предозирането може да доведе и до мозъчно нарушение, известно като токсична левкоенцефалопатия.

Ако чувствате някой от описаните по-горе симптоми трябва незабавно да потърсите медицинска помощ.

Забележка за грижещите се за болния

Ако забележите, че човекът, който приема Instanyl неочаквано се движи бавно, има трудности при дишане или ако Ви е трудно да го събудите:

- вие трябва незабавно да повикате спешна медицинска помощ.
- докато очаквате пристигането на екипа на спешна помощ, трябва да се опитате да поддържате пациента буден като му говорите или внимателно го разтърсвате от време на време.
- ако пациентът има затруднено дишане, Вие трябва да го подканяте да диша на всеки 5-10 секунди.
- ако пациентът е спрял да диша, трябва да му приложите изкуствено дишане до пристигането на екипа на спешна помощ.

Ако мислите, че някой случайно е приел Instanyl, моля незабавно потърсете лекарска помощ. Опитайте се да го поддържате буден до пристигане на екипа на спешна помощ.

Ако някой случайно е приел Instanyl, той може да има същите симптоми, като описаните по-горе симптоми на предозиране.

Ако сте пропуснали да приемете Instanyl

Ако пробивната болка все още продължава, Вие може да приемете Instanyl както Ви е предписал Вашият лекар. Ако пробивната болка е отминала, не приемайте Instanyl до настъпване на следващия епизод на пробивна болка.

Ако сте спрели према на Instanyl

Трябва да прекъснете лечението с Instanyl, когато нямате вече епизоди на пробивна болка.

Трябва, обаче, да продължите да приемате Вашите обичайни болкоуспокояващи лекарства за лечение на болката от рака. Свържете се с Вашия лекар за потвърждаване на дозата на Вашето обичайно лекарство, ако не сте сигурен.

Когато прекъснете лечението с Instanyl, може да получите симптоми на отнемане, подобни на описаните нежелани реакции на Instanyl. Ако получите симптоми на отнемане, трябва да се свържете с Вашия лекар. Вашият лекар ще прецени дали имате нужда от лекарства за намаляване или овладяване на симптомите на отнемане.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции често спират или намаляват по сила при продължителна употреба на продукта.

Прекратете лечението и се свържете незабавно с Вашия лекар, болница или спешно отделение, ако:

- имате внезапна, тежка алергична реакция със затруднено дишане, подуване, замаяност, ускорен сърдечен ритъм, изпотяване или загуба на съзнание.
- имате силно затруднено дишане.
- вдишването Ви е много шумно.
- имате конвулсивна болка.
- изпитвате силна замаяност.

Тези нежелани реакции могат да бъдат много сериозни.

Други нежелани реакции съобщени при употребата на Instanyl:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

Сънливост, замаяност, дори със затруднено поддържане на равновесие, главоболие, възпаление на гърлото, гадене, повръщане, зачервяване, усещане за горещина, силно изпотяване.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

Безсъние, унесеност, конвулсивни мускулни контракции, неприятни необичайни усещания по кожата, промяна на вкуса, болест на пътуването, ниско кръвно налягане, силно затруднено дишане, кръвоизлив от носа, язви в носа, хрема, запек, възпаление на устата, сухота в устата, кожни болки, сърбеж по кожата, треска.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

Алергична реакция, падане, диария, конвулсии (припадъци), загуба на съзнание, подуване на ръцете и краката, виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), делир (симптомите може да включват комбинация от възбуда, безпокойство, дезориентация, обърканост, страх, виждане или чуване на несъществуващи неща, разстройства на съня, кошмари), привикване към лекарството, лекарствена зависимост (пристрастяване), лекарствена злоупотреба (вижте точка 2), умора, отпадналост, синдром на отнемане (може да се прояви чрез появата на следните нежелани реакции: гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване), задух.

Съобщава се също за пациенти, при които се е появил отвор в носната преграда – структурата разделяща ноздрите.

Продължителното лечение с фентанил по време на бременност може да причини симптоми на отнемане при новороденото, които могат да бъдат животозастрашаващи (вижте точка 2).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Instanyl

Болкоуспокояващото лекарство Instanyl е много силно и може да бъде животозастрашаващо за деца. Instanyl трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца. След употреба винаги поставяйте спрея за нос в защитената от деца кутия.

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него. То може да причини сериозна вреда и да бъде фатално за хора, които може да приемат това лекарство случайно или умишлено, без то да им е предписано.

Не използвайте Instanyl след изтичане на срока на годност, отбелязан върху бутилката след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Да се съхранява под 30 °C. Съхранявайте спрея за нос в изправено положение. Да не се замразява. Ако спрей за нос Instanyl е замразен, помпата може да се спуква. Ако не сте сигурни в условията на съхранение, трябва да проверите помпата преди употреба.

Instanyl с изтекъл срок на годност, или вече ненужен, може все още да съдържа достатъчно лекарство, което да е вредно за други хора, особено за деца. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Всеки използван или неизползван спрей за нос трябва редовно да се връща съответно в защитената от деца кутия и да се изхвърли съгласно местните изисквания или да се върне в аптеката. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Instanyl

Активното вещество е фентанил. Съдържанието е:

50 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 50 микрограма фентанил.

100 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1 000 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 100 микрограма фентанил.

200 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат еквивалентен на 2 000 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 200 микрограма фентанил.

Другите съставки са: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат и пречистена вода.

Как изглежда Instanyl и какво съдържа опаковката

Instanyl е спрей за нос, разтвор. Разтворът е бистър и безцветен. Представява кафява стъклена бутилка с дозираща помпа.

Спреят за нос се предлага в защитена от деца кутия и са налични три различни видове опаковки: 1,8 ml (10 дози), 2,9 ml (20 дози) и 5,0 ml (40 дози).

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

Етикетите на трите различни концентрации Instanyl са с различен цвят:

50 микрограма/доза е с оранжев етикет.

100 микрограма/доза е с лилав етикет.

200 микрограма/доза е със зеленикаво-син етикет.

Притежател на разрешението за употреба

Istituto Gentili S.r.l.

Via San Giuseppe Cottolengo 15

20143 Milano

Италия

Производител

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Норвегия

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА INSTANYL СПРЕЙ ЗА НОС

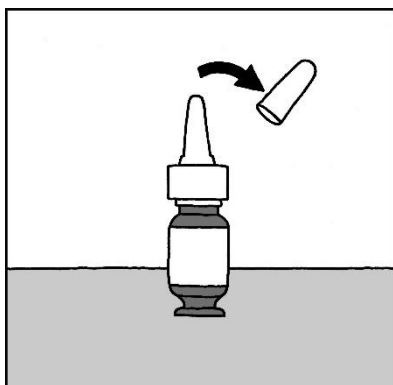
Моля, прочетете внимателно следните инструкции, за да научите как да използвате Instanyl спрей за нос.

Подготовка на Instanyl спрей за нос за употреба:

- Преди да използвате спрея за нос за първи път:
 - Трябва да натиснете 3 или 4 пъти (подготовка за употреба) до появата на фина мъгла.
- По време на процеса на подготовка за употреба част от лекарството ще се изпръска навън. Следователно:
 - Подготовката за употреба трябва да се извършва в добре проветриво място.
 - Не насочвайте спрея за нос към Вас и към други хора.
 - Не насочвайте спрея за нос към повърхности и предмети, които биха могли да влязат в контакт с други хора, особено с деца.
- Ако не сте използвали Instanyl за повече от 7 дни, помпата трябва да се подготви за употреба отново с едно пръскане, преди да се приеме следващата доза.

Instanyl спрей за нос трябва да се използва по следния начин:

1. Издухайте носа си ако го чувствате запушен или имате настинка.
2. Вие трябва да седите или да сте изправен.
3. Свалете защитната капачка на спрея.



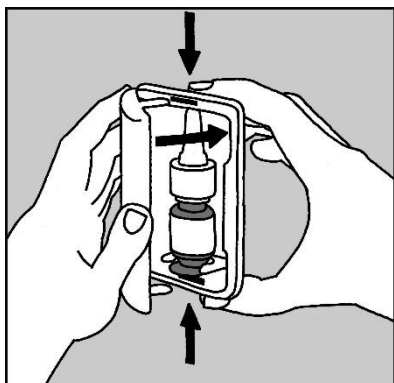
4. Дръжте спрея за нос изправен.
5. Наведете главата си леко напред.
6. Запушете едната ноздра като поставите пръста си отстрани на носа и въведете наконечника на спрея в другата ноздра (приблизително 1 cm). Няма значение коя ноздра използвате. Ако трябва да приемате втора доза след 10 минути за да получите достатъчно облекчение на болката, тази доза трябва да се приложи в другата ноздра.



7. Натиснете помпата с два пръста еднократно, бързо и докрай, като вдишвате през носа. Трябва да се уверите, че помпата е натисната напълно до долу. Вие може да не почувствате дозата в носа си, но Вие сте я приели, когато сте натиснали помпата.
8. Почиствайте наконечника на спрея за нос след употреба с чиста салфетка, след което изхвърлете салфетката.

Ако след 10 минути се нуждаете от втора доза Instanyl за облекчаване на болката, повторете стъпки 1 до 8 в другата ноздра.

Винаги дръжте Instanyl в защитената от деца кутия. **Да се съхранява на място, недостъпно за деца.**



Следете колко дози сте приели и колко са Ви останали във Вашия спрей за нос, като използвате картата за броене на дози, предоставена с Instanyl спрей за нос. Всеки път, когато използвате Instanyl спрей за нос, уверете се, че Вашият болногледач попълва информацията върху картата.

Ако Instanyl спрей за нос е запушен или не впръсква правилно:

- Ако е запушен, насочете спрея за нос в противоположна на Вас (и други хора) посока и натиснете силно надолу помпата. Това би трябвало да отстрани всякакви запушвания.
 - Ако Вашият спрей за нос все още не работи правилно, уведомете Вашия фармацевт.
- Никога не се опитвайте да поправяте или разглобявате спрея за нос сами.** Това е защото впоследствие може да Ви достави неправилна доза.

Листовка: информация за потребителя

Instanyl 50 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
Instanyl 100 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
Instanyl 200 микрограма спрей за нос, разтвор в еднодозова опаковка
фентанил (fentanyl)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl
3. Как да приемате Instanyl
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Instanyl
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва

Instanyl съдържа активното вещество фентанил и принадлежи към групата на силните болкоуспокояващи, наречени опиоиди. Опиоидите действат чрез блокиране на сигналите за болка към мозъка.

Instanyl действа бързо и се използва за успокояване на пробивна болка при възрастни пациенти с рак, които приемат с опиоиди за обичайната болка. Пробивната болка е допълнителна внезапна болка, която настъпва независимо, че сте приели обичайните си опиоидни лекарства за облекчаване на болките.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl

Не използвайте Instanyl

- ако сте алергични към фентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако не използвате редовно някакво предписано Ви опиоидно лекарство (например, кодеин, фентанил, хидроморфин, морфин, оксикодон, петидин), всеки ден по редовна схема, в продължение на поне една седмица, с цел да контролирате постоянната болка, която изпитвате. Ако не използвате тези лекарства, не трябва да използвате Instanyl, понеже това може да увеличи риска дишането да стане опасно бавно и/или повърхностно или дори да спре.
- ако приемате лекарство, което съдържа натриев оксидат.
- ако страдате от друга непробивна остра болка.
- ако имате сериозно затруднено дишане или страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване.
- ако Ви е правена лъчетерапия на лицето.
- ако страдате от повтарящи се епизоди на кръвоизлив от носа.

Предупреждения и предпазни мерки

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него (за повече информация вижте точка 5. „Как да съхранявате Instanyl“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Instanyl:

- ако страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване, Вашето дишане може да бъде нарушено от Instanyl.
- ако имате проблеми със сърцето, по-специално ниска сърдечна честота, ниско кръвно налягане или нисък кръвен обем.
- ако имате проблеми с черния дроб или бъбреците.
- ако имате проблеми в мозъчната функция, например поради тумор, травма на главата или повишено вътречерепно налягане.
- ако някога сте имали надбъбречна недостатъчност или липса на полови хормони (андрогенна недостатъчност) в следствие на употреба на опиоиди.
- ако приемате седативни лекарства като бензодиазепинови производни (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- приемате антидепресанти или антипсихотични средства (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- ако приемате лекарства, наречени частичен агонист/антагонист, например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка), тъй като може да изпитате синдром на отнемане. Моля, направете справка с точка „Други лекарства и Instanyl“ за повече информация.
- ако използвате друг продукт под формата на спрей за нос, например срещу настинка или алергия.

Дихателни нарушения по време на сън

Instanyl може да причини дихателни нарушения по време на сън като сънна апнея (спирания на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта) по време на сън. Симптомите могат да включват спирания на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради задух, трудно поддържане на съня или прекалена сънливост през деня. Ако друг човек или Вие забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Ако чувствате затруднение в дишането докато се лекувате с Instanyl, е много важно да се свържете с Вашия лекар или болница незабавно.

Консултирайте се с Вашия лекар, докато използвате Instanyl, ако:

- почувствате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не реагира на по-висока доза от лекарството, предписано от Вашия лекар.
- почувствате комбинация от следните симптоми: гадене, повръщане, анорексия, умора, слабост, замаяност или ниско кръвно налягане. Заедно тези симптоми може да са признак на потенциално животозастрашаващо състояние, наречено надбъбречна недостатъчност, състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони.

Ако имате повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа, докато се лекувате с Instanyl, трябва да уведомите Вашия лекар, който трябва да обмисли алтернативно лечение за пробивната болка.

Дългосрочна употреба и привикване

Това лекарство съдържа фентанил, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоидни болкоуспокояващи може да доведе до намаляване на ефективността на лекарствения продукт (привиквате към него, което е известно като лекарствен толеранс). Освен това, докато използвате Instanyl, може да станете по-чувствителни на болка. Това се нарича хипералгезия. Увеличаването на дозата Instanyl може да спомогне за допълнително намаляване на болката Ви за известно време, но може и да Ви навреди. Ако забележите, че ефективността на Вашето

лекарство намалява, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши дали е по-добре да увеличите дозата, или постепенно да намалите употребата на Instanyl.

Зависимост и пристрастяване

Многократната употреба на Instanyl може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употреба. Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате. Може да чувствате, че трябва да продължите да използвате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Може да имате по-голям риск от зависимост или пристрастяване към Instanyl, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“)
- сте пушач
- някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър във връзка с друго психично заболяване.

Ако забележите някои от следните признаци при употребата на Instanyl, това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени.

- Изпитвате необходимост да използвате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар
- Изпитвате необходимост да използвате повече от препоръчителната доза
- Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „за успокоение“ или „за по-лесно заспиване“
- Правилите сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството
- Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре (например гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване) и отново се чувствате по-добре, ако използвате лекарството („ефекти на отнемане“).

Ако забележите някои от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно.

Деца и юноши

Instanyl не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Instanyl

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Instanyl може да повлияе или да бъде повлиян от други лекарства.

Специални мерки трябва да се вземат, ако се лекувате с някое от следните лекарства:

- Други лекарства за болка и някои болкоуспокояващи лекарства за нервна болка (като габапентин и прегабалин).
- лекарства, които обикновено може да Ви направят сънливи (имат седативен ефект) като хапчета за сън, седативни лекарства като бензодиазепинови производни, лекарства за лечение на безпокойство, антихистамини или транквиланти, миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин). Употребата на такива други лекарства едновременно с Instanyl може да причини риск от сънливост, дълбока седация и да повлияе на способността Ви за дишане (респираторна депресия), което може да доведе до кома и може да бъде животозастрашаващо. Поради това съпътстваща употреба трябва да се обмисля само когато не са възможни други варианти за лечение. Въпреки това, ако Вашият лекар Ви предпише Instanyl заедно със седативни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващо лечение трябва да бъдат ограничени от Вашия лекар.

- Моля, кажете на Вашия лекар за всички седативни лекарства, които приемате, и спазвайте стриктно препоръката на Вашия лекар за дозата. Ще е от полза да информирате приятели или роднини за посочените по-горе признаци и симптоми. Свържете се с Вашия лекар, ако изпитвате такива симптоми.
- някои лекарства които може да имат ефект върху механизма по който Вашето тяло разгражда Instanyl, като.
 - ритонавир, нелфинавир, ампренавир и фосампренавир (лекарства, с които да се контролира инфекция с ХИВ);
 - СУРЗА4 инхибитори като кетоконазол, итраконазол или флуконазол (използвани за лечение на гъбични инфекции);
 - тролеандомицин, кларитромицин или еритромицин (лекарства за лечение на бактериални инфекции);
 - апрепитант (използва се за лечение на тежко гадене);
 - дилтиазем и верапамил (лекарства за лечението на високо кръвно налягане или сърдечни заболявания).
 - лекарства, наречени моноаминоксидазни (МАО) инхибитори (използвани за лечение на тежка депресия), дори ако сте лекувани с такова лекарство през последните две седмици.
 - рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате лекарства като някои антидепресанти или антипсихотици. Instanyl може да взаимодейства с тези лекарства и е възможно да получите промени в психичното състояние (например, възбуда, халюцинации, кома), и други ефекти като повишаване на телесната температура над 38 °C, учестяване на ритъма на сърцето, нестабилно кръвно налягане и засилване на рефлексите, мускулна скованост, нарушена координация и/или симптоми от страна на стомашно-чревната система (например гадене, повръщане, диария). Вашият лекар ще Ви каже, дали Instanyl е подходящ за Вас.
 - лекарства, наричани частични агонист/антагонист например бупренофрин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка). Възможно е да получите симптоми на синдром на отнемане (гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване).
 - други лекарства, приемани през носа, по специално оксиметазолин, ксилометазолин и подобни лекарства, използвани за лечение на хрема.

Instanyl с храни, напитки и алкохол

Не пийте алкохол докато се лекувате с Instanyl, защото това може да повиши риска от настъпване на опасни нежелани реакции.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство

Instanyl не трябва да се използва по време на бременност, освен ако сте обсъдили това с Вашия лекар.

Instanyl не трябва да се използва по време на раждане, защото фентанил може да предизвика сериозни проблеми с дишането у новороденото.

Фентанил може да премине в кърмата и да причини нежелани реакции у кърменото дете. Не използвайте Instanyl ако кърмите. Не трябва да започвате да кърмите по-рано от 5 дни след последната доза Instanyl.

Шофиране и работа с машини

Вие не трябва да шофирате или да работите с машини докато се лекувате с Instanyl. Instanyl може да предизвика замаяност, сънливост и зрителни нарушения, което може да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате Instanyl

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас също какво можете да очаквате от употребата на Instanyl, кога и колко време трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога да го спрете (вижте също точка 2).

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозата на Instanyl не зависи от Вашето обичайно лечение на болката, причинена от рака.

Когато за първи път започвате да премате Instanyl, лекарят ще определи заедно с Вас дозата, която ще облекчи пробивната болка.

Началната доза е едно впръскване от 50 микрограма в едната ноздра, всеки път когато имате епизод на пробивна болка. По време на определянето на точната за Вас доза, лекарят може да Ви инструктира да повишите дозата.

Ако пробивната болка не се облекчава след 10 минути, може да приемете още едно впръскване за този епизод.

Обикновено трябва да изчакате 4 часа преди да лекувате друг епизод на пробивна болка. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, може да използвате Instanyl за лечението му, но трябва да изчакате най-малко 2 часа, преди да го използвате отново. Ако редовно имате епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, трябва да се свържете с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

Може да използвате Instanyl да лекувате до четири епизода на пробивна болка дневно.

Ако получавате повече от четири епизода на пробивна болка дневно, свържете се с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

Не променяйте сам дозата на Instanyl или другите болкоуспокояващи лекарства. Промяната на дозата трябва да се направи заедно с Вашия лекар.

Instanyl е за назално приложение.

Моля, прочетете инструкциите за употреба в края на тази листовка, за да научите как да използвате Instanyl.

Ако сте използвали повече Instanyl отколкото трябва или мислите, че някой друг случайно е използвал Instanyl

Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, болница или неотложна помощ за оценка на риска и за съвет, ако сте приели повече Instanyl, отколкото трябва.

Симптоми на предозиране:

Сънливост, унесеност, замаяност, понижена телесна температура, бавна сърдечна честота, затруднено координиране на ръцете и краката.

В сериозните случаи, приемането на твърде голямо количество Instanyl, може да предизвика кома, седация, гърчове или тежки дихателни нарушения (много бавно или повърхностно дишане). Предозирането може да доведе и до мозъчно нарушение, известно като токсична левкоенцефалопатия.

Ако чувствате някой от описаните по-горе симптоми трябва незабавно да потърсите медицинска помощ.

Забележка за грижещите се за болния

Ако забележите, че човекът, който приема Instanyl, неочаквано се движи бавно, има трудности при дишане или ако Ви е трудно да го събудите:

- вие трябва незабавно да повикате спешна медицинска помощ.
- докато очаквате пристигането на екип на спешна медицинска помощ, трябва да се опитате да поддържате пациента буден, като му говорите или внимателно го разтърсвате от време на време.
- ако пациентът има затруднено дишане, Вие трябва да го подканяте го да диша на всеки 5-10 секунди.
- ако пациентът е спрял да диша, трябва да му приложите изкуствено дишане до пристигането на екипа на спешна медицинска помощ.

Ако мислите, че някой случайно е приел Instanyl, моля незабавно потърсете лекарска помощ. Опитайте се да го поддържате буден до пристигане на екипа на спешна медицинска помощ. Ако някой случайно е приел Instanyl, той може да има същите симптоми, като описаните по-горе симптоми на предозиране.

Ако сте пропуснали да приемете Instanyl

Ако пробивната болка все още продължава, Вие може да приемете Instanyl както Ви е предписал Вашият лекар. Ако пробивната болка е спряла, не приемайте Instanyl до настъпване на следващия епизод на пробивна болка.

Ако сте спрели према на Instanyl

Трябва да прекъснете лечението с Instanyl, когато нямате вече епизоди на пробивна болка. Трябва, обаче, да продължите да приемате Вашите обичайни болкоуспокояващи лекарства за лечение на болката от рака. Свържете се с Вашия лекар за потвърждаване на дозата на Вашето обичайно лекарство, ако не сте сигурен.

Когато прекъснете лечението с Instanyl, може да получите симптоми на отнемане, подобни на описаните нежелани лекарствени реакции на Instanyl. Ако получите симптоми на отнемане, трябва да се свържете с Вашия лекар. Вашия лекар ще прецени дали имате нужда от лекарства за намаляване или овладяване на симптомите на отнемане.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции често спират или намаляват по сила при продължителна употреба на продукта.

Прекратете лечението и се свържете незабавно с Вашия лекар, болница или спешно отделение, ако:

- имате внезапна, тежка алергична реакция със затруднено дишане, подуване, замаяност, ускорен сърдечен ритъм, изпотяване или загуба на съзнание.
- имате силно затруднено дишане.
- вдишването Ви е много шумно.
- имате конвулсивна болка.
- изпитвате силна замаяност.

Тези нежелани реакции могат да бъдат много сериозни.

Други нежелани реакции съобщени при употребата на Instanyl:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

Сънливост, замаяност, дори със затруднено поддържане на равновесие, главоболие, възпаление на гърлото, гадене, повръщане, зачервяване, усещане за горещина, силно изпотяване.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

Безсъние, унесеност, конвулсивни мускулни контракции, неприятни необичайни усещания по кожата, промяна на вкуса, болест на пътуването, ниско кръвно налягане, силно затруднено дишане, кръвоизлив от носа, язви в носа, хрема, запек, възпаление на устата, сухота в устата, кожни болки, сърбеж по кожата, треска.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

Алергична реакция, падане, диария, конвулсии (припадъци), загуба на съзнание, подуване на ръцете и краката, виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), делир (симптомите може да включват комбинация от възбуда, безпокойство, дезориентация, обърканост, страх, виждане или чуване на несъществуващи неща, разстройства на съня, кошмари), привикване към лекарството, лекарствена зависимост (пристрастяване), лекарствена злоупотреба (вижте точка 2), умора, отпадналост, синдром на отнемане (може да се прояви чрез появата на следните нежелани реакции: гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване), задух.

Съобщава се също за пациенти, при които се е появил отвор в носната преграда – структурата разделяща ноздрите.

Продължителното лечение с фентанил по време на бременност може да причини симптоми на отнемане при новороденото, които могат да бъдат животозастрашаващи (вижте точка 2).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Instanyl

Болкоуспокояващото лекарство Instanyl е много силно и може да бъде животозастрашаващо за деца. Instanyl трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца. След употреба винаги поставяйте спрея за нос в защитената от деца кутия.

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него. То може да причини сериозна вреда и да бъде фатално за хора, които може да приемат това лекарство случайно или умишлено, без то да им е предписано.

Не използвайте Instanyl след изтичане на срока на годност, отбелязан върху бутилката след „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C. Съхранявайте блистера в картонената опаковка. Да се съхранява в изправено положение.

Instanyl, може да е вреден за други хора, особено за деца. Не изхвърляйте лекарствата канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Неизползваните еднодозови опаковки трябва редовно да се връщат в защитения от деца блистер и унищожавани в съответствие с

местните изисквания или да се връщат в аптеката. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Instanyl

Активното вещество е фентанил. Съдържанието е:

50 микрограма: 1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 50 микрограма фентанил.

100 микрограма: 1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 100 микрограма фентанил.

200 микрограма: 1 доза (100 микролитра) съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 200 микрограма фентанил.

Другите съставки са: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, и вода за инжекции.

Как изглежда Instanyl и какво съдържа опаковката

Instanyl е спрей за нос, разтвор. Разтворът е бистър и безцветен.

Всяка еднодозова опаковка съдържа 1 доза Instanyl и се предлага в защитен от деца блистер. Instanyl е наличен в различни видове опаковки от 2, 6, 8 и 10 еднодозови опаковки. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

Етикетите на трите различни концентрации Instanyl са с различен цвят:

50 микрограма е с оранжев етикет.

100 микрограма е с лилав етикет.

200 микрограма е със зеленикаво-син етикет.

Притежател на разрешението за употреба

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

Производител

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Норвегия

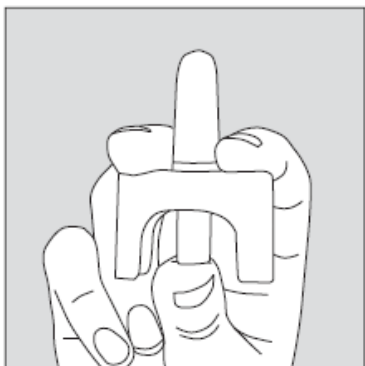
Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА INSTANYL ЕДНОДОЗОВ СПРЕЙ ЗА НОС

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, за да научите как да използвате Instanyl еднодозов спрей за нос:

- Всяка еднодозова опаковка е запечатана в защитен от деца блистер. Не отваряйте блистера преди да сте готови да използвате спрея. Всяка еднодозова опаковка съдържа само една доза Instanyl. Не изпробвайте преди употреба.
- За да отворите разрежете с ножица по протежение на перфорираната линия на блистера. Хванете ръба на фолиото, отлепете фолиото и извадете спрея за нос.
- Издихайте си носа ако го чувствате запушен или имате настинка.
- Внимателно хванете еднодозовата опаковка, като с палеца поддържате буталото отдолу, и поставете показалеца и средния си пръст от двете страни на наконечника (вижте фигурата). Все още не натискайте буталото.



- Запушете едната ноздра като поставите другия си показалец на съответната страна на носа и въведете наконечника на спрея в другата ноздра (приблизително 1 cm). Няма значение коя ноздра използвате. Ако трябва да приемате втора доза след 10 минути, за да получите достатъчно облекчение на болката, тази доза трябва да се приложи в другата ноздра.



- Дръжте главата си изправена.
- Натиснете буталото с палеца силно нагоре, за да освободите дозата, като вдишвате внимателно през носа и отстранете спрея за нос от носа си. Вие може да не почувствате дозата в носа си, но сте я приели, когато буталото е било натиснато.

Вашата еднодозова опаковка вече е празна.

Листовка: информация за потребителя

Instanyl 50 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 100 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
Instanyl 200 микрограма/доза спрей за нос, разтвор
фентанил (fentanyl)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl
3. Как да приемате Instanyl
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Instanyl
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Instanyl и за какво се използва

Instanyl съдържа активното вещество фентанил и принадлежи към групата на силните болкоуспокояващи, наречени опиоиди. Опиоидите действат чрез блокиране на сигналите за болка към мозъка.

Instanyl действа бързо и се използва за успокояване на пробивна болка и при възрастни пациенти с рак, които приемат опиоиди за обичайната болка. Пробивната болка е допълнителна внезапна болка, която настъпва независимо, че сте приели обичайните си опиоидни лекарства за облекчаване на болката.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Instanyl

Не използвайте Instanyl

- ако сте алергични към фентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако не използвате редовно някакво предписано Ви опиоидно лекарство (например кодеин, фентанил, хидроморфин, морфин, оксикодон, петидин), всеки ден по редовна схема, в продължение на поне една седмица, с цел да контролирате постоянната болка, която изпитвате. Ако не използвате тези лекарства, не трябва да използвате Instanyl, понеже това може да увеличи риска дишането да стане опасно бавно и/или повърхностно или дори да спре.
- ако приемате лекарство, което съдържа натриев оксидат.
- ако страдате от друга непровивна остра болка.
- ако имате сериозно затруднено дишане или страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване.
- ако Ви е правена лъчетерапия на лицето.
- ако страдате от повтарящи се епизоди на кръвоизлив от носа.

Предупреждения и предпазни мерки

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него (за повече информация вижте точка 5. „Как да съхранявате Instanyl“).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Instanyl:

- ако страдате от хронично обструктивно белодробно заболяване, Вашето дишане може да бъде нарушено от Instanyl.
- ако имате проблеми със сърцето, по-специално ниска сърдечна честота, ниско кръвно налягане или нисък кръвен обем.
- ако имате проблеми с черния дроб или бъбреците.
- ако имате проблеми в мозъчната функция, например поради тумор, травма на главата или повишено вътречерепно налягане.
- ако някога сте имали надбъбречна недостатъчност или липса на полови хормони (андрогенна недостатъчност) в следствие на употреба на опиоиди.
- ако приемате седативни лекарства като бензодиазепинови производни (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- приемате антидепресанти или антипсихотични средства (моля вижте и точка „Други лекарства и Instanyl“).
- ако приемате лекарства, наречени частичен агонист/антагонист, например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка), тъй като може да изпитате синдром на отнемане. Моля, направете справка с точка „Други лекарства и Instanyl“ за повече информация.
- ако използвате друг продукт под формата на спрей за нос, например срещу настинка или алергия.

Дихателни нарушения по време на сън

Instanyl може да причини дихателни нарушения по време на сън като сънна апнея (спирания на дишането по време на сън) и хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта) по време на сън. Симптомите могат да включват спирания на дишането по време на сън, събуждане през нощта поради задух, трудно поддържане на съня или прекалена сънливост през деня. Ако друг човек или Вие забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

Ако чувствате затруднение в дишането докато се лекувате с Instanyl, е много важно да се свържете с Вашия лекар или болница незабавно.

Консултирайте се с Вашия лекар, докато използвате Instanyl, ако:

- почувствате болка или повишена чувствителност към болка (хипералгезия), която не реагира на по-висока доза от лекарството, предписано от Вашия лекар.
- почувствате комбинация от следните симптоми: гадене, повръщане, анорексия, умора, слабост, замаяност или ниско кръвно налягане. Заедно тези симптоми може да са признак на потенциално животозастрашаващо състояние, наречено надбъбречна недостатъчност, състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно хормони.

Ако имате повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа, докато се лекувате с Instanyl, трябва да уведомите Вашия лекар, който трябва да обсъди алтернативно лечение за пробивната болка.

Дългосрочна употреба и привикване

Това лекарство съдържа фентанил, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоидни болкоуспокояващи може да доведе до намаляване на ефективността на лекарствения продукт (привиквате към него, което е известно като лекарствен толеранс). Освен това, докато използвате Instanyl, може да станете по-чувствителни на болка. Това се нарича хипералгезия. Увеличаването на дозата Instanyl може да спомогне за допълнително намаляване на болката Ви за известно време, но може и да Ви навреди. Ако забележите, че ефективността на Вашето

лекарство намалява, говорете с Вашия лекар. Вашият лекар ще реши дали е по-добре да увеличите дозата, или постепенно да намалите употребата на Instanyl.

Зависимост и пристрастяване

Многократната употреба на Instanyl може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употреба. Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате. Може да почувствате, че трябва да продължите да използвате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Може да имате по-голям риск от зависимост или пристрастяване към Instanyl, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“)
- сте пушач
- някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър във връзка с друго психично заболяване.

Ако забележите някои от следните признаци при употребата на Instanyl, това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени.

- Изпитвате необходимост да използвате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар
- Изпитвате необходимост да използвате повече от препоръчителната доза
- Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „за успокоение“ или „за по-лесно заспиване“
- Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството
- Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре (например гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване) и отново се чувствате по-добре, ако използвате лекарството („ефекти на отнемане“).

Ако забележите някои от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно.

Деца и юноши

Instanyl не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Instanyl

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Instanyl може да повлияе или да бъде повлиян от други лекарства.

Специални мерки трябва да се вземат, ако се лекувате с някое от следните лекарства:

- Други лекарства за болка и някои болкоуспокояващи лекарства за неврологична болка (като габапентин и прегабалин).
- лекарства, които обикновено може да Ви направят сънливи (имат седативен ефект), като хапчета за сън, седативни лекарства като бензодиазепинови производни, лекарства за лечение на безпокойство, антихистамини или транквиланти, миорелаксанти и габапентиноиди (габапентин и прегабалин). Употребата на такива други лекарства едновременно с Instanyl може да причини риск от сънливост, причини дълбока седация и да повлияе на способността Ви за дишане (респираторна депресия), което може да доведе до кома може и да бъде животозастрашаващо. Поради това съпътстваща употреба трябва да се обмисля само когато не са възможни други варианти за лечение. Въпреки това, ако Вашият лекар Ви предпише Instanyl заедно със седативни лекарства, дозата и продължителността на съпътстващо лечение трябва да бъдат ограничени от Вашия лекар.

- Моля, кажете на Вашия лекар за всички седативни лекарства, които приемате, и спазвайте стриктно препоръката на Вашия лекар за дозата. Ще е от полза да информирате приятели или роднини за посочените по-горе признаци и симптоми. Свържете се с Вашия лекар, ако изпитвате такива симптоми.
- някои лекарства които може да имат ефект върху механизма по който Вашето тяло разгражда Instanyl, като:
 - ритонавир, нелфинавир, ампренавир и фосампренавир (лекарства, с които се контролира инфекция с ХИВ);
 - СУРЗА4 инхибитори като кетоконазол, итраконазол или флуконазол (използвани за лечение на гъбични инфекции);
 - тролеандомицин, кларитромицин или еритромицин (лекарства за лечение на бактериални инфекции);
 - апрепитант (използва се за лечение на тежко гадене);
 - дилтиазем и верапамил (лекарства за лечението на високо кръвно налягане или сърдечни заболявания).
 - лекарства, наречени моноаминоксидазни (МАО) инхибитори (използвани за лечение на тежка депресия), дори ако сте лекувани с такова лекарство през последните две седмици.
 - рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате лекарства като някои антидепресанти или антипсихотици. Instanyl може да взаимодейства с тези лекарства и е възможно да получите промени в психичното състояние (например възбуда, халюцинации, кома), и други ефекти като повишаване на телесната температура над 38 °C, учестяване на ритъма на сърцето, нестабилно кръвно налягане и засилване на рефлексите, мускулна скованост, нарушена координация и/или симптоми от страна на стомашно-чревната система (напр. гадене, повръщане, диария). Вашият лекар ще Ви каже, дали Instanyl е подходящ за Вас.
 - лекарства, наричани частичен агонист/антагонист, например бупренорфин, налбуфин и пентазоцин (лекарства за лечение на болка). Възможно е да получите симптоми на синдром на отнемане (гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване).
 - други лекарства, приемани през носа, по специално оксиметазолин, ксилометазолин и подобни лекарства, използвани за лечение на хрема.

Instanyl с храни, напитки и алкохол

Не пийте алкохол докато се лекувате с Instanyl, защото това може да повиши риска от настъпване на опасни нежелани реакции.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство

Instanyl не трябва да се използва по време на бременост, освен ако сте обсъдили това с Вашия лекар.

Instanyl не трябва да се използва по време на раждане, защото фентанил може да предизвика сериозни проблеми с дишането у новороденото.

Фентанил може да премине в кърмата и да причини нежелани реакции у кърменото дете. Не използвайте Instanyl ако кърмите. Не трябва да започвате да кърмите по-рано от 5 дни след последната доза Instanyl.

Шофиране и работа с машини

Вие не трябва да шофирате или да работите с машини докато се лекувате с Instanyl. Instanyl може да предизвика замаяност, сънливост и зрителни нарушения, което може да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате Instanyl

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас също какво можете да очаквате от употребата на Instanyl, кога и колко време трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога да го спрете (вижте също точка 2).

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозата на Instanyl не зависи от Вашето обичайно лечение на болката, причинена от рака.

Когато за първи път започвате да премате Instanyl, лекарят ще определи заедно с Вас дозата, която ще облекчи пробивната болка.

Началната доза е едно впръскване от 50 микрограма в едната ноздра, всеки път когато имате епизод на пробивна болка. По време на определянето на точната за Вас доза, лекарят може да Ви инструктира да повишите дозата.

Ако пробивната болка не се облекчава след 10 минути, може да приемете още едно впръскване за този епизод.

Обикновено трябва да изчакате 4 часа преди да лекувате друг епизод на пробивна болка. В извънредни случаи, когато нов епизод настъпи по-рано, може да използвате Instanyl за лечението му, но трябва да изчакате най-малко 2 часа, преди да го използвате отново. Ако редовно имате епизоди на пробивна болка, които са през интервал по-малък от 4 часа, трябва да се свържете с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

Може да използвате Instanyl да лекувате до четири епизода на пробивна болка дневно.

Ако получавате повече от четири епизода на пробивна болка дневно, свържете се с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от рака трябва да бъде променено.

Не променяйте сам дозата на Instanyl или другите болкоуспокояващи лекарства. Промяната на дозата трябва да се направи заедно с Вашия лекар.

Instanyl включва електронен дозов брояч, както и период на заключване между дозите, за да се сведе до минимум рискът от случайно предозиране, неправилна употреба и злоупотреба, както и да се осигури известно успокоение на пациентите по отношение на тези рискове. След прилагане на две дози в рамките на 60 минути, Instanyl ще се заключи за период от 2 часа спрямо първата взета доза, преди да може да се приложи друга доза.

Instanyl е за назално приложение.

Моля, прочетете инструкциите за употреба на обратната страна на тази листовка, за да научите как да използвате спрея за нос.

Ако сте използвали повече Instanyl отколкото трябва или мислите, че някой друг случайно е използвал Instanyl

Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, болница или неотложна помощ за оценка на риска и за съвет, ако сте приели повече Instanyl, отколкото трябва.

Симптоми на предозиране:

Сънливост, унесеност, замаяност, понижена телесна температура, бавна сърдечна честота, затруднено координиране на ръцете и краката.

В сериозните случаи, приемането на твърде голямо количество Instanyl, може да предизвика кома, седирание, гърчове или тежки дихателни нарушения (много бавно или повърхностно

дишане). Предозирането може да доведе и до мозъчно нарушение, известно като токсична левкоенцефалопатия.

Ако чувствате някой от описаните по-горе симптоми трябва незабавно да потърсите медицинска помощ.

Забележка за грижещите се за болния

Ако забележите, че човекът, който приема Instanyl неочаквано се движи бавно, има трудности при дишане или ако Ви е трудно да го събудите:

- вие трябва незабавно да повикате спешна медицинска помощ.
- докато очаквате пристигането на екип на спешна медицинска помощ, трябва да се опитате да поддържате пациента буден, като му говорите или внимателно го разтърсвате от време на време.
- ако пациентът има затруднено дишане, Вие трябва да го подканяте да диша на всеки 5-10 секунди.
- ако пациентът е спрял да диша, трябва да му приложите изкуствено дишане до пристигането на екипа на спешна помощ.

Ако мислите, че някой случайно е приел Instanyl, моля незабавно потърсете лекарска/медицинска помощ. Опитайте се да го поддържате буден до пристигане на екип на спешна помощ.

Ако някой случайно е приел Instanyl, той може да има същите симптоми, като описаните по-горе симптоми на предозиране.

Ако сте пропуснали да приемете Instanyl

Ако пробивната болка все още продължава, Вие може да приемете Instanyl както Ви е предписал Вашият лекар. Ако пробивната болка е отминала, не приемайте Instanyl до настъпване на следващия епизод на пробивна болка.

Ако сте спрели према на Instanyl

Трябва да прекъснете лечението с Instanyl, когато нямате вече епизоди на пробивна болка.

Трябва, обаче, да продължите да приемате Вашите обичайни болкоуспокояващи лекарства за лечение на болката от рака. Свържете се с Вашия лекар за потвърждаване на дозата на Вашето обичайно лекарство, ако не сте сигурен.

Когато прекъснете лечението с Instanyl, може да получите симптоми на отнемане, подобни на описаните нежелани реакции на Instanyl. Ако получите симптоми на отнемане, трябва да се свържете с Вашия лекар. Вашият лекар ще прецени дали имате нужда от лекарства за намаляване или овладяване на симптомите на отнемане.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции често спират или намаляват по сила при продължителна употреба на продукта.

Прекратете лечението и се свържете незабавно с Вашия лекар, болница или неотложно отделение, ако:

- имате внезапна, тежка алергична реакция със затруднено дишане, подуване, замаяност, ускорен сърдечен ритъм, изпотяване или загуба на съзнание.
- имате силно затруднено дишане.
- вдишването Ви е много шумно.
- имате конвулсивна болка.

- изпитват силна замаяност.

Тези нежелани реакции могат да бъдат много сериозни.

Други нежелани реакции съобщени при употребата на Instanyl:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 пациенти):

Сънливост, замаяност, дори със затруднено поддържане на равновесие, главоболие, възпаление на гърлото, гадене, повръщане, зачервяване, усещане за горещина, силно изпотяване.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 пациенти):

Безсъние, унесеност, конвулсивни мускулни контракции, неприятни необичайни усещания по кожата, промяна на вкуса, болест на пътуването, ниско кръвно налягане, силно затруднено дишане, кръвоизлив от носа, язви в носа, хрема, запек, възпаление на устата, сухота в устата, кожни болки, сърбеж по кожата, треска.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата): Алергична реакция, падане, диария, конвулсии (припадъци), загуба на съзнание, подуване на ръцете и краката, виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), делир (симптомите може да включват комбинация от възбуда, безпокойство, дезориентация, обърканост, страх, виждане или чуване на несъществуващи неща, разстройства на съня, кошмари), привикване към лекарството, лекарствена зависимост (пристрастяване), лекарствена злоупотреба (вижте точка 2), умора, отпадналост, синдром на отнемане (може да се прояви чрез появата на следните нежелани реакции: гадене, повръщане, диария, безпокойство, втрисане, тремор и изпотяване), задух.

Съобщава се също за пациенти, при които се е появил отвор в носната преграда – структурата разделяща ноздрите.

Продължителното лечение с фентанил по време на бременност може да причини симптоми на отнемане при новороденото, които могат да бъдат животозастрашаващи (вижте точка 2).

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако получите повтарящи се кръвоизливи от носа или дискомфорт в носа.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Instanyl

Болкоуспокояващото лекарство Instanyl е много силно и може да бъде животозастрашаващо за деца. Instanyl трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца. Винаги затваряйте след употреба като поставяте защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос.

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място, където други хора не могат да имат достъп до него. То може да причини сериозна вреда и да бъде фатално за хора, които може да приемат това лекарство случайно или умишлено, без то да им е предписано.

Не използвайте Instanyl след изтичане на срока на годност, отбелязан върху спрея за нос след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C. Съхранявайте спрея за нос в изправено положение. Да не се замразява. Ако спрей за нос Instanyl е замразен, помпата може да се спука. Ако не сте сигурни в условията на съхранение, трябва да проверите помпата преди употреба.

Instanyl с изтекъл срок на годност, или вече ненужен, може все още да съдържа достатъчно лекарство, което да е вредно за други хора, особено за деца.



Това устройство е етикетирано в съответствие с директивата на ЕС за изхвърляне на отпадъци от електрическо и електронно оборудване (WEEE). Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Всеки използван или неизползван спрей за нос трябва да се върне в аптеката или да се изхвърля съгласно местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Instanyl:

Активното вещество е фентанил. Съдържанието е:

50 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 500 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 50 микрограма фентанил.

100 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат, еквивалентен на 1 000 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 100 микрограма фентанил.

200 микрограма/доза: 1 ml съдържа фентанилов цитрат еквивалентен на 2 000 микрограма фентанил. 1 впръскване (100 микролитра) съдържа 200 микрограма фентанил.

Другите съставки са: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, пречистена вода.

Как изглежда Instanyl и какво съдържа опаковката

Instanyl DoseGuard е спрей за нос, разтвор. Разтворът е бистър и безцветен. Представява спрей за нос с дозираща помпа, електронен дисплей, дозов брояч, вграден механизъм за заключване и защитена от деца капачка.

Спреят за нос е наличен в три различни видове опаковки: 3,2 ml (20 дози), 4,3 ml (30 дози) и 5,3 ml (40 дози).

Не всички опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

Етикетите на трите различни концентрации Instanyl са с различен цвят:

50 микрограма/доза е с оранжев етикет.

100 микрограма/доза е с лилав етикет.

200 микрограма/доза е с зеленикаво-син етикет.

Притежател на разрешението за употреба

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Италия

Производител

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Норвегия

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА НА INSTANYL

Моля, прочетете внимателно следните указания, за да научите как да използвате Instanyl спрей за нос.

Важна информация преди употреба:

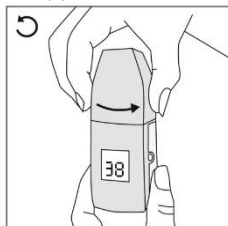
- Не модифицирайте устройството.
- Не допускайте попадане на течности в устройството.

Instanyl спрей за нос има:

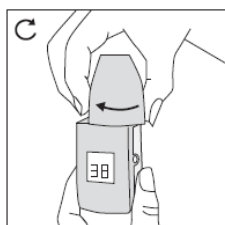
- Вградена функция за заключване, която контролира колко често спреят за нос може да бъде използван
- Защитена от деца капачка, която трябва да бъде поставена върху спрея за нос, когато не се използва
- Електронен дисплей, който:
 - показва колко пъти да натиснете помпата на спрея (за да го заредите) преди употреба
 - показва броя на оставащите дози
 - показва дали спреят за нос е заключен или готов за употреба



Как да махнете или да прикрепите отново защитената от деца капачка



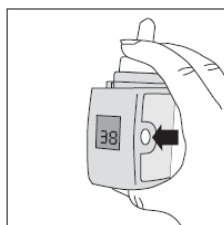
Махнете защитената от деца капачка като натиснете от двете страни на капачката, след това я завъртете обратно на часовниковата стрелка и я повдигнете.



За да прикрепите защитената от деца капачка отново, поставете я върху спрея за нос и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка. Защитената от деца капачка ще щракне при правилно поставяне.

Винаги поставяйте защитената от деца капачка върху спрея за нос след употреба.

Подготовка на Instanyl спрей за нос



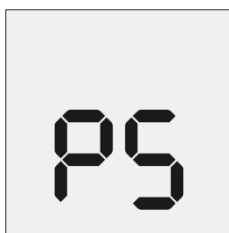
Преди да използвате спрея за нос за първи път, той трябва да се зареди, докато на дисплея се покаже броят на дозите.

Указанията за зареждане на устройството са дадени по-долу („Стъпки за зареждане“).

Забележка: За да задействате помпата поставете 2 пръста от двете страни на основата на наконечника на спрея, а палеца си под устройството, след което натиснете.

Предупреждение: По време на процеса на зареждане част от лекарството ще се изпръска навън. Следователно:

- Зареждането трябва да се извършва в добре проветриво място.
- Не насочвайте спрея за нос към Вас или към други хора.
- Не насочвайте спрея за нос към повърхности и предмети, които биха могли да влязат в контакт с други хора, особено с деца.
- Не вдишвайте лекарството, изпръскано по време на зареждане.

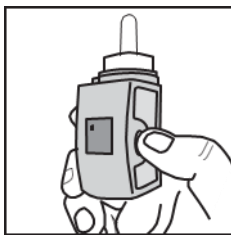


Стъпки за зареждане:

1. Натиснете и отпуснете белия бутон от страни на спрея за нос. Сега дисплеят ще се включи и ще покаже 'P5'.



2. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата еднократно, за да изпръскате лекарство във въздуха. Дисплеят сега ще показва 'P4' и ще се появи символ за заключване.



3. Когато символът за заключване започне да мига, натиснете и отпуснете белия страничен бутон отново; тогава символът за заключване ще излезе от дисплея.



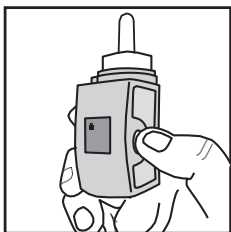
4. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата отново, за да изпръскате лекарство във въздуха. Дисплеят сега ще показва 'P3' и символа за заключване.



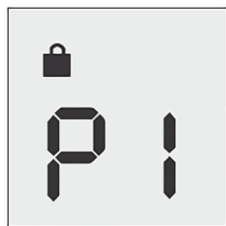
5. Когато символът за заключване започне да мига, натиснете и отпуснете белия страничен бутон отново; тогава символът за заключване ще излезе от дисплея.



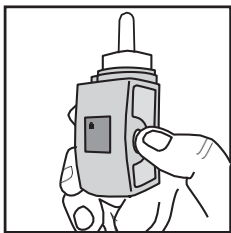
6. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата отново, за да изпръскате лекарство във въздуха. Дисплеят сега ще показва 'P2' и символа за заключване.



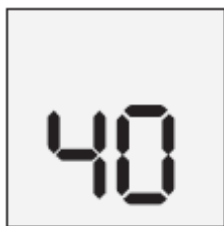
7. Когато символът за заключване започне да мига, натиснете и отпуснете белия страничен бутон отново; тогава символът за заключване ще излезе от дисплея.



8. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата отново, за да изпръскате лекарство във въздуха. Дисплеят сега ще показва 'P1' и символа за заключване.



9. Когато символът за заключване започне да мига, натиснете и отпуснете белия страничен бутон отново; тогава символът за заключване ще излезе от дисплея.



10. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата отново, за да изпръскате лекарство във въздуха. Дисплеят сега ще се промени и ще показва броя дози в спрея за нос (т.е. 20, 30 или 40 дози) и мигащия символ за заключване.

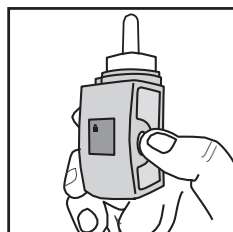
Спреят за нос сега е готов за употреба.

Забележка: В зависимост от Вашата рецепта началният брой дози може да бъде 20, 30 или 40.

Повторно зареждане на Instanyl спрей за нос (след 7 дни или повече)



Ако не сте използвали Instanyl в продължение на 7 или повече дни, спрей за нос трябва да бъде зареден отново чрез еднократно натискане на помпата, преди да се приеме следващата доза. Това ще бъде обозначено с „P“ на дисплея.

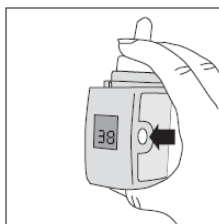


Стъпки за повторно зареждане:

1. Махнете капачката.
2. Натиснете и отпуснете белия страничен бутон; символът за заключване ще изчезне от дисплея.



3. Дисплеят ще показва 'P' без символ за заключване, което означава, че устройството може да се зареди.



4. Дръжте спрея за нос изправен и натиснете помпата еднократно, за да изпръскате лекарство във въздуха.

Предупреждение: По време на процеса на зареждане част от лекарството ще се изпръска навън. Следователно:

- Зареждането трябва да се извършва в добре проветриво място.
- Не насочвайте спрея за нос към Вас или към други хора.
- Не насочвайте спрея за нос към повърхности и предмети, които биха могли да влязат в контакт с други хора, особено с деца.



5. След зареждане на дисплея ще се покаже броят на оставащите дози и спреят за нос ще е готов за употреба отново.

Как да използвате Instanyl спрей за нос

Спреят за нос може да се използва само когато символът за заключване не се вижда на дисплея.



1. Издухайте си носа, ако го чувствате запушен или имате настинка.
2. Измийте ръцете си.
3. Седнете или застанете изправен.
4. Дръжте спрея за нос изправен.
5. Натиснете и отпуснете белия бутон от страни на спрея за нос (мигачият символ за заключване изчезва).
6. Наведете главата си леко напред.
7. Запушете едната ноздра, като поставите пръста си от страни на носа, и въведете наконечника на спрея в другата ноздра.
8. Натиснете еднократно помпата до долу с два пръста докато поемате въздух през носа.
Забележка: Ще чуете щракване, когато помпата е натисната до долу и спреят за нос е доставил дозата.
9. Дисплеят отброява в обратен ред по една доза и скоро след това символът за заключване се появява на дисплея.
10. Ако **след 10 минути** Ви е необходима втора доза Instanyl за облекчаване на болката, повторете стъпките от 1 до 8 в **другата ноздра**.
11. Почиствайте наконечника на спрея за нос след всяка употреба с чиста салфетка и след това изхвърляйте салфетката.
12. Поставете отново защитената от деца капачка върху наконечника на спрея за нос и я завъртете по часовниковата стрелка.

Не забравяйте да натиснете и отпуснете белия бутон от страни преди да натиснете помпата на спрея за нос.

Не забравяйте винаги да поставяте защитената от деца капачка обратно върху спрея за нос и да го затваряте след употреба.

Не забравяйте да държите спрея за нос в изправено положение през цялото време.



Спреят за нос дава възможност за доставянето на до две дози на епизод на пробивна болка.

След втората доза, която може да се приеме 10 минути след първата доза, спреят за нос се заключва. На дисплея се появява символът за заключване заедно със символа на часовника за обратно броене, който показва оставащото време от периода на заключване, преди да можете отново да използвате спрея за нос (всяка черна чертичка е равна на 10 минути).

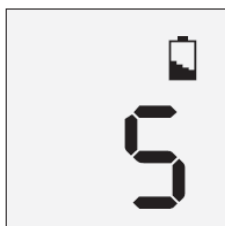
Когато времето изтече, символът за заключване започва да мига. Спреят за нос сега е готов за употреба при настъпване на следващия епизод на пробивна болка. Трябва да изчакате 4 часа, преди да лекувате следващия епизод на пробивна болка.

Може да използвате Instanyl, за да лекувате до 4 епизода на пробивна болка дневно. Ако получавате повече от 4 епизода на пробивна болка дневно, трябва да се свържете с Вашия лекар, тъй като може би Вашето обичайно лечение на болката от злокачествено заболяване трябва да бъде променено.

Когато спреят за нос е празен, дисплеят ще показва '0' и символът за заключване ще излезе.

Изхвърляне

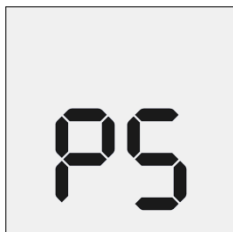
Не изхвърляйте Instanyl спрей за нос в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Всеки използван или неизползван спрей за нос трябва да бъде връщан в аптеката или да се изхвърля съгласно местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт за допълнителни указания относно изхвърлянето.



Изтощена батерия

Ако дисплеят показва символ на батерия, това означава, че батерията е на път да се изтощи. Броят на дозите на дисплея ще се промени на '5'. Това е приблизителният брой дози, които могат да бъдат доставени от спрея за нос, преди батерията да се изтощи и дисплеят да се изключи. Ако символът с батерията се появи на дисплея, се препоръчва да се свържете с Вашия лекар или фармацевт, за да вземете нов спрей за нос.

Обяснение на символите на електронния дисплей



Спреят за нос трябва да се натисне 5 пъти (за да се зареди), преди да може да се използва (вижте раздел 'Подготовка на Instanyl спрей за нос'). Дисплеят отброява в обратен ред след всяко натискане (P5, P4, P3, P2 и P1). Спреят за нос е готов, когато дисплеят показва броя на дозите (т.е. 20, 30 или 40 дози).

Когато зареждате спрея, моля, вижте указанията за безопасност по-горе (Вижте раздела „Стъпки за зареждане“ по-горе).



Спреят за нос не е бил използван за 7 или повече дни и трябва да се зареди отново чрез натискане на помпата веднъж, за да се изпръска лекарство във въздуха, в добре проветриво помещение преди употреба (вижте по-долу).

Символът 'Р' ще излезне от дисплея, когато спреят за нос е зареден отново.

Когато зареждате отново, моля, вижте указанията за безопасност (Вижте раздела „Стъпки за повторно зареждане“ по-горе).



Символ за ЗАКЛЮЧВАНЕ

Спреят за нос е заключен и не може да се използва.

Когато периодът на заключване изтече, символът за заключване започва да мига. Символът за заключване ще излезне от дисплея, когато натиснете белия бутон отстрани на спрея; спреят за нос вече може да се използва отново, когато настъпи епизод на пробивна болка.



Символ на ЧАСОВНИКА ЗА ОБРАТНО БРОЕНЕ

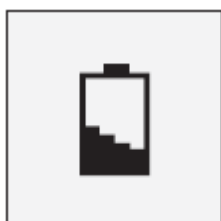
Показва колко време остава от периода на заключване.

Часовникът за обратно броене отброява в обратен ред. Всяка черна чертичка е равна на 10 минути; максималният период на заключване е 2 часа. Препоръчително е да изчакате 4 часа, преди да лекувате следващия епизод на прободна болка.

Символът на ЧАСОВНИКА ЗА ОБРАТНО БРОЕНЕ е показан на дисплея заедно със символа за ЗАКЛЮЧВАНЕ.



Показва се броят на дозите, оставащи в спрея за нос. След всяка доза, броят на дозите се отброява в обратен ред на дисплея. В зависимост от спрея за нос, началният брой дози може да бъде 20, 30 или 40.



Символ на БАТЕРИЯ

Батерията е на път да се изтощи. Броят на дозите на дисплея се променя на 5. Това е приблизителният брой дози, които могат да бъдат доставени от спрея за нос, преди батерията да се изтощи и дисплеят да се изключи. Батерията не може да бъде заменена и ще трябва да се свържете с Вашия лекар или фармацевт, за да вземете нов спрей за нос.

Ако усетите, че спреят за нос не работи, както е описано в „Указанията за употреба“, моля, свържете се с Вашия лекар или фармацевт