

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

### Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

### Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos (nenäsumute).  
Kirkas, väritön liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Instanyl-valmistetta käytetään läpilyöntikivun hoitoon aikuisilla, joiden kroonista syöpäkipua hoidetaan jo opioidilla. Läpilyöntikipu on ohimenevä kivun pahenemisvaihe, joka esiintyy muuten hallinnassa olevan, jatkuvan kivun ylläpito-hoidon aikana.

Opioidia ylläpito-hoitona käyttävät potilaat ovat sellaisia, jotka käyttävät vähintään 60 mg suun kautta otettavaa morfiinia vuorokaudessa, vähintään 25 mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, vähintään 30 mg oksikodonia vuorokaudessa, vähintään 8 mg suun kautta otettavaa hydromorfonia vuorokaudessa tai ekvianalgeettisen annoksen jotain muuta opioidia viikon ajan tai pidempään.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtynyt lääkäri. Lääkäreiden pitää muistaa fentanyylin väärinkäytön, virheellisen käytön ja yliannostuksen sekä fentanyyliriippuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

#### Annostus

Potilaille titrataan yksilöllisesti sellainen annos, jolla kipu lievittyy riittävästi ja haittavaikutukset ovat siedettäviä. Potilaiden tilaa tulee seurata tarkasti titrauksen aikana.

Annoksen titraus suuremmaksi tehdään terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Jos kipua ei saada riittävän hyvin hallintaan, hyperalgesian, sietokyvyn kasvun ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuudet tulee ottaa huomioon (ks. kohta 4.4).

Kliinisissä tutkimuksissa läpilyöntikipun hoitoon käytetty Instanyl-annos oli riippumaton ylläpitoehdossa käytetystä vuorokausittaisesta opioidiannoksesta (ks. kohta 5.1).

Suurin vuorokausiannos: Korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoito, kunkin kohtauksen hoitoon korkeintaan kaksi annosta, joiden välillä on vähintään 10 minuuttia.

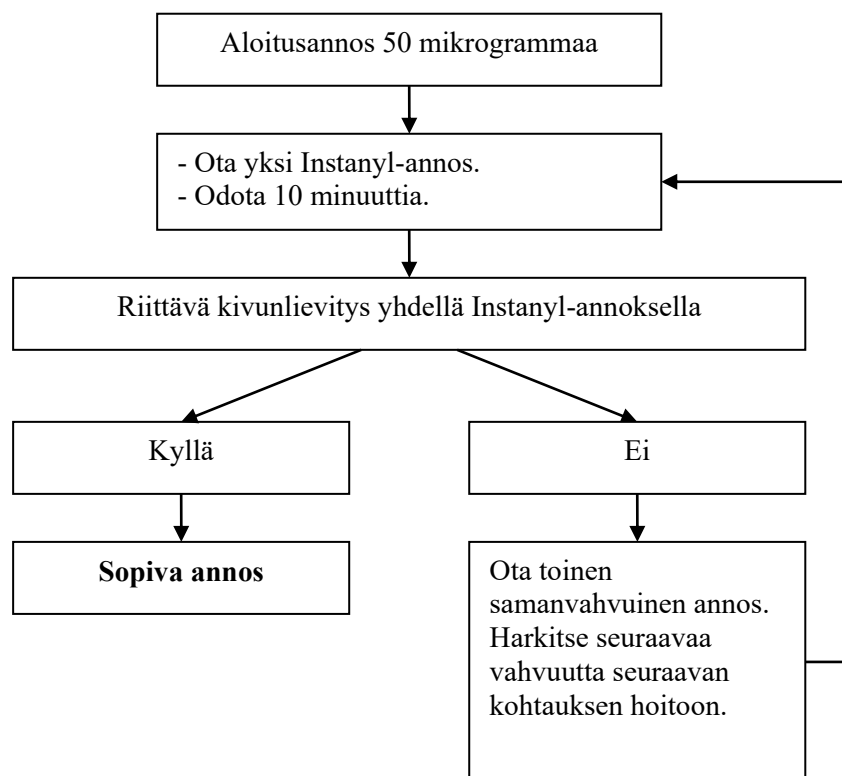
Potilaiden tulisi odottaa 4 tuntia ennen uuden läpilyöntikipukohtauksen hoitamista Instanyl-valmisteella sekä titrauksen ja ylläpitoehdon aikana. Poikkeustapauksissa, kun uusi kipukohtaus tulee aiemmin, potilas voi käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin hänen pitää odottaa vähintään 2 tuntia ennen valmisteen ottamista. Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtautta.

#### *Annostitraus*

Ennen kuin potilaille titrataan sopiva Instanyl-annos, oletetaan, että heidän krooninen taustakivunsa pysyy hallinnassa jatkuvalla opioidihoitolla ja että heillä on korkeintaan neljä läpilyöntikipukohtautta vuorokaudessa.

#### *Titrausmenetelmä*

Aloitusannoksen tulisi olla 50 mikrogrammaa yhteen sieraimeseen, ja siitä titrataan ylöspäin tarpeen mukaan käyttämällä saatavana olevia vahvuuksia (50, 100 ja 200 mikrogrammaa). Jos kipu ei lieviy riittävästi, toinen samanvahvuinen annos voidaan ottaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua. Jokaista titrausvaihetta (annosvahvuutta) tulisi arvioida usean kipukohtauksen hoidon perusteella.



#### *Ylläpitohoito*

Kun oikea annos on määritetty yllä kuvatulla tavalla, potilaan tulee jatkaa tämän Instanyl-valmisteen vahvuuden käyttöä. Jos potilaan kipu ei lieviy riittävästi, voidaan ottaa toinen samanvahvuinen annos aikaisintaan 10 minuutin kuluttua.

### *Annoksen muuttaminen*

Yleisesti ottaen Instanyl-valmisteeseen ylläpitolahvuutta suurennetaan silloin, jos potilas tarvitsee enemmän kuin yhden annoksen läpilyöntikipukohtausta kohden useamman peräkkäisen kohtauksen aikana.

Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtausta.

Jos haittavaikutukset ovat sietämättömiä tai jatkuvia, tulee käyttää pienempää vahvuutta tai korvata Instanyl-hoito toisella kipulääkkeellä.

### *Hoidon lopettaminen*

Instanyl-valmisteeseen käyttö tulee lopettaa välittömästi, jos potilaalla ei enää esiinny läpilyöntikipukohtauksia. Jatkuvan taustakivun hoito tulisi säilyttää muuttumattomana.

Jos kaikki opioidihoito on tarpeen lopettaa, lääkärin tulee seurata potilaan tilaa tarkasti, sillä opioidihoito tulee titrata alaspäin asteittain äkillisten vieroitusoireiden välttämiseksi.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät ja kakektiset potilaat*

Instanyl-valmisteeseen käytöstä yli 65-vuotiaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa, tehoa ja turvallisuutta koskevaa tietoa. Iäkkäillä potilailla puhdistuma voi olla pienempi, puoliintumisaika pidentynyt ja he voivat olla herkempiä fentanyylille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylin käytöstä kakektisten (heikkokuntoisten) potilaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa koskevaa tietoa. Kakektisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla pienempi. Sen vuoksi iäkkäiden, kakektisten tai heikkokuntoisten potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta.

Kliinisissä tutkimuksissa vanhemmilla potilailla tehokas annos oli usein pienempi kuin alle 65-vuotiailla potilailla. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, kun Instanyl-annosta titrataan iäkkäille potilaille.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteeseen käytössä kohtalaista tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteeseen käytössä kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriiset potilaat*

Instanyl-valmisteeseen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavana.

### Antotapa

Instanyl-valmistetta käytetään vain nenään.

On suositeltavaa, että potilas istuu tai seisoo Instanyl-valmistetta annosteltaessa.

Nenäsumutteen kärki on puhdistettava jokaisen käyttökerran jälkeen.

#### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varoitimet*

Ennen Instanyl-valmisteeseen ensimmäistä käyttöä nenäsumute pitää valmistella käyttöön. Sumute on käyttövalmis, kun sitä tulee hienojakoisena sumuna. Tähän tarvitaan 3-4 nenäsumutteen painallusta.

Jos valmistetta ei ole käytetty yli 7 päivään, pumppua painetaan kerran ilmaan ennen seuraavan annoksen ottamista.

Valmistelun aikana valmistetta vapautuu ilmaan. Potilaalle on siis kerrottava, että valmistelu on tehtävä hyvin ilmastoidussa tilassa, eikä laitetta saa tällöin suunnata potilaaseen, muihin ihmisiin eikä

myöskään pintoihin tai esineisiin, joiden kanssa muut ihmiset (erityisesti lapset) saattaisivat joutua kosketuksiin.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, jotka eivät käytä opioideja ylläpitohoitona, sillä hengityslaman vaara suurenee.

Akuutin kivun, muun kuin läpilyöntikivun, hoito.

Potilaat, joita hoidetaan natriumoksibaattia sisältävillä lääkevalmisteilla.

Vaikea hengityslama tai vaikeat ahtauttavat keuhkosairaudet.

Aiemmin kasvojen alueelle annettu sädehoito.

Toistuva nenäverenvuoto (ks. kohta 4.4).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Hengityslama

Fentanyyli voi aiheuttaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa, ja potilaiden tilaa tulee seurata siltä varalta, että heille tulee tällaisia oireita. Kun potilas käyttää jatkuvasti opioideja kivun hoitoon, hänelle kehittyy toleranssi hengityslamalle, ja hengityslaman riski saattaa pienentyä. Jos samanaikaisesti käytetään keskushermostoa lamaavaa lääkettä, hengityslaman riski saattaa suurentua (ks. kohta 4.5).

#### Krooninen keuhkosairaus

Jos potilas sairastaa kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta, fentanyyli saattaa aiheuttaa vakavampia haittavaikutusreaktioita. Näillä potilailla opioidit saattavat heikentää hengityksen voimakkuutta.

#### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen kohtalaista vai vaikeaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta Instanyl-valmisteen farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu; on kuitenkin osoitettu, että fentanyylin laskimonsisäisen käytön yhteydessä maksan ja munuaisten vajaatoiminta on muuttanut fentanyylin puhdistumaa. Tämä on johtunut metabolisen puhdistuman ja plasman proteiinien muutoksista.

#### Kohonnut kallonsisäinen paine

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on viitteitä kallonsisäisen paineen kohoamisesta, tajunnan heikkenemisestä tai koomasta.

Instanyl-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on aivokasvain tai pään vamma.

#### Sydänsairaus

Fentanyylin käyttöön saattaa liittyä bradykardiaa. Sen vuoksi fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on entuudestaan tai on aikaisemmin ollut bradyarytmiaa. Opioidit saattavat aiheuttaa hypotensiota, erityisesti hypovoleemisille potilaille. Instanyl-valmistetta tulisi sen vuoksi käyttää varoen, jos potilaalla on hypotensiota ja/tai hypovolemiaa.

#### Serotoniinioireyhtymä

Varovaisuutta on noudatettava, kun Instanyl-valmistetta annetaan yhdessä serotoninerisiin välittäjäainejärjestelmiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa.

Mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä saattaa kehittyä ja ilmetä käytettäessä samanaikaisesti serotoninergisiiä lääkevalmisteita, kuten selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeitä), ja

käytettäessä lääkevalmisteita, jotka heikentävät serotoniinin metaboliaa (mukaan lukien monoamiinioksidaasin estäjät [MAO-estäjät]). Tämä saattaa tapahtua suositeltua annosta käytettäessä.

Serotoniinioireyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (esim. takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (esim. heijasteiden vilkastuminen, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, jäykkyys) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, Instanyl-hoito pitää lopettaa.

### Hyperalgesia

Kuten muitakin opioideja käytettäessä, jos fentanyylinannoksen suurentaminen ei johda riittävään kivun hallintaan, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus. Fentanyyliannoksen pienentäminen, fentanyylihoidon lopettaminen tai taustakipuun annettavan hoidon muuttaminen saattavat olla tarpeen.

### Nenän vaivat

Jos potilaalla on toistuvasti nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-valmisteen käytön aikana, tulisi harkita vaihtoehtoista läpilyöntikivun hoitomuotoa.

### Flunssa

Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on flunssa ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavilla vasokonstriktoreilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Ks. Kohdasta 4.5 lisätietoa samanaikaisesta nenään annosteltavien vasokonstriktorien käytöstä.

### Opioidien väärinkäyttö (Opioid Use Disorder, OUD; väärinkäyttö ja riippuvuus)

Potilaalle saattaa kehittyä toleranssi ja fyysinen ja/tai psyykinen riippuvuus, kun opioideja, kuten fentanyyliä, käytetään toistuvasti. Opioidien terapeuttisesta käytöstä johtuva riippuvuus tiedetään kuitenkin esiintyvän, kun hoidetaan syöpään liittyvää kipua.

Toistuva Instanyl-valmisteen käyttö voi johtaa opioidien väärinkäyttöön (Opioid Use Disorder, OUD). Instanyl-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voivat johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. OUD:n kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla itsellään tai joiden perheenjäsenillä (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin ollut päihdehäiriöitä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttö), tupakoitsijoilla tai potilailla, joilla on aiemmin ollut muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta ja persoonallisuushäiriöitä).

Potilaiden tilaa pitää seurata huumehakuksen käytöksen merkkien (esim. reseptien uusintapyynnöt liian aikaisin) havaitsemiseksi. Tähän sisältyy samanaikaisesti käytettävien opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) käytön tarkastelu. Jos potilaalla havaitaan OUD:n merkkejä ja oireita, päihderiippuvuuksiin erikoistuneen lääkärin konsultoimista pitää harkita.

### Vieroitusoireet

Sellaisten aineiden käyttö, joilla on opioidiantagonistista vaikutusta, esim. naloksoni tai agonisti/antagonistikipuläläkkeiden (kuten pentatsosiinin, butorfanolin, buprenorfiinin, nalbufiinin) käyttö yhdessä, saattaa aiheuttaa äkillisiä vieroitusoireita.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Natriumoksibaattia sisältävien lääkevalmisteiden ja fentanyylin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Fentanyylin antaminen samanaikaisesti serotoninerģisen lakeaineen, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estajan (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estajan (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estajan (MAO:n estajan), kanssa saattaa lisätä mahdollisesti henkeä uhkaavan sairauden, serotoniinioireyhtymän, riskiä.

Instanyl-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, jotka ovat käyttäneet monoamiinioksidaasin estäjä (MAO:n estäjä) viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana, sillä MAO:n estäjien on raportoitu aiheuttavan opioidikipulakkeiden vaikutuksen vakavaa ja odottamatonta voimistumista.

Fentanyyli metaboloituu ihmisellä paaasiassa sytokromi P450 3A4 -isoentsyymijärjestelmän kautta (CYP3A4), joten yhteisvaikutukset ovat mahdollisia, kun Instanyl-valmistetta kaytetaan samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiin vaikuttavien lakevalmisteiden kanssa. Samanaikainen käyttö 3A4-aktiivisuutta indusoivien lakevalmisteiden kanssa saattaa heikentä Instanyl-valmisteen tehoa. Instanyl-valmisteen ja voimakkaiden CYP3A4-estäjien (kuten ritonaviirin, ketokonatsolin, itrakonatsolin, troleandomysiinin, klaritromysiinin ja nelfinaviirin) tai keskivahvojen CYP3A4-estäjien (kuten amprenaviirin, aprepitantin, diltiatseemin, erytromysiinin, flukonatsolin, fosamprenaviirin ja verapamiilin) samanaikainen käyttö saattaa suurentaa fentanyylin pitoisuuksia plasmassa; tästä voi mahdollisesti aiheutua vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemaan johtavaa hengityslamaa.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti Instanyl-valmistetta ja keskivahvoja tai voimakkaita CYP3A4-estäjä, hänen tilaansa tulee seurata huolellisesti pitkän aikaa. Annosta tulee suurentaa varoen.

Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa havaittiin, että nenaan annosteltavan fentanyylin maksimipitoisuus plasmassa pieneni noin 50 %, kun samanaikaisesti käytettiin oksimetatsoliinia. C<sub>max</sub>-arvon saavuttamiseen tarvittava aika (T<sub>max</sub>) puolestaan kaksinkertaistui. Tama saattaa vähentä Instanyl-valmisteen tehoa. On suositeltavaa valttaa nenaan annosteltavien dekonstanttien samanaikaista käyttöä (ks. kohta 5.2).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (mukaan lukien opioidien, sedatiivien, unilakkeiden, yleisanestesia-aineiden, fenotiatsiinien, rauhoituslakkeiden, sedatiivisten antihistamiinien ja alkoholin) ja lihasrelaksanttien käyttö saattaa lisätä lamaavaa vaikutusta: potilaalle saattaa tulla hypoventilaatiota, hypotensiota, syvää sedaatiota, kooma tai kuolema. Sen vuoksi minkä tahansa näiden lakevalmisteiden samanaikainen käyttö Instanyl-valmisteen kanssa edellyttä potilaan erityistä hoitoa ja seurantaa.

Osittaisten opioididiagonistien/-antagonistien (kuten buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsosiinin) samanaikaista käyttöä ei suositella. Niillä on suuri affiniteetti opioidireseptoreihin, ja suhteellisen vähäinen ominaisvaikutus ja sen vuoksi ne antagonisoivat osittain fentanyylin analgeettista tehoa ja saattavat aiheuttaa vieroitusoireita potilaille, jotka ovat riippuvaisia opioideista.

Instanyl-valmisteen ja muiden nenaan annosteltavien tuotteiden (muiden kuin oksimetatsoliinin) samanaikaista käyttöä ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. On suositeltavaa harkita vaihtoehtoisia antoreittejä sellaisille samanaikaisten sairauksien hoitoon käytettäville lakkeille, joita annostellaan nenaan.

#### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja fentanyylin käyttöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Instanyl-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi valttamatonta. Valmistetta saa käyttää vain silloin kun hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Pitkaan kestäneen käyttön jälkeen fentanyyli saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle lapselle.

Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana ei ole suositeltavaa (ei myöskään keisarileikkauksen aikana), sillä fentanyyli läpäisee istukan ja saattaa aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneelle. Jos Instanyl-valmistetta on käytetty, vastalääkettä lasta varten tulisi olla välittömästi saatavilla.

### Imetys

Fentanyyli erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa imetettävän lapsen tokkuraisuutta ja hengityslamaa. Fentanyyliä ei saa käyttää imetyksen aikana, ja imettämisen saa aloittaa uudelleen vasta, kun viimeisestä fentanyyliannoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### Hedelmällisyys

Tietoja ihmisen hedelmällisyydestä ei ole käytettävissä. Eläinkokeissa urosten ja naaraiden hedelmällisyys heikkeni, kun käytettiin sedatiivisia annoksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. On kuitenkin tiedossa, että opioidikipuläläkkeet heikentävät autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä tarvittavaa psyykkistä ja/tai fyysistä suorituskykyä. Instanyl-valmistetta käyttäviä potilaita tulee neuvota pidättäytymään autolla ajamisesta tai koneiden käytöstä. Instanyl voi aiheuttaa uneliaisuutta, heitehuimausta, näköhäiriöitä tai muita haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa heidän ajokykyynsä ja koneiden käyttökykyynsä.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Instanyl-valmisteen käytön aikana on odotettavissa tyypillisiä opioidien haittavaikutuksia. Usein monet haittavaikutuksista häviävät tai lievenevät lääkevalmisteen käytön jatkuessa. Vakavimpia haittavaikutuksia ovat hengityslama (johtaa mahdollisesti hengityskatkoihin tai hengityspysähdykseen), verenkiertolama, hypotensio ja sokki, ja kaikkien potilaiden tilaa tulee seurata huolellisesti siltä varalta, että näitä oireita ilmenee.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu ne kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset, jotka voivat ainakin mahdollisesti johtua Instanyl-valmisteen käytöstä.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia kategorioita käytetään haittavaikutusten esiintymistiheyden luokittelussa: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$ ); ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.



Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on raportoitu Instanyl-valmisteen ja/tai muiden fentanyyliä sisältävien yhdisteiden käytön yhteydessä seuraavia haittavaikutuksia:

<b>Elinluokka</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Psykkiset häiriöt		Unettomuus	Hallusinaatiot, Lääkeriippuvuus (addiktio) Lääkkeen väärinkäyttö
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky	Sedaatio, myoklonus, tuntoharhat, dysestesia, makuhäiriöt	Kouristukset, tajunnan menetys
Kuulo ja tasapainoelin	Kiertohuimaus	Matkapahoinvointi	
Sydän		Hypotensio	
Verisuonisto	Punastuminen, kuumat aallot		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Kurkun ärsytys	Hengityslama, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, rinorea	Nenän väliseinän perforaatio, hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu	Ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudus	Runsas hikoilu	Kipu iholla, kutina	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume	Uupumus, huonovointisuus, ääreisosien turvotus, vieroitusoireyhtymä*, vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä
Vammat ja myrkytykset			Kaatuminen

\*opioidivieroitusoireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta, vilunväreitä, vapinaa ja hikoilua, on havaittu käytettäessä transmukosaalista fentanyyliä

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

On oletettavaa, että fentanyylin yliannostuksen merkit ja oireet ovat samoja kuin sen farmakologiset vaikutukset, mutta voimakkaampia, esim. letargia, kooma ja vaikea hengityslama. Muita merkkejä voivat olla hypotermia, lihastonuksen alentuminen, bradykardia ja hypotensio. Toksisuuden merkkejä ovat syvä sedaatio, ataksia, mioosi, kouristukset ja hengityslama, joka on pääasiainen oire.

### Hoito

Hengityslaman hoidossa tulee aloittaa välittömät vastatoimet, myös potilaan fyysinen tai sanallinen stimulaatio. Niiden jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Antagonistin puoliintumisaika voi olla lyhyt, joten toistuva anto tai jatkuva infuusio saattaa olla tarpeen. Huumaavan vaikutuksen kumoaminen saattaa aiheuttaa akuuttia kipua ja katekolamiinien vapautumista.

Jos kliininen tilanne niin vaatii, potilaan hengitystiet tulee avata ja pitää auki, mahdollisesti nieluputken tai intubaatioputken avulla. Potilaalle tulee antaa happea ja hengitystä tulee avustaa tai tarkkailla tilanteen mukaan. Riittävästä ruumiinlämmöstä ja nesteiden saannista tulee huolehtia.

Jos potilaalla on vaikeaa, jatkuvaa hypotensiota, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila tulee hoitaa asianmukaisella parenteraalisella nestehoidolla.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, opioidit, ATC-koodi: N02AB03

#### Vaikutusmekanismi

Fentanyl on opioidikipulääke, joka vaikuttaa pääasiassa  $\mu$ -opioidireseptorin kanssa; se on puhdas agonisti, jolla on vähäistä affiniteettia  $\delta$ - ja  $\kappa$ -opioidireseptoreiden kanssa. Ensisijainen terapeuttinen vaikutus on kivunlievitys. Toissijaisia farmakologisia vaikutuksia ovat hengityslama, bradykardia, hypotermia, ummetus, mioosi, fyysinen riippuvuus ja euforia.

#### Kliininen turvallisuus ja teho

Instanyl-valmiste (50, 100 ja 200 mikrogrammaa) tehoa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa keskeisessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vaihtovuoroisessa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui 279 opioideja sietävää aikuista syöpäpotilasta (ikä 32-86 vuotta), joilla oli läpilyöntikipua. Potilailla oli keskimäärin 1-4 kipukohtausta vuorokaudessa ylläpito-opioidihoidon aikana. Toisen keskeisen tutkimuksen potilaat olivat aiemmin osallistuneet Instanyl-valmiste farmakokinetiikkaa tarkastelleeseen tutkimukseen tai ensimmäiseen keskeiseen tutkimukseen.

Kliiniset tutkimukset osoittivat Instanyl-valmiste tehon ja turvallisuuden. Selvästi erotettava korrelaatiota ylläpitohoitoon käytettävän opioidiannoksen ja Instanyl-annosten välillä ei ole osoitettu, mutta toisessa keskeisessä tutkimuksessa ne potilaat, jotka saivat pientä ylläpito-opioidiannosta, saivat yleensä tehokkaan kivunlievityksen lievemällä Instanyl-valmiste vahvuudella verrattuna niihin potilaisiin, jotka käyttivät suurempia opioidiannoksia ylläpitohoitoon. Tämä havaittiin selvimmin niillä potilailla, jotka saivat 50 mikrogramman Instanyl-annosta.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui syöpäpotilaita, useimmin käytetyt vahvuudet olivat 100 ja 200 mikrogrammaa; syöpään liittyvän läpilyöntikipun hoidossa annos on kuitenkin titrattava optimaaliseen Instanyl-annokseen (ks. kohta 4.2).

Kaikilla kolmella Instanyl-valmiste vahvuudella osoitettiin tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ) ero kivun voimakkuudessa 10 minuutin kohdalla ( $PID_{10}$ ) verrattuna lumelääkkeeseen. Lisäksi Instanyl oli merkitsevästi parempi läpilyöntikipun lievityksessä lumelääkkeeseen verrattuna 10, 20, 40 ja 60 minuuttia annostelun jälkeen. Yhteenveto kivun voimakkuuseroista ( $PID$ ) 60 minuutin kohdalla ( $SPID_{0-60}$ ) osoitti, että kaikilla Instanyl-valmiste vahvuuksilla keskimääräinen  $SPID_{0-60}$ -tulos oli merkitsevästi suurempi kuin lumelääkkeellä ( $p < 0,001$ ); näin ollen Instanyl-valmisteella kipu lievittyi paremmin lumelääkkeeseen verrattuna 60 minuutin ajan.

Instanyl-valmiste turvallisuutta ja tehoa on arvioitu sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ottivat lääkettä läpilyöntikipukohtauksen alkaessa. Instanyl-valmistetta ei pidä käyttää ennaltaehkäisevästi.

Kliininen kokemus Instanyl-valmiste käytöstä potilailla, jotka käyttävät taustakivun hoitoon opioidiannoksia, jotka vastaavat  $\geq 500$  milligrammaa morfiinia vuorokaudessa tai  $\geq 200$  mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, on vähäistä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole arvioitu Instanyl-valmisteen käyttöä yli 400 mikrogramman annoksina.

Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Havaittavia muutoksia ovat muun muassa seerumin prolaktiinipitoisuuden nousu ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien lasku. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä merkkejä ja oireita.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Fentanyyli on erittäin lipofiilistä. Fentanyylin kinetiikka noudattaa kolmitilamallia. Eläinkokeissa on osoitettu, että imeytymisen jälkeen fentanyyli jakautuu nopeasti aivoihin, sydämeen, keuhkoihin, munuaisiin ja pernaan, ja sen jälkeen hitaammin edelleen lihaksiin ja rasvaan. Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin noin 80-prosenttisesti. Instanyl-valmisteen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 89 %.

Kliiniset tiedot osoittavat, että fentanyyli imeytyy hyvin nopeasti nenän limakalvon läpi. Kun Instanyl-valmistetta annetaan opioiditoleranteille syöpäpotilaille nenään kerta-annoksina (50-200 mikrogrammaa fentanyyliä/annos),  $C_{max}$ -arvo suurenee nopeasti arvosta 0,35 ng/ml arvoon 1,2 ng/ml. Vastaava  $T_{max}$ -arvon mediaani on 12-15 minuuttia. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä annos-vertailututkimuksessa havaittiin kuitenkin myös suurempia  $T_{max}$ -arvoja.

### Jakautuminen

Laskimoon annetun fentanyylin jakautumisen puoliintumisaika on alussa 6 minuuttia, ja nenään annetun Instanyl-valmisteen jakautumisen puoliintumisaika on samanlainen. Instanyl-valmisteen eliminaation puoliintumisaika on noin 3-4 tuntia syöpäpotilailla.

### Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin kautta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivinen.

### Eliminaatio

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan, pääosin inaktiivisina metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % poistuu ulosteen mukana, pääasiassa metaboliitteina.

### Lineaarisuus

Instanyl-valmisteen kinetiikka on lineaarista. Annosten lineaarisuus 50 mikrogrammasta 400 mikrogrammaan Instanyl-valmistetta on osoitettu terveillä koehenkilöillä. Nenään annosteltavan vasokonstriktorin (oksimetatsoliini) ja Instanyl-valmisteen yhteisvaikutuksia tarkasteltiin tutkimuksessa. Allergista nuhaa sairastavat koehenkilöt saivat oksimetatsoliinia nenäsumutteena tuntia ennen Instanyl-valmisteen käyttöä. Vastaava fentanyylin biologinen hyötyosuus (AUC) saavutettiin riippumatta siitä, oliko henkilö saanut oksimetatsoliinia vai ei. Fentanyylin  $C_{max}$ -arvo pieneni ja  $T_{max}$ -arvo suureni kertoimella kaksi, kun henkilölle annettiin oksimetatsoliinia. Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on allerginen nuha ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavalla vasokonstriktorilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Samanaikaista nenään annosteltavan vasokonstriktorin käyttöä pitäisi välttää (ks. kohta 4.5).

### Bioekvivalenssi

Farmakokinetiikkatutkimuksessa on osoitettu, että Instanyl-valmisteen kerta- ja moniannospakkauksissa olevat nenäsumutteet ovat biologisesti samanarvoisia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Hedelmällisyyttä ja varhaisen sikiövaiheen kehitystä tarkastelleessa rottatutkimuksessa havaittiin uroksen kautta välittyvä vaikutus käytettäessä suuria annoksia (300 mikrog/kg/vuorokausi ihon alle); tämä vaikutus vastaa eläinkokeissa havaittua fentanyylin sedatiivista vaikutusta. Lisäksi naarasrotilla tehdyissä tutkimuksissa ilmeni hedelmällisyyden vähenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä. Myöhemmissä tutkimuksissa osoitettiin, että alkioon kohdistuvat vaikutukset johtuivat toksisista vaikutuksista emoon eivätkä aineiden suorista vaikutuksista kehittyvään alkioon. Pre- ja postnataalikehitystä tarkastelleessa tutkimuksessa jälkeläisten eloonjäämisprosentti pieneni merkittävästi käytettäessä annoksia, jotka alensivat emon painoa hieman. Tämä vaikutus voi johtua joko emon hoivan muutoksesta tai fentanyylin suorasta vaikutuksesta pentuihin. Vaikutuksia somaattiseen kehitykseen ja jälkeläisten käytökseen ei tutkittu. Teratogeenisia vaikutuksia ei ole osoitettu.

Paikallisen siedettävyyden tutkimukset minipossuilla osoittivat, että Instanyl-valmisteen annostelu on hyvin siedetty.

Fentanyyllä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa (26 viikkoa kestänyt ihon vaihtoehtoinen biologinen määritys siirtogeenisillä (Tg.AC) hiirillä ja kaksi vuotta kestänyt ihonalaista karsinogeenisuutta rotilla selvittävä tutkimus) ei todettu onkogeenisuuteen viittaavia löydöksiä. Rotilla tehdystä karsinogeenisuustutkimuksesta saatuja aivonäytteitä tarkastellessa havaittiin aivoleesioita eläimillä, joille oli annettu suuria annoksia fentanyylisitraattia. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen kannalta ei tiedetä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Dinatriumfosfaattidihydraatti  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

Säilytä pullo pystysuorassa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Pullo (ruskeaa tyyppiä 1 lasia), mittapumppu ja suojakorkki, pakattu lapsiturvalliseen ulkopakkaukseen.

Saatavana seuraavina pakkauskokoina:

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

1,8 ml, sisältää 0,90 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 50 mikrogramman annokseen  
2,9 ml, sisältää 1,45 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 50 mikrogramman annokseen  
5,0 ml, sisältää 2,50 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 50 mikrogramman annokseen

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

1,8 ml, sisältää 1,80 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 100 mikrogramman annokseen  
2,9 ml, sisältää 2,90 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 100 mikrogramman annokseen  
5,0 ml, sisältää 5,00 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 100 mikrogramman annokseen

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

1,8 ml, sisältää 3,60 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 200 mikrogramman annokseen  
2,9 ml, sisältää 5,80 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 200 mikrogramman annokseen  
5,0 ml, sisältää 10,00 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 200 mikrogramman annokseen

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Koska fentanyylin väärinkäyttö on mahdollista ja liuosta saattaa jäädä pulloon, käytetyt ja käyttämättömät nenäsumuteliuokset pitää hävittää järjestelmällisesti asianmukaisessa lapsiturvallisessa ulkopakkauksessa paikallisten ohjeiden mukaisesti tai palauttaa apteekkiin.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/007-009

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 heinäkuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. heinäkuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus

Yksi kerta-annospakkaus sisältää yhden annoksen (100 mikrolitraa) fentanyylisitraattia, joka vastaa 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus

Yksi kerta-annospakkaus sisältää yhden annoksen (100 mikrolitraa) fentanyylisitraattia, joka vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus

Yksi kerta-annospakkaus sisältää yhden annoksen (100 mikrolitraa) fentanyylisitraattia, joka vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos (nenäsumute)  
Kirkas, väritön liuos

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Instanyl-valmistetta käytetään läpilyöntikivun hoitoon aikuisilla, joiden kroonista syöpäkipua hoidetaan jo opioidilla. Läpilyöntikipu on ohimenevä kivun pahenemisvaihe, joka esiintyy muuten hallinnassa olevan, jatkuvan kivun ylläpito-hoidon aikana.

Opioidia ylläpito-hoitona käyttävät potilaat ovat sellaisia, jotka käyttävät vähintään 60 mg suun kautta otettavaa morfiinia vuorokaudessa, vähintään 25 mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, vähintään 30 mg oksikodonia vuorokaudessa, vähintään 8 mg suun kautta otettavaa hydromorfonia vuorokaudessa tai ekvianalgeettisen annoksen jotain muuta opioidia viikon ajan tai pidempään.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtynyt lääkäri. Lääkäreiden pitää muistaa fentanyylin väärinkäytön, virheellisen käytön ja yliannostuksen sekä fentanyyliriippuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

#### Annostus

Potilaille titrataan yksilöllisesti sellainen annos, jolla kipu lievittyy riittävästi ja haittavaikutukset ovat siedettäviä. Potilaiden tilaa tulee seurata tarkasti titrauksen aikana.

Annoksen titraus suuremmaksi tehdään terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Jos kipua ei saada riittävän hyvin hallintaan, hyperalgesian, sietokyvyn kasvun ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuudet tulee ottaa huomioon (ks. kohta 4.4).

Kliinisissä tutkimuksissa läpilyöntikipun hoitoon käytetty Instanyl-annos oli riippumaton ylläpitoehdossa käytetystä vuorokausittaisesta opioidiannoksesta (ks. kohta 5.1).

Suurin vuorokausiannos: Korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoito, kunkin kohtauksen hoitoon korkeintaan kaksi annosta, joiden välillä on vähintään 10 minuuttia.

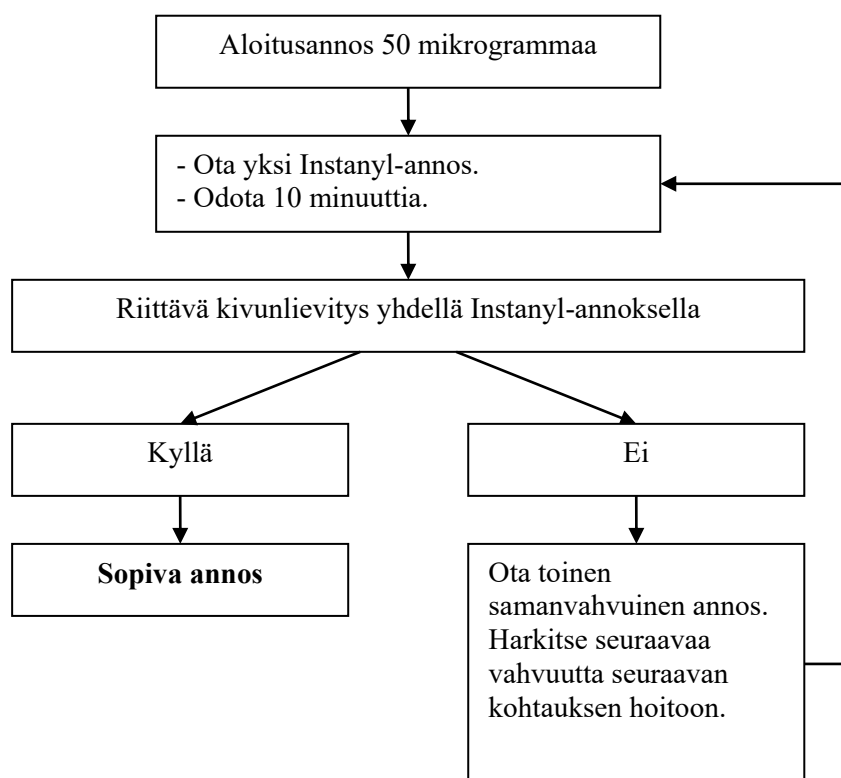
Potilaiden tulisi odottaa 4 tuntia ennen uuden läpilyöntikipukohtauksen hoitamista Instanyl-valmisteella sekä titrauksen ja ylläpitoehdon aikana. Poikkeustapauksissa, kun uusi kipukohtaus tulee aiemmin, potilas voi käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin hänen pitää odottaa vähintään 2 tuntia ennen valmisteen ottamista. Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtautta.

#### *Annostitraus*

Ennen kuin potilaille titrataan sopiva Instanyl-annos, oletetaan, että heidän krooninen taustakivunsa pysyy hallinnassa jatkuvalla opioidihoiolla ja että heillä on korkeintaan neljä läpilyöntikipukohtautta vuorokaudessa.

#### *Titrausmenetelmä*

Aloitusannoksen tulisi olla 50 mikrogrammaa yhteen sieraimeseen, ja siitä titrataan ylöspäin tarpeen mukaan käyttämällä saatavana olevia vahvuuksia (50, 100 ja 200 mikrogrammaa). Jos kipu ei lieviy riittävästi, toinen samanvahvuinen annos voidaan ottaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua. Jokaista titrausvaihetta (annosvahvuutta) tulisi arvioida usean kipukohtauksen hoidon perusteella.



#### *Ylläpitohoito*

Kun oikea annos on määritetty yllä kuvatulla tavalla, potilaan tulee jatkaa tämän Instanyl-valmisteen vahvuuden käyttöä. Jos potilaan kipu ei lieviy riittävästi, voidaan ottaa toinen samanvahvuinen annos aikaisintaan 10 minuutin kuluttua.

### *Annoksen muuttaminen*

Yleisesti ottaen Instanyl-valmisteen ylläpitovahvuutta suurennetaan silloin, jos potilas tarvitsee enemmän kuin yhden annoksen läpilyöntikipukohtausta kohden useamman peräkkäisen kohtauksen aikana.

Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtausta.

Jos haittavaikutukset ovat sietämättömiä tai jatkuvia, tulee käyttää pienempää vahvuutta tai korvata Instanyl-hoito toisella kipuläkkeellä.

### *Hoidon lopettaminen*

Instanyl-valmisteen käyttö tulee lopettaa välittömästi, jos potilaalla ei enää esiinny läpilyöntikipukohtauksia. Jatkuvan taustakivun hoito tulisi säilyttää muuttumattomana.

Jos kaikki opioidihoito on tarpeen lopettaa, lääkärin tulee seurata potilaan tilaa tarkasti, sillä opioidihoito tulee titrata alaspäin asteittain äkillisten vieroitusoireiden välttämiseksi.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät ja kakektiset potilaat*

Instanyl-valmisteen käytöstä yli 65-vuotiaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa, tehoa ja turvallisuutta koskevaa tietoa. Iäkkäillä potilailla puhdistuma voi olla pienempi, puoliintumisaika pidentynyt ja he voivat olla herkempiä fentanyylille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylin käytöstä kakektisten (heikkokuntoisten) potilaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa koskevaa tietoa. Kakektisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla pienempi. Sen vuoksi iäkkäiden, kakektisten tai heikkokuntoisten potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta.

Kliinisissä tutkimuksissa vanhemmilla potilailla tehokas annos oli usein pienempi kuin alle 65-vuotiailla potilailla. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, kun Instanyl-annosta titrataan iäkkäille potilaille.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteen käytössä kohtalaista tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteen käytössä kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriiset potilaat*

Instanyl-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavana.

### Antotapa

Instanyl-valmistettä käytetään vain nenään.

On suositeltavaa, että potilaan pää on pystyssä kun hän ottaa Instanyl-valmistettä.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, jotka eivät käytä opioideja ylläpitohoitona, sillä hengityslaman vaara suurenee.

Akuutin kivun, muun kuin läpilyöntikivun, hoito.

Potilaat, joita hoidetaan natriumoksibaattia sisältävillä lääkevalmisteilla.

Vaikea hengityslama tai vaikeat ahtauttavat keuhkosairaudet.

Aiemmin kasvojen alueelle annettu sädehoito.

Toistuva nenäverenvuoto (ks. kohta 4.4).



## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Hengityslama

Fentanyyli voi aiheuttaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa, ja potilaiden tilaa tulee seurata siltä varalta, että heille tulee tällaisia oireita. Kun potilas käyttää jatkuvasti opioideja kivun hoitoon, hänelle kehittyy toleranssi hengityslamalle, ja hengityslaman riski saattaa pienentyä. Jos samanaikaisesti käytetään keskushermostoa lamaavaa lääkettä, hengityslaman riski saattaa suurentua (ks. kohta 4.5).

### Krooninen keuhkosairaus

Jos potilas sairastaa kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta, fentanyyli saattaa aiheuttaa vakavampia haittavaikutusreaktioita. Näillä potilailla opioidit saattavat heikentää hengityksen voimakkuutta.

### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen kohtalaista vai vaikeaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta Instanyl-valmisteen farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu; on kuitenkin osoitettu, että fentanyylin laskimonsisäisen käytön yhteydessä maksan ja munuaisten vajaatoiminta on muuttanut fentanyylin puhdistumaa. Tämä on johtunut metabolisen puhdistuman ja plasman proteiinien muutoksista.

### Kohonnut kallonsisäinen paine

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on viitteitä kallonsisäisen paineen kohoamisesta, tajunnan heikkenemisestä tai koomasta.

Instanyl-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on aivokasvain tai pään vamma.

### Sydänsairaus

Fentanyylin käyttöön saattaa liittyä bradykardiaa. Sen vuoksi fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on entuudestaan tai on aikaisemmin ollut bradyarytmiaa. Opioidit saattavat aiheuttaa hypotensiota, erityisesti hypovolemisille potilaille. Instanyl-valmistetta tulisi sen vuoksi käyttää varoen, jos potilaalla on hypotensiota ja/tai hypovolemiaa.

### Serotoniinioireyhtymä

Varovaisuutta on noudatettava, kun Instanyl-valmistetta annetaan yhdessä serotoninergiisiin välittäjäainejärjestelmiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa.

Mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä saattaa kehittyä ja ilmetä käytettäessä samanaikaisesti serotoninergiisiä lääkevalmisteita, kuten selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeitä), ja käytettäessä lääkevalmisteita, jotka heikentävät serotoniinin metaboliaa (mukaan lukien monoamiinioksidaasin estäjät [MAO-estäjät]). Tämä saattaa tapahtua suositeltua annosta käytettäessä.

Serotoniinioireyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (esim. takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (esim. heijasteiden vilkastuminen, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, jäykkyys) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, Instanyl-hoito pitää lopettaa.

### Hyperalgesia

Kuten muitakin opioideja käytettäessä, jos fentanyylinannoksen suurentaminen ei johda riittävään kivun hallintaan, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus.

Fentanyyliannoksen pienentäminen, fentanyylihoidon lopettaminen tai taustakipuun annettavan hoidon muuttaminen saattavat olla tarpeen.

### Nenän vaivat

Jos potilaalla on toistuvasti nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-valmisteen käytön aikana, tulisi harkita vaihtoehtoista läpilyöntikivun hoitomuotoa.

### Flunssa

Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on flunssa ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavilla vasokonstriktoreilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Ks. Kohdasta 4.5 lisätietoa samanaikaisesta nenään annosteltavien vasokonstriktorien käytöstä.

### Opioidien väärinkäyttö (Opioid Use Disorder, OUD; väärinkäyttö ja riippuvuus)

Potilaalle saattaa kehittyä toleranssi ja fyysinen ja/tai psyykinen riippuvuus, kun opioideja, kuten fentanyyliä, käytetään toistuvasti. Opioidien terapeuttisesta käytöstä johtuva riippuvuus tiedetään kuitenkin esiintyvän, kun hoidetaan syöpään liittyvää kipua.

Toistuva Instanyl-valmisteen käyttö voi johtaa opioidien väärinkäyttöön (Opioid Use Disorder, OUD). Instanyl-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voivat johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. OUD:n kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla itsellään tai joiden perheenjäsenillä (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin ollut päihdehäiriöitä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttö), tupakoitsijoilla tai potilailla, joilla on aiemmin ollut muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta ja persoonallisuushäiriöitä).

Potilaiden tilaa pitää seurata huumehakuisen käytöksen merkkien (esim. reseptien uusintapyynnöt liian aikaisin) havaitsemiseksi. Tähän sisältyy samanaikaisesti käytettävien opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) käytön tarkastelu. Jos potilaalla havaitaan OUD:n merkkejä ja oireita, päihderiippuvuuksiin erikoistuneen lääkärin konsultoimista pitää harkita.

### Vieroitusoireet

Sellaisten aineiden käyttö, joilla on opioidiantagonistista vaikutusta, esim. naloksoni tai agonisti/antagonistikipulääkkeiden (kuten pentatsosiinin, butorfanolin, buprenorfiinin, nalbufiinin) käyttö yhdessä, saattaa aiheuttaa äkillisiä vieroitusoireita.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Natriumoksibaattia sisältävien lääkevalmisteiden ja fentanyylin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Fentanyylin antaminen samanaikaisesti serotoninerģisen lääkeaineen, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estäjän (MAO:n estäjän), kanssa saattaa lisätä mahdollisesti henkeä uhkaavan sairauden, serotoniinioireyhtymän, riskiä.

Instanyl-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, jotka ovat käyttäneet monoamiinioksidaasin estäjiä (MAO:n estäjiä) viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana, sillä MAO:n estäjien on raportoitu aiheuttavan opioidikipulääkkeiden vaikutuksen vakavaa ja odottamatonta voimistumista.

Fentanyyli metaboloituu ihmisellä pääasiassa sytokromi P450 3A4 -isoentsyymijärjestelmän kautta (CYP3A4), joten yhteisvaikutukset ovat mahdollisia, kun Instanyl-valmistetta käytetään samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa. Samanaikainen käyttö 3A4-aktiivisuutta indusoivien lääkevalmisteiden kanssa saattaa heikentää Instanyl-valmisteen tehoa.

Instanyl-valmisteen ja voimakkaiden CYP3A4-estäjien (kuten ritonaviirin, ketokonatsolin, itrakonatsolin, troleandomysiinin, klaritromysiinin ja nelfinaviirin) tai keskivahvojen CYP3A4-estäjien (kuten amprenaviirin, aprepitantin, diltiatseemin, erytromysiinin, flukonatsolin, fosamprenaviirin ja verapamiilin) samanaikainen käyttö saattaa suurentaa fentanyylin pitoisuuksia plasmassa; tästä voi mahdollisesti aiheutua vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemaan johtavaa hengityslamaa.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti Instanyl-valmistetta ja keskivahvoja tai voimakkaita CYP3A4-estäjiä, hänen tilaansa tulee seurata huolellisesti pitkän aikaa. Annosta tulee suurentaa varoen.

Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa havaittiin, että nenään annosteltavan fentanyylin maksimipitoisuus plasmassa pieneni noin 50 %, kun samanaikaisesti käytettiin oksimetatsoliinia.  $C_{max}$ -arvon saavuttamiseen tarvittava aika ( $T_{max}$ ) puolestaan kaksinkertaistui. Tämä saattaa vähentää Instanyl-valmisteen tehoa. On suositeltavaa välttää nenään annosteltavien dekonjestanttien samanaikaista käyttöä (ks. kohta 5.2).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (mukaan lukien opioidien, sedatiivien, unilääkkeiden, yleisanestesia-aineiden, fenotiatsiinien, rauhoituslääkkeiden, sedatiivisten antihistamiinien ja alkoholin) ja lihasrelaksanttien käyttö saattaa lisätä lamaavaa vaikutusta: potilaalle saattaa tulla hypoventilaatiota, hypotensiota, syvää sedaatiota, kooma tai kuolema. Sen vuoksi minkä tahansa näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö Instanyl-valmisteen kanssa edellyttää potilaan erityistä hoitoa ja seuranta.

Osittaisten opioidiagonistien/-antagonistien (kuten buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsosiinin) samanaikaista käyttöä ei suositella. Niillä on suuri affiniteetti opioidireseptoreihin, ja suhteellisen vähäinen ominaisvaikutus ja sen vuoksi ne antagonisoivat osittain fentanyylin analgeettista tehoa ja saattavat aiheuttaa vieroitusoireita potilaille, jotka ovat riippuvaisia opioideista.

Instanyl-valmisteen ja muiden nenään annosteltavien tuotteiden (muiden kuin oksimetatsoliinin) samanaikaista käyttöä ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. On suositeltavaa harkita vaihtoehtoisia antoreittejä sellaisille samanaikaisten sairauksien hoitoon käytettäville lääkkeille, joita annostellaan nenään.

## **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja fentanyylin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Instanyl-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Valmistetta saa käyttää vain silloin kun hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Pitkään kestäneen käytön jälkeen fentanyyli saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle lapselle. Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana ei ole suositeltavaa (ei myöskään keisarileikkauksen aikana), sillä fentanyyli läpäisee istukan ja saattaa aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneelle. Jos Instanyl-valmistetta on käytetty, vastalääkettä lasta varten tulisi olla välittömästi saatavilla.

### Imetys

Fentanyyli erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa imetettävän lapsen tokkuraisuutta ja hengityslamaa. Fentanyyliä ei saa käyttää imetyksen aikana, ja imettämisen saa aloittaa uudelleen vasta, kun viimeisestä fentanyyliannoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### Hedelmällisyys

Tietoja ihmisen hedelmällisyydestä ei ole käytettävissä. Eläinkokeissa urosten ja naaraiden hedelmällisyys heikkeni, kun käytettiin sedatiivisia annoksia (ks. kohta 5.3).

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. On kuitenkin tiedossa, että opioidikipulääkkeet heikentävät autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä tarvittavaa psyykkistä ja/tai fyysistä suorituskkyä. Instanyl-valmistetta käyttäviä potilaita tulee neuvoa pidättäytymään autolla ajamisesta tai koneiden käytöstä. Instanyl voi aiheuttaa uneliaisuutta, heitehuimausta, näköhäiriöitä tai muita haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa heidän ajokykyynsä ja koneiden käyttökykyynsä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Instanyl-valmisteen käytön aikana on odotettavissa tyypillisiä opioidien haittavaikutuksia. Usein monet haittavaikutuksista häviävät tai lievenevät lääkevalmisteen käytön jatkuessa. Vakavimpia haittavaikutuksia ovat hengityslama (johtaa mahdollisesti hengityskatkoihin tai hengityspysähdykseen), verenkiertolama, hypotensio ja sokki, ja kaikkien potilaiden tilaa tulee seurata huolellisesti siltä varalta, että näitä oireita ilmenee.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu ne kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset, jotka voivat ainakin mahdollisesti johtua Instanyl-valmisteen käytöstä.

##### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia kategorioita käytetään haittavaikutusten esiintymistiheyden luokittelussa: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$ ); ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on raportoitu Instanyl-valmisteen ja/tai muiden fentanyyliä sisältävien yhdisteiden käytön yhteydessä seuraavia haittavaikutuksia:

<b>Elinluokka</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Psyykkiset häiriöt		Unettomuus	Hallusinaatiot, Lääkeriippuvuus (addiktio) Lääkkeen väärinkäyttö
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, pänsärky	Sedaatio, myoklonus, tuntoharhat, dysestesia, makuhäiriöt	Kouristukset, tajunnan menetys
Kuulo ja tasapainoelin	Kiertohuimaus	Matkapahoinvointi	
Sydän		Hypotensio	
Verisuonisto	Punastuminen, kuumat aallot		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Kurkun ärsytys	Hengityslama, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, rinorrea	Nenän väliseinän perforaatio, hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu	Ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudos	Runsas hikoilu	Kipu iholla, kutina	

<b>Elinluokka</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume	Uupumus, huonovointisuus, ääreisosien turvotus, vieroitusoireyhtymä*, vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä
Vammat ja myrkytykset			Kaatuminen

\*opioidivieroitusoireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta, vilunväreitä, vapinaa ja hikoilua, on havaittu käytettäessä transmukosaalista fentanyyliä

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

On oletettavaa, että fentanyylin yliannostuksen merkit ja oireet ovat samoja kuin sen farmakologiset vaikutukset, mutta voimakkaampia, esim. letargia, kooma ja vaikea hengityslama. Muita merkkejä voivat olla hypotermia, lihastonuksen alentuminen, bradykardia ja hypotensio. Toksisuuden merkkejä ovat syvä sedaatio, ataksia, mioosi, kouristukset ja hengityslama, joka on pääasiallinen oire.

### Hoito

Hengityslaman hoidossa tulee aloittaa välittömät vastatoimet, myös potilaan fyysinen tai sanallinen stimulaatio. Niiden jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Antagonistin puoliintumisaika voi olla lyhyt, joten toistuva anto tai jatkuva infuusio saattaa olla tarpeen. Huumaavan vaikutuksen kumoaminen saattaa aiheuttaa akuuttia kipua ja katekolamiinien vapautumista.

Jos kliininen tilanne niin vaatii, potilaan hengitystiet tulee avata ja pitää auki, mahdollisesti nieluputken tai intubaatioputken avulla. Potilaalle tulee antaa happea ja hengitystä tulee avustaa tai tarkkailla tilanteen mukaan. Riittävästä ruumiinlämmöstä ja nesteiden saannista tulee huolehtia.

Jos potilaalla on vaikeaa, jatkuvaa hypotensiota, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila tulee hoitaa asianmukaisella parenteraalisella nestehoidolla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, opioidit. ATC-koodi: N02AB03

### Vaikutusmekanismi

Fentanyyli on opioidikipulääke, joka vaikuttaa pääasiassa  $\mu$ -opioidireseptorin kanssa; se on puhdas agonisti, jolla on vähäistä affiniteettia  $\delta$ - ja  $\kappa$ -opioidireseptoreiden kanssa. Ensisijainen terapeuttinen vaikutus on kivunlievitys. Toissijaisia farmakologisia vaikutuksia ovat hengityslama, bradykardia, hypotermia, ummetus, mioosi, fyysinen riippuvuus ja euforia.

## Kliininen turvallisuus ja teho

Instanyl-valmiste (50, 100 ja 200 mikrogrammaa) tehoa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa keskeisessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vaihtovuoroisessa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui 279 opioideja sietävää aikuista syöpäpotilasta (ikä 32-86 vuotta), joilla oli läpilyöntikipua. Potilailla oli keskimäärin 1-4 kipukohtausta vuorokaudessa ylläpito-opioidihoidon aikana. Toisen keskeisen tutkimuksen potilaat olivat aiemmin osallistuneet Instanyl-valmiste farmakokinetiikkaa tarkastelleeseen tutkimukseen tai ensimmäiseen keskeiseen tutkimukseen.

Kliiniset tutkimukset osoittivat Instanyl-valmiste tehoa ja turvallisuuden. Selvästi erotettava korrelaatiota ylläpitohoitoon käytettävän opioidiannoksen ja Instanyl-annosten välillä ei ole osoitettu, mutta toisessa keskeisessä tutkimuksessa ne potilaat, jotka saivat pientä ylläpito-opioidiannosta, saivat yleensä tehokkaan kivunlievityksen lievemällä Instanyl-valmiste vahvuudella verrattuna niihin potilaisiin, jotka käyttivät suurempia opioidiannoksia ylläpitohoitoon. Tämä havaittiin selvimmin niillä potilailla, jotka saivat 50 mikrogramman Instanyl-annosta.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui syöpäpotilaita, useimmin käytetyt vahvuudet olivat 100 ja 200 mikrogrammaa; syöpään liittyvän läpilyöntikipun hoidossa annos on kuitenkin titrattava optimaaliseen Instanyl-annokseen (ks. kohta 4.2).

Kaikilla kolmella Instanyl-valmiste vahvuudella osoitettiin tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ) ero kivun voimakkuudessa 10 minuutin kohdalla ( $PID_{10}$ ) verrattuna lumelääkkeeseen. Lisäksi Instanyl oli merkitsevästi parempi läpilyöntikipun lievityksessä lumelääkkeeseen verrattuna 10, 20, 40 ja 60 minuuttia annostelun jälkeen. Yhteenveto kivun voimakkuuseroista ( $PID$ ) 60 minuutin kohdalla ( $SPID_{0-60}$ ) osoitti, että kaikilla Instanyl-valmiste vahvuuksilla keskimääräinen  $SPID_{0-60}$ -tulos oli merkitsevästi suurempi kuin lumelääkkeellä ( $p < 0,001$ ); näin ollen Instanyl-valmisteella kipu lievittyi paremmin lumelääkkeeseen verrattuna 60 minuutin ajan.

Instanyl-valmiste turvallisuutta ja tehoa on arvioitu sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ottivat lääkettä läpilyöntikipukohtauksen alkaessa. Instanyl-valmistetta ei pidä käyttää ennaltaehkäisevästi.

Kliininen kokemus Instanyl-valmiste käytöstä potilailla, jotka käyttävät taustakivun hoitoon opioidiannoksia, jotka vastaavat  $\geq 500$  milligrammaa morfiinia vuorokaudessa tai  $\geq 200$  mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, on vähäistä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole arvioitu Instanyl-valmiste käyttöä yli 400 mikrogramman annoksina.

Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Havaittavia muutoksia ovat muun muassa seerumin prolaktiinipitoisuuden nousu ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien lasku. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä merkkejä ja oireita.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Fentanyyli on erittäin lipofiilistä. Fentanyylin kinetiikka noudattaa kolmitilamallia. Eläinkokeissa on osoitettu, että imeytymisen jälkeen fentanyyli jakautuu nopeasti aivoihin, sydämeen, keuhkoihin, munuaisiin ja pernaan, ja sen jälkeen hitaammin edelleen lihaksiin ja rasvaan. Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin noin 80-prosenttisesti. Instanyl-valmiste absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 89 %.

Kliiniset tiedot osoittavat, että fentanyyli imeytyy hyvin nopeasti nenän limakalvon läpi. Kun Instanyl-valmistetta annetaan opioiditoleranteille syöpäpotilaille nenään kerta-annoksina (50-200 mikrogrammaa fentanyyliä/annos),  $C_{max}$ -arvo suurenee nopeasti arvosta 0,35 ng/ml arvoon 1,2 ng/ml. Vastaava  $T_{max}$ -arvon mediaani on 12-15 minuuttia. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä annos-vertailututkimuksessa havaittiin kuitenkin myös suurempia  $T_{max}$ -arvoja.

## Jakautuminen

Laskimoon annetun fentanyylin jakautumisen puoliintumisaika on alussa 6 minuuttia, ja nenään annetun Instanyl-valmisteen jakautumisen puoliintumisaika on samanlainen. Instanyl-valmisteen eliminaation puoliintumisaika on noin 3-4 tuntia syöpäpotilailla.

## Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin kautta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivinen.

## Eliminaatio

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan, pääosin inaktiivisina metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % poistuu ulosteen mukana, pääasiassa metaboliitteina.

## Lineaarisuus

Instanyl-valmisteen kinetiikka on lineaarista. Annosten lineaarisuus 50 mikrogrammasta 400 mikrogrammaan Instanyl-valmistetta on osoitettu terveillä koehenkilöillä. Nenään annosteltavan vasokonstriktorin (oksimetatsoliini) ja Instanyl-valmisteen yhteisvaikutuksia tarkasteltiin tutkimuksessa. Allergista nuhaa sairastavat koehenkilöt saivat oksimetatsoliinia nenäsumutteena tuntia ennen Instanyl-valmisteen käyttöä. Vastaava fentanyylin biologinen hyötyosuus (AUC) saavutettiin riippumatta siitä, oliko henkilö saanut oksimetatsoliinia vai ei. Fentanyylin  $C_{max}$ -arvo pieneni ja  $T_{max}$ -arvo suureni kertoimella kaksi, kun henkilölle annettiin oksimetatsoliinia. Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on allerginen nuha ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavalla vasokonstriktorilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Samanaikaista nenään annosteltavan vasokonstriktorin käyttöä pitäisi välttää (ks. kohta 4.5).

## Bioekvivalenssi

Farmakokinetiikkatutkimuksessa on osoitettu, että Instanyl-valmisteen kerta- ja moniannospakkauksissa olevat nenäsumutteet ovat biologisesti samanarvoisia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Hedelmällisyyttä ja varhaisen sikiövaiheen kehitystä tarkastelleessa rottatutkimuksessa havaittiin uroksen kautta välittyvä vaikutus käytettäessä suuria annoksia (300 mikrog/kg/vuorokausi ihon alle); tämä vaikutus vastaa eläinkokeissa havaittua sedatiivista vaikutusta. Lisäksi naarasrotilla tehdyissä tutkimuksissa ilmeni hedelmällisyyden vähenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä. Myöhemmissä tutkimuksissa osoitettiin, että alkioon kohdistuvat vaikutukset johtuivat toksisista vaikutuksista emoon eivätkä aineiden suorista vaikutuksista kehittyvään alkioon. Pre- ja postnataalikehitystä tarkastelleessa tutkimuksessa jälkeläisten eloonjäämisprosentti pieneni merkittävästi käytettäessä annoksia, jotka alensivat emon painoa hieman. Tämä vaikutus voi johtua joko emon hoivan muutoksesta tai fentanyylin suorasta vaikutuksesta pentuihin. Vaikutuksia somaattiseen kehitykseen ja jälkeläisten käytökseen ei tutkittu. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole osoitettu.

Paikallisen siedettävyyden tutkimukset minimipossuilla osoittivat, että Instanyl-valmisteen annostelu on hyvin siedetty.

Fentanyylillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa (26 viikkoa kestänyt ihon vaihtoehtoinen biologinen määritys siirtogeenisillä (Tg.AC) hiirillä ja kaksi vuotta kestänyt ihonalaista karsinogeenisuutta rotilla selvittävä tutkimus) ei todettu onkogeenisuuteen viittaavia löydöksiä. Rotilla tehdystä karsinogeenisuustutkimuksesta saatuja aivonäytteitä tarkastellessa havaittiin aivoleesioita eläimillä, joille oli annettu suuria annoksia fentanyylisitraattia. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen kannalta ei tiedetä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Dinatriumfosfaattidihydraatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
23 kuukautta

Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
3 vuotta

Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
42 kuukautta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Säilytä pystyasennossa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kerta-annospakkaus, yksi injektioipullo (tyypin I kirkasta lasia), jossa on polypropyleenista valmistettu sumutepakkaus, pakattu lapsiturvalliseen läpipainopakkaukseen.

Pakkauskoot: 2, 6, 8 ja 10 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Yhdessä kerta-annospakkauksessa on vain yksi annos. Älä testaa kerta-annospakkausta ennen käyttöä.

Koska fentanyylin väärinkäyttö on mahdollista, käyttämättömät kerta-annossumutepakkaukset pitää hävittää järjestelmällisesti asianmukaisessa lapsiturvallisessa läpipainopakkauksessa paikallisten ohjeiden mukaisesti tai palauttaa apteekkiin.



## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
EU/1/09/531/018-021

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 heinäkuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. heinäkuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

### Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

### Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

Yksi ml liuosta sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä.  
1 annos (100 mikrolitraa) sisältää 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos (nenäsumute), DoseGuard.  
Kirkas, väritön liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Instanyl-valmistetta käytetään läpilyöntikivun hoitoon aikuisilla, joiden kroonista syöpäkipua hoidetaan jo opioidilla. Läpilyöntikipu on ohimenevä kivun pahenemisvaihe, joka esiintyy muuten hallinnassa olevan, jatkuvan kivun ylläpito-hoidon aikana.

Opioidia ylläpito-hoitona käyttävät potilaat ovat sellaisia, jotka käyttävät vähintään 60 mg suun kautta otettavaa morfiinia vuorokaudessa, vähintään 25 mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, vähintään 30 mg oksikodonia vuorokaudessa, vähintään 8 mg suun kautta otettavaa hydromorfonia vuorokaudessa tai ekvianalgeettisen annoksen jotain muuta opioidia viikon ajan tai pidempään.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo syöpäpotilaiden opioidihoitoon perehtynyt lääkäri. Lääkäreiden pitää muistaa fentanyylin väärinkäytön, virheellisen käytön ja yliannostuksen sekä fentanyyliriippuvuuden mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

#### Annostus

Potilaille titrataan yksilöllisesti sellainen annos, jolla kipu lievittyy riittävästi ja haittavaikutukset ovat siedettäviä. Potilaiden tilaa tulee seurata tarkasti titrauksen aikana.

Annoksen titraus suuremmaksi tehdään terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Jos kipua ei saada riittävän hyvin hallintaan, hyperalgesian, sietokyvyn kasvun ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuudet tulee ottaa huomioon (ks. kohta 4.4).

Kliinisissä tutkimuksissa läpilyöntikipun hoitoon käytetty Instanyl-annos oli riippumaton ylläpitoehdossa käytetystä vuorokausittaisesta opioidiannoksesta (ks. kohta 5.1).

Suurin vuorokausiannos: Korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoito, kunkin kohtauksen hoitoon korkeintaan kaksi annosta, joiden välillä on vähintään 10 minuuttia.

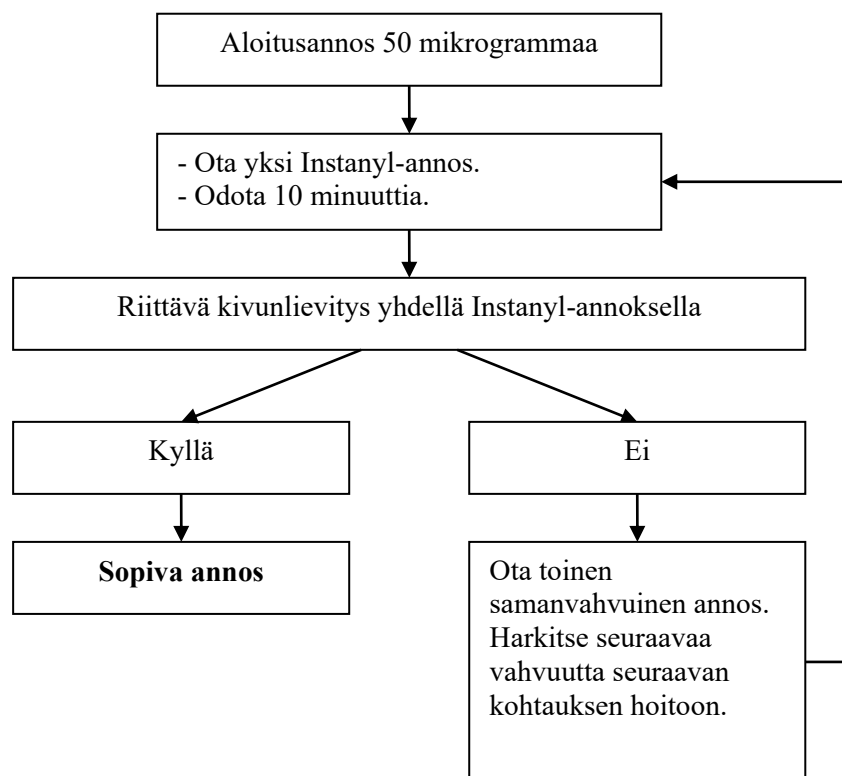
Potilaiden tulisi odottaa 4 tuntia ennen uuden läpilyöntikipukohtauksen hoitamista Instanyl-valmisteella sekä titrauksen ja ylläpitoehdon aikana. Poikkeustapauksissa, kun uusi kipukohtaus tulee aiemmin, potilas voi käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin hänen pitää odottaa vähintään 2 tuntia ennen valmisteen ottamista. Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtautta.

#### *Annostitraus*

Ennen kuin potilaille titrataan sopiva Instanyl-annos, oletetaan, että heidän krooninen taustakivunsa pysyy hallinnassa jatkuvalla opioidihoitolla ja että heillä on korkeintaan neljä läpilyöntikipukohtautta vuorokaudessa.

#### *Titrausmenetelmä*

Aloitusannoksen tulisi olla 50 mikrogrammaa yhteen sieraimeseen, ja siitä titrataan ylöspäin tarpeen mukaan käyttämällä saatavana olevia vahvuuksia (50, 100 ja 200 mikrogrammaa). Jos kipu ei lieviy riittävästi, toinen samanvahvuinen annos voidaan ottaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua. Jokaista titrausvaihetta (annosvahvuutta) tulisi arvioida usean kipukohtauksen hoidon perusteella.



#### *Ylläpitohoito*

Kun oikea annos on määritetty yllä kuvatulla tavalla, potilaan tulee jatkaa tämän Instanyl-valmisteen vahvuuden käyttöä. Jos potilaan kipu ei lieviy riittävästi, voidaan ottaa toinen samanvahvuinen annos aikaisintaan 10 minuutin kuluttua.

### *Annoksen muuttaminen*

Yleisesti ottaen Instanyl-valmisteeseen ylläpitovahvuutta suurennetaan silloin, jos potilas tarvitsee enemmän kuin yhden annoksen läpilyöntikipukohtausta kohden useamman peräkkäisen kohtauksen aikana.

Taustakivun hoitoon käytettävän opioidin annoksen muuttamista pitää harkita sen jälkeen kun kipu on arvioitu uudelleen, jos potilaalla on usein läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein tai jos 24 tuntia kohden esiintyy yli neljä läpilyöntikipukohtausta.

Jos haittavaikutukset ovat sietämättömiä tai jatkuvia, tulee käyttää pienempää vahvuutta tai korvata Instanyl-hoito toisella kipulääkkeellä.

### *Hoidon lopettaminen*

Instanyl-valmisteeseen käyttö tulee lopettaa välittömästi, jos potilaalla ei enää esiinny läpilyöntikipukohtauksia. Jatkuvan taustakivun hoito tulisi säilyttää muuttumattomana.

Jos kaikki opioidihoito on tarpeen lopettaa, lääkärin tulee seurata potilaan tilaa tarkasti, sillä opioidihoito tulee titrata alaspäin asteittain äkillisten vieroitusoireiden välttämiseksi.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät ja kakektiset potilaat*

Instanyl-valmisteeseen käytöstä yli 65-vuotiaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa, tehoa ja turvallisuutta koskevaa tietoa. Iäkkäillä potilailla puhdistuma voi olla pienempi, puoliintumisaika pidentynyt ja he voivat olla herkempiä fentanyylille kuin nuoremmat potilaat. Fentanyylin käytöstä kakektisten (heikkokuntoisten) potilaiden hoidossa on käytettävissä vain vähän farmakokinetiikkaa koskevaa tietoa. Kakektisilla potilailla fentanyylin puhdistuma voi olla pienempi. Sen vuoksi iäkkäiden, kakektisten tai heikkokuntoisten potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta.

Kliinisissä tutkimuksissa vanhemmilla potilailla tehokas annos oli usein pienempi kuin alle 65-vuotiailla potilailla. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa, kun Instanyl-annosta titrataan iäkkäille potilaille.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteeseen käytössä kohtalaista tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Instanyl-valmisteeseen käytössä kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriiset potilaat*

Instanyl-valmisteeseen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavana.

### Antotapa

Instanyl-valmistetta käytetään vain nenään.

On suositeltavaa, että potilas istuu tai seisoo Instanyl-valmistetta annosteltaessa.

Nenäsumutteen kärki on puhdistettava jokaisen käyttökerran jälkeen.

Instanyl-nenäsumutteessa on elektroninen annoslaskuri, ja annosten välillä laite lukkiutuu, jotta vahingossa tapahtuvan yliannostuksen, virheellisen käytön ja väärinkäytön riski voidaan minimoida. Tarkoituksena on myös lievittää potilaiden huolta näistä riskeistä. Kun kaksi annosta on otettu 60 minuutin kuluessa, Instanyl lukkiutuu 2 tunnin ajaksi ensimmäisestä otetusta annoksesta lukien. Uusi annos voidaan ottaa vasta tämän ajan kuluttua.

### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet*

Ennen Instanyl-valmisteen ensimmäistä käyttöä nenäsumute pitää valmistella käyttöön. Valmisteluun tarvitaan 5 nenäsumutepumpun painallusta, joita vastaavat näytöllä merkinnät ”P5”, ”P4”, ”P3”, ”P2” ja ”P1”.

Jos valmistetta ei ole käytetty yli 7 päivään, näytöllä näkyy ”P”, jolloin nenäsumute on valmistettava uudestaan käyttöön painamalla sumutetta kerran ilmaan ennen seuraavan annoksen ottamista.

Valmistelun aikana valmistetta vapautuu ilmaan. Potilaalle on siis kerrottava, että valmistelu on tehtävä hyvin ilmastoidussa tilassa, eikä laitetta saa tällöin suunnata potilaaseen, muihin ihmisiin eikä myöskään pintoihin tai esineisiin, joiden kanssa muut ihmiset (erityisesti lapset) saattaisivat joutua kosketuksiin.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, jotka eivät käytä opioideja ylläpitohoitona, sillä hengityslaman vaara suurenee.

Akuutin kivun, muun kuin läpilyöntikivun, hoito.

Potilaat, joita hoidetaan natriumoksibaattia sisältävillä lääkevalmisteilla.

Vaikea hengityslama tai vaikeat ahtauttavat keuhkosairaudet.

Aiemmin kasvojen alueelle annettu sädehoito.

Toistuva nenäverenvuoto (ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Hengityslama

Fentanyyli voi aiheuttaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa, ja potilaiden tilaa tulee seurata siltä varalta, että heille tulee tällaisia oireita. Kun potilas käyttää jatkuvasti opioideja kivun hoitoon, hänelle kehittyy toleranssi hengityslamalle, ja hengityslaman riski saattaa pienentyä. Jos samanaikaisesti käytetään keskushermostoa lamaavaa lääkettä, hengityslaman riski saattaa suurentua (ks. kohta 4.5).

#### Krooninen keuhkosairaus

Jos potilas sairastaa kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta, fentanyyli saattaa aiheuttaa vakavampia haittavaikutusreaktioita. Näillä potilailla opioidit saattavat heikentää hengityksen voimakkuutta.

#### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen kohtalaista vai vaikeaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Maksan ja munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta Instanyl-valmisteen farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu; on kuitenkin osoitettu, että fentanyylin laskimonsisäisen käytön yhteydessä maksan ja munuaisten vajaatoiminta on muuttanut fentanyylin puhdistumaa. Tämä on johtunut metabolisen puhdistuman ja plasman proteiinien muutoksista.

#### Kohonnut kallonsisäinen paine

Fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on viitteitä kallonsisäisen paineen kohoamisesta, tajunnan heikkenemisestä tai koomasta.

Instanyl-valmistetta tulee käyttää varoen, jos potilaalla on aivokasvain tai pään vamma.

#### Sydänsairaus

Fentanyylin käyttöön saattaa liittyä bradykardiaa. Sen vuoksi fentanyyliä tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on entuudestaan tai on aikaisemmin ollut bradyarytmiaa. Opioidit saattavat aiheuttaa hypotensiota, erityisesti hypovolemialle potilaille. Instanyl-valmistetta tulisi sen vuoksi käyttää varoen, jos potilaalla on hypotensiota ja/tai hypovolemiaa.

## Serotoniinioireyhtymä

Varovaisuutta on noudatettava, kun Instanyl-valmistetta annetaan yhdessä serotoninergisiin välittäjäainejärjestelmiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa.

Mahdollisesti henkeä uhkaava serotoniinioireyhtymä saattaa kehittyä ja ilmetä käytettäessä samanaikaisesti serotoninergisiä lääkevalmisteita, kuten selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI-lääkkeitä), ja käytettäessä lääkevalmisteita, jotka heikentävät serotoniinin metaboliaa (mukaan lukien monoamiinioksidaasin estäjät [MAO-estäjät]). Tämä saattaa tapahtua suositeltua annosta käytettäessä.

Serotoniinioireyhtymän oireita saattavat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. agitaatio, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (esim. takykardia, verenpainemuutokset, hypertermia), hermo-lihastoiminnan poikkeavuudet (esim. heijasteiden vilkastuminen, koordinaatiokyvyn heikkeneminen, jäykkyys) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli).

Jos serotoniinioireyhtymää epäillään, Instanyl-hoito pitää lopettaa.

## Hyperalgesia

Kuten muitakin opioideja käytettäessä, jos fentanyyliannoksen suurentaminen ei johda riittävään kivun hallintaan, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian mahdollisuus. Fentanyyliannoksen pienentäminen, fentanyylihoidon lopettaminen tai taustakipuun annettavan hoidon muuttaminen saattavat olla tarpeen.

## Nenän vaivat

Jos potilaalla on toistuvasti nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-valmisteen käytön aikana, tulisi harkita vaihtoehtoista läpilyöntikivun hoitomuotoa.

## Flunssa

Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on flunssa ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavilla vasokonstriktoreilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Ks. Kohdasta 4.5 lisätietoa samanaikaisesta nenään annosteltavien vasokonstriktorien käytöstä.

## Opioidien väärinkäyttö (Opioid Use Disorder, OUD; väärinkäyttö ja riippuvuus)

Potilaalle saattaa kehittyä toleranssi ja fyysinen ja/tai psyykkinen riippuvuus, kun opioideja, kuten fentanyyliä, käytetään toistuvasti. Opioidien terapeuttisesta käytöstä johtuva riippuvuus tiedetään kuitenkin esiintyvän, kun hoidetaan syöpään liittyvää kipua.

Toistuva Instanyl-valmisteen käyttö voi johtaa opioidien väärinkäyttöön (Opioid Use Disorder, OUD). Instanyl-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voivat johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. OUD:n kehittymisen riski on suurentunut potilailla, joilla itsellään tai joiden perheenjäsenillä (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin ollut päihdehäiriöitä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttö), tupakoitsijoilla tai potilailla, joilla on aiemmin ollut muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta ja persoonallisuushäiriöitä).

Potilaiden tilaa pitää seurata huumehakuksen käytöksen merkkien (esim. reseptien uusintapyynnöt liian aikaisin) havaitsemiseksi. Tähän sisältyy samanaikaisesti käytettävien opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) käytön tarkastelu. Jos potilaalla havaitaan OUD:n merkkejä ja oireita, päihderiippuvuuksiin erikoistuneen lääkärin konsultoimista pitää harkita.

## Vieroitusoireet

Sellaisten aineiden käyttö, joilla on opioidiantagonistista vaikutusta, esim. naloksoni tai agonisti/antagonistikipulääkkeiden (kuten pentatsosiinin, butorfanolin, buprenorfiinin, nalbufiinin) käyttö yhdessä, saattaa aiheuttaa äkillisiä vieroitusoireita.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Natriumoksibaattia sisältävien lääkevalmisteiden ja fentanyylin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Fentanyylin antaminen samanaikaisesti serotoninergeisen lääkeaineen, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estäjän (MAO:n estäjän), kanssa saattaa lisätä mahdollisesti henkeä uhkaavan sairauden, serotoniinioireyhtymän, riskiä.

Instanyl-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, jotka ovat käyttäneet monoamiinioksidaasin estäjiä (MAO:n estäjiä) viimeksi kuluneiden 14 päivän aikana, sillä MAO:n estäjien on raportoitu aiheuttavan opioidikipulääkkeiden vaikutuksen vakavaa ja odottamatonta voimistumista.

Fentanyyli metaboloituu ihmisellä pääasiassa sytokromi P450 3A4 -isoentsyymijärjestelmän kautta (CYP3A4), joten yhteisvaikutukset ovat mahdollisia, kun Instanyl-valmistetta käytetään samanaikaisesti CYP3A4-entsyymiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa. Samanaikainen käyttö 3A4-aktiivisuutta indusoivien lääkevalmisteiden kanssa saattaa heikentää Instanyl-valmisteen tehoa. Instanyl-valmisteen ja voimakkaiden CYP3A4-estäjien (kuten ritonaviirin, ketokonatsolin, itrakonatsolin, troleandomysiinin, klaritromysiinin ja nelfinaviirin) tai keskivahvojen CYP3A4-estäjien (kuten amprenaviirin, aprepitantin, diltiatseemin, erytromysiinin, flukonatsolin, fosamprenaviirin ja verapamiilin) samanaikainen käyttö saattaa suurentaa fentanyylin pitoisuuksia plasmassa; tästä voi mahdollisesti aiheutua vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemaan johtavaa hengityslamaa.

Jos potilas käyttää samanaikaisesti Instanyl-valmistetta ja keskivahvoja tai voimakkaita CYP3A4-estäjiä, hänen tilaansa tulee seurata huolellisesti pitkän aikaa. Annosta tulee suurentaa varoen.

Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa havaittiin, että nenään annosteltavan fentanyylin maksimipitoisuus plasmassa pieneni noin 50 %, kun samanaikaisesti käytettiin oksimetatsoliinia.  $C_{max}$ -arvon saavuttamiseen tarvittava aika ( $T_{max}$ ) puolestaan kaksinkertaistui. Tämä saattaa vähentää Instanyl-valmisteen tehoa. On suositeltavaa välttää nenään annosteltavien dekonjestanttien samanaikaista käyttöä (ks. kohta 5.2).

Samanaikainen muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (mukaan lukien opioidien, sedatiivien, unilääkkeiden, yleisanestesia-aineiden, fenotiatsiinien, rauhoituslääkkeiden, sedatiivisten antihistamiinien ja alkoholin) ja lihasrelaksanttien käyttö saattaa lisätä lamaavaa vaikutusta: potilaalle saattaa tulla hypoventilaatiota, hypotensiota, syvää sedaatiota, kooma tai kuolema. Sen vuoksi minkä tahansa näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö Instanyl-valmisteen kanssa edellyttää potilaan erityistä hoitoa ja seurantaa.

Osittaisten opioidiagonistien/-antagonistien (kuten buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsosiinin) samanaikaista käyttöä ei suositella. Niillä on suuri affiniteetti opioidireseptoreihin, ja suhteellisen vähäinen ominaisvaikutus ja sen vuoksi ne antagonisoivat osittain fentanyylin analgeettista tehoa ja saattavat aiheuttaa vieroitusoireita potilaille, jotka ovat riippuvaisia opioideista.

Instanyl-valmisteen ja muiden nenään annosteltavien tuotteiden (muiden kuin oksimetatsoliinin) samanaikaista käyttöä ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. On suositeltavaa harkita vaihtoehtoisia antoreittejä sellaisille samanaikaisten sairauksien hoitoon käytettäville lääkkeille, joita annostellaan nenään.

## 4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja fentanyylin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Instanyl-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Valmistetta saa käyttää vain silloin kun hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Pitkään kestäneen käytön jälkeen fentanyyli saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle lapselle. Fentanyylin käyttö synnytyksen aikana ei ole suositeltavaa (ei myöskään keisarileikkauksen aikana), sillä fentanyyli läpäisee istukan ja saattaa aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneelle. Jos Instanyl-valmistetta on käytetty, vastalääkettä lasta varten tulisi olla välittömästi saatavilla.

### Imetys

Fentanyyli erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa imetettävän lapsen tokkuraisuutta ja hengityslamaa. Fentanyyliä ei saa käyttää imetyksen aikana, ja imettämisen saa aloittaa uudelleen vasta, kun viimeisestä fentanyyliannoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### Hedelmällisyys

Tietoja ihmisen hedelmällisyydestä ei ole käytettävissä. Eläinkokeissa urosten ja naaraiden hedelmällisyys heikkeni, kun käytettiin sedatiivisia annoksia (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. On kuitenkin tiedossa, että opioididikipuläläkkeet heikentävät autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä tarvittavaa psyykkistä ja/tai fyysistä suorituskykyä. Instanyl-valmistetta käyttäviä potilaita tulee neuvota pidättäytymään autolla ajamisesta tai koneiden käytöstä. Instanyl voi aiheuttaa uneliaisuutta, heitehuimausta, näköhäiriöitä tai muita haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa heidän ajokykyynsä ja koneiden käyttökykyynsä.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Instanyl-valmisteen käytön aikana on odotettavissa tyypillisiä opioidien haittavaikutuksia. Usein monet haittavaikutuksista häviävät tai lievenevät lääkevalmisteen käytön jatkuessa. Vakavimpia haittavaikutuksia ovat hengityslama (johtaa mahdollisesti hengityskatkoihin tai hengityspysähdykseen), verenkiertolama, hypotensio ja sokki, ja kaikkien potilaiden tilaa tulee seurata huolellisesti siltä varalta, että näitä oireita ilmenee.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu ne kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset, jotka voivat ainakin mahdollisesti johtua Instanyl-valmisteen käytöstä.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia kategorioita käytetään haittavaikutusten esiintymistiheyden luokittelussa: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$ ); ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.



Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisessä haittavaikutusseurannassa on raportoitu Instanyl-valmisteen ja/tai muiden fentanyyliä sisältävien yhdisteiden käytön yhteydessä seuraavia haittavaikutuksia:

<b>Elinluokka</b>	<b>Yleiset</b>	<b>Melko harvinaiset</b>	<b>Tuntematon</b>
Psykykkiset häiriöt		Unettomuus	Hallusinaatiot, Lääkeriippuvuus (addiktio) Lääkkeen väärinkäyttö
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky	Sedaatio, myoklonus, tuntoharhat, dysestesia, makuhäiriöt	Kouristukset, tajunnan menetys
Kuulo ja tasapainoelin	Kiertohuimaus	Matkapahoinvointi	
Sydän		Hypotensio	
Verisuonisto	Punastuminen, kuumat aallot		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Kurkun ärsytys	Hengityslama, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, rinorea	Nenän väliseinän perforaatio, hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu	Ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudus	Runsas hikoilu	Kipu iholla, kutina	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume	Uupumus, huonovointisuus, ääreisosien turvotus, vieroitusoireyhtymä*, vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä
Vammat ja myrkytykset			Kaatuminen

\*opioidivieroitusoireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, ahdistuneisuutta, vilunväreitä, vapinaa ja hikoilua, on havaittu käytettäessä transmukosaalista fentanyyliä

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

### Oireet

On oletettavaa, että fentanyylin yliannostuksen merkit ja oireet ovat samoja kuin sen farmakologiset vaikutukset, mutta voimakkaampia, esim. letargia, kooma ja vaikea hengityslama. Muita merkkejä voivat olla hypotermia, lihastonuksen alentuminen, bradykardia ja hypotensio. Toksisuuden merkkejä ovat syvä sedaatio, ataksia, mioosi, kouristukset ja hengityslama, joka on pääasiainen oire.

### Hoito

Hengityslaman hoidossa tulee aloittaa välittömät vastatoimet, myös potilaan fyysinen tai sanallinen stimulaatio. Niiden jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia. Yliannostuksesta johtuva hengityslama voi kestää kauemmin kuin opioidiantagonistin vaikutus. Antagonistin puoliintumisaika voi olla lyhyt, joten toistuva anto tai jatkuva infuusio saattaa olla tarpeen. Huumaavan vaikutuksen kumoaminen saattaa aiheuttaa akuuttia kipua ja katekolamiinien vapautumista.

Jos kliininen tilanne niin vaatii, potilaan hengitystiet tulee avata ja pitää auki, mahdollisesti nieluputken tai intubaatioputken avulla. Potilaalle tulee antaa happea ja hengitystä tulee avustaa tai tarkkailla tilanteen mukaan. Riittävästä ruumiinlämmöstä ja nesteiden saannista tulee huolehtia.

Jos potilaalla on vaikeaa, jatkuvaa hypotensiota, hypovolemian mahdollisuus tulee ottaa huomioon ja tila tulee hoitaa asianmukaisella parenteraalisella nestehoidolla.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, opioidit, ATC-koodi: N02AB03

#### Vaikutusmekanismi

Fentanyl on opioidikipulääke, joka vaikuttaa pääasiassa  $\mu$ -opioidireseptorin kanssa; se on puhdas agonisti, jolla on vähäistä affiniteettia  $\delta$ - ja  $\kappa$ -opioidireseptoreiden kanssa. Ensisijainen terapeuttinen vaikutus on kivunlievitys. Toissijaisia farmakologisia vaikutuksia ovat hengityslama, bradykardia, hypotermia, ummetus, mioosi, fyysinen riippuvuus ja euforia.

#### Kliininen turvallisuus ja teho

Instanyl-valmiste (50, 100 ja 200 mikrogrammaa) tehoa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa keskeisessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vaihtovuoroisessa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui 279 opioideja sietävää aikuista syöpäpotilasta (ikä 32-86 vuotta), joilla oli läpilyöntikipua. Potilailla oli keskimäärin 1-4 kipukohtausta vuorokaudessa ylläpito-opioidihoidon aikana. Toisen keskeisen tutkimuksen potilaat olivat aiemmin osallistuneet Instanyl-valmiste farmakokinetiikkaa tarkastelleeseen tutkimukseen tai ensimmäiseen keskeiseen tutkimukseen.

Kliiniset tutkimukset osoittivat Instanyl-valmiste tehoa ja turvallisuuden. Selvästi erotettava korrelaatiota ylläpitohoitoon käytettävän opioidiannoksen ja Instanyl-annosten välillä ei ole osoitettu, mutta toisessa keskeisessä tutkimuksessa ne potilaat, jotka saivat pientä ylläpito-opioidianosta, saivat yleensä tehokkaan kivunlievityksen lievemällä Instanyl-valmiste vahvuudella verrattuna niihin potilaisiin, jotka käyttivät suurempia opioidiannoksia ylläpitohoitoon. Tämä havaittiin selvimmin niillä potilailla, jotka saivat 50 mikrogramman Instanyl-annosta.

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui syöpäpotilaita, useimmin käytetyt vahvuudet olivat 100 ja 200 mikrogrammaa; syöpään liittyvän läpilyöntikipun hoidossa annos on kuitenkin titrattava optimaaliseen Instanyl-annokseen (ks. kohta 4.2).

Kaikilla kolmella Instanyl-valmiste vahvuudella osoitettiin tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ) ero kivun voimakkuudessa 10 minuutin kohdalla ( $PID_{10}$ ) verrattuna lumelääkkeeseen. Lisäksi Instanyl oli merkitsevästi parempi läpilyöntikipun lievityksessä lumelääkkeeseen verrattuna 10, 20, 40 ja 60 minuuttia annostelun jälkeen. Yhteenveto kivun voimakkuuseroista ( $PID$ ) 60 minuutin kohdalla ( $SPID_{0-60}$ ) osoitti, että kaikilla Instanyl-valmiste vahvuuksilla keskimääräinen  $SPID_{0-60}$ -tulos oli merkitsevästi suurempi kuin lumelääkkeellä ( $p < 0,001$ ); näin ollen Instanyl-valmisteella kipu lievittyi paremmin lumelääkkeeseen verrattuna 60 minuutin ajan.

Instanyl-valmiste turvallisuutta ja tehoa on arvioitu sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ottivat lääkettä läpilyöntikipukohtauksen alkaessa. Instanyl-valmistetta ei pidä käyttää ennaltaehkäisevästi.

Kliininen kokemus Instanyl-valmiste käytöstä potilailla, jotka käyttävät taustakivun hoitoon opioidiannoksia, jotka vastaavat  $\geq 500$  milligrammaa morfiinia vuorokaudessa tai  $\geq 200$  mikrogrammaa ihon läpi annettavaa fentanyyliä tunnissa, on vähäistä.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole arvioitu Instanyl-valmisteen käyttöä yli 400 mikrogramman annoksina.

Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Havaittavia muutoksia ovat muun muassa seerumin prolaktiinipitoisuuden nousu ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien lasku. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä merkkejä ja oireita.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Fentanyyli on erittäin lipofiilistä. Fentanyylin kinetiikka noudattaa kolmitilamallia. Eläinkokeissa on osoitettu, että imeytymisen jälkeen fentanyyli jakautuu nopeasti aivoihin, sydämeen, keuhkoihin, munuaisiin ja pernaan, ja sen jälkeen hitaammin edelleen lihaksiin ja rasvaan. Fentanyyli sitoutuu plasman proteiineihin noin 80-prosenttisesti. Instanyl-valmisteen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 89 %.

Kliiniset tiedot osoittavat, että fentanyyli imeytyy hyvin nopeasti nenän limakalvon läpi. Kun Instanyl-valmistetta annetaan opioiditoleranteille syöpäpotilaille nenään kerta-annoksina (50-200 mikrogrammaa fentanyyliä/annos),  $C_{max}$ -arvo suurenee nopeasti arvosta 0,35 ng/ml arvoon 1,2 ng/ml. Vastaava  $T_{max}$ -arvon mediaani on 12-15 minuuttia. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä annos-vertailututkimuksessa havaittiin kuitenkin myös suurempia  $T_{max}$ -arvoja.

### Jakautuminen

Laskimoon annetun fentanyylin jakautumisen puoliintumisaika on alussa 6 minuuttia, ja nenään annetun Instanyl-valmisteen jakautumisen puoliintumisaika on samanlainen. Instanyl-valmisteen eliminaation puoliintumisaika on noin 3-4 tuntia syöpäpotilailla.

### Biotransformaatio

Fentanyyli metaboloituu pääasiassa maksassa CYP3A4-entsyymin kautta. Päämetaboliitti norfentanyyli on inaktiivinen.

### Eliminaatio

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan, pääosin inaktiivisina metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana vaikuttavana aineena. Noin 9 % poistuu ulosteen mukana, pääasiassa metaboliitteina.

### Lineaarisuus

Instanyl-valmisteen kinetiikka on lineaarista. Annosten lineaarisuus 50 mikrogrammasta 400 mikrogrammaan Instanyl-valmistetta on osoitettu terveillä koehenkilöillä. Nenään annosteltavan vasokonstriktorin (oksimetatsoliini) ja Instanyl-valmisteen yhteisvaikutuksia tarkasteltiin tutkimuksessa. Allergista nuhaa sairastavat koehenkilöt saivat oksimetatsoliinia nenäsumutteena tuntia ennen Instanyl-valmisteen käyttöä. Vastaava fentanyylin biologinen hyötyosuus (AUC) saavutettiin riippumatta siitä, oliko henkilö saanut oksimetatsoliinia vai ei. Fentanyylin  $C_{max}$ -arvo pieneni ja  $T_{max}$ -arvo suureni kertoimella kaksi, kun henkilölle annettiin oksimetatsoliinia. Fentanyylin kokonaisaltistus sellaisilla koehenkilöillä, joilla on allerginen nuha ja joita ei ole aiemmin hoidettu nenään annosteltavalla vasokonstriktorilla, on verrattavissa terveiden koehenkilöiden kokonaisaltistukseen. Samanaikaista nenään annosteltavan vasokonstriktorin käyttöä pitäisi välttää (ks. kohta 4.5).

### Bioekvivalenssi

Farmakokinetiikkatutkimuksessa on osoitettu, että Instanyl-valmisteen kerta- ja moniannospakkauksissa olevat nenäsumutteet ovat biologisesti samanarvoisia.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Hedelmällisyyttä ja varhaisen sikiövaiheen kehitystä tarkastelleessa rottatutkimuksessa havaittiin uroksen kautta välittyvä vaikutus käytettäessä suuria annoksia (300 mikrog/kg/vuorokausi ihon alle); tämä vaikutus vastaa eläinkokeissa havaittua fentanyylin sedatiivista vaikutusta. Lisäksi naarasrotilla tehdyissä tutkimuksissa ilmeni hedelmällisyyden vähenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä. Myöhemmissä tutkimuksissa osoitettiin, että alkioon kohdistuvat vaikutukset johtuivat toksisista vaikutuksista emoon eivätkä aineiden suorista vaikutuksista kehittyvään alkioon. Pre- ja postnataalikehitystä tarkastelleessa tutkimuksessa jälkeläisten eloonjäämisprosentti pieneni merkittävästi käytettäessä annoksia, jotka alensivat emon painoa hieman. Tämä vaikutus voi johtua joko emon hoivan muutoksesta tai fentanyylin suorasta vaikutuksesta pentuihin. Vaikutuksia somaattiseen kehitykseen ja jälkeläisten käytökseen ei tutkittu. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole osoitettu.

Paikallisen siedettävyyden tutkimukset minipossuilla osoittivat, että Instanyl-valmisteen annostelu on hyvin siedetty.

Fentanyyllillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa (26 viikkoa kestänyt ihon vaihtoehtoinen biologinen määritys siirtogeenisillä (Tg.AC) hiirillä ja kaksi vuotta kestänyt ihonalaista karsinogeenisuutta rotilla selvittävä tutkimus) ei todettu onkogeenisuuteen viittaavia löydöksiä. Rotilla tehdystä karsinogeenisuustutkimuksesta saatuja aivonäytteitä tarkastellessa havaittiin aivoleesioita eläimillä, joille oli annettu suuria annoksia fentanyylisitraattia. Näiden havaintojen merkitystä ihmisen kannalta ei tiedetä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Dinatriumfosfaattidihydraatti  
Puhdistettu vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
18 kuukautta

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.  
Ei saa jäätyä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polypropyleeninen (PP) nenäsumutepakkaus, jossa on lasipullo (ruskeaa tyyppin 1 lasia) ja mittapumppu. Nenäsumutepakkauksessa on elektroninen näyttö, annoslaskuri, lukkiutumismekanismi ja lapsiturvallinen korkki.

Saatavana seuraavina pakkauskokoina:

### Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos, DoseGuard

2,0 ml, sisältää 1,00 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 50 mikrogramman annokseen  
3,2 ml, sisältää 1,60 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 50 mikrogramman annokseen  
4,3 ml, sisältää 2,15 mg fentanyyliä, joka riittää kolmeenkymmeneen 50 mikrogramman annokseen  
5,3 ml, sisältää 2,65 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 50 mikrogramman annokseen

### Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos, DoseGuard

2,0 ml, sisältää 2,00 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 100 mikrogramman annokseen  
3,2 ml, sisältää 3,20 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 100 mikrogramman annokseen  
4,3 ml, sisältää 4,30 mg fentanyyliä, joka riittää kolmeenkymmeneen 100 mikrogramman annokseen  
5,3 ml, sisältää 5,30 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 100 mikrogramman annokseen

### Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos, DoseGuard

2,0 ml, sisältää 4,00 mg fentanyyliä, joka riittää kymmeneen 200 mikrogramman annokseen  
3,2 ml, sisältää 6,40 mg fentanyyliä, joka riittää kahteenkymmeneen 200 mikrogramman annokseen  
4,3 ml, sisältää 8,60 mg fentanyyliä, joka riittää kolmeenkymmeneen 200 mikrogramman annokseen  
5,3 ml, sisältää 10,60 mg fentanyyliä, joka riittää neljäänkymmeneen 200 mikrogramman annokseen

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Koska fentanyylin väärinkäyttö on mahdollista ja liuosta saattaa jäädä pulloon, käytetyt ja käyttämättömät nenäsumutteet on palautettava järjestelmällisesti ja hävitettävä asianmukaisesti paikallisten vaatimusten mukaisesti tai palautettava apteekkiin.

Nenäsumutelaite sisältää paristot. Paristoja ei voi vaihtaa.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

### Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/022-025

### Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/026-029

### Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos

EU/1/09/531/030-033

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 heinäkuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. heinäkuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

Moniannospakkauksissa olevien nenäsumutteiden erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimi ja osoite

Takeda GmbH  
Robert-Bosch-Strasse 8  
D - 78224 Singen  
Saksa

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Norja

Kerta-annospakkauksissa olevien nenäsumutteiden erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimi ja osoite

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

Takeda GmbH  
Robert-Bosch-Strasse 8  
D – 78224 Singen  
Saksa

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Norja

Moniannospakkauksissa olevien DoseGuard-nenäsumutteiden erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Takeda GmbH  
Robert-Bosch-Strasse 8  
D – 78224 Singen  
Saksa

Painetussa lääkevalmisteen pakkausselosteessa on mainittava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy ehto ja rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä



luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

#### **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

##### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

##### **• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen moniannos- ja kerta-annosvalmisteiden lanseerausta kussakin jäsenmaassa myyntiluvan haltijan pitää sopia lopullisesta koulutusmateriaalista kansallisen viranomaisen kanssa.

Myyntiluvan haltijan pitää varmistaa, että kaikki lääkärit, apteekkihenkilökunta ja potilaat, joiden odotetaan määräävän/jakelevan/käyttävän Instanyl-valmistetta, saavat koulutusmateriaalia, josta saa tietoa tuotteen oikeasta ja turvallisesta käytöstä.

##### Potilaiden materiaali sisältää seuraavat asiat:

- Pakkausseloste
- Opas potilaalle / potilaan hoitoon osallistuvalla
- Digitaalisen materiaalin saatavuuden parantaminen

##### Opas potilaalle / potilaan hoitoon osallistuvalla

- Instanyl-valmistetta saa käyttää vain siinä tapauksessa, että potilaille / potilaiden hoitoon osallistuville on annettu asianmukaiset tiedot laitteen käytöstä ja sen käyttöön liittyvistä varotoimista.
- Selvitys käyttöaiheesta.
- Selvitys läpilyöntikipusta, potilaiden kipuaistimuksesta ja kivun hoidosta.
- Selvitys myyntiluvasta poikkeavasta käytöstä, virheellisestä käytöstä, väärinkäytöstä, lääkitysvirheestä, yliannostuksesta, kuolemasta ja addiktiosta.
- Niiden potilaiden määrittely, joilla on yliannostuksen, väärinkäytön, virheellisen käytön, riippuvuuden ja addiktion riski, jotta asiasta voidaan kertoa lääkettä määrääville lääkäreille / apteekkihenkilökunnalle.
- Instanyl-nenäsumutetta ei saa käyttää minkään muun lyhytaikaisen kivun tai kiputilan hoitoon ja/tai yli 4 syöpäkipuun liittyvän läpilyöntikipukohtauksen hoitoon vuorokaudessa (pakkausselosteen kohta 3).
- Eri tuotemuodot eivät ole keskenään vaihtokelpoisia.
- Muistutus ottaa yhteyttä lääkettä määränneeseen lääkäriin / apteekkihenkilökuntaan, jos herää kysyttävää.

Instanyl-valmisteen käyttö

- Nenäsumutelaitteen käyttöohjeet

- Lapsiturvallisen pakkauksen (moniannospakkaus), lapsiturvallisen korkin (DoseGuard-moniannospakkaus) tai läpipainopakkauksen (kerta-annospakkaus) avaamis- ja sulkemisohteet.
- Moniannospakkaus ja DoseGuard-moniannospakkaus: tietoa annoslaskujärjestelmästä.
- Moniannospakkauksen ja DoseGuard-moniannospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet ja tyhjät pakkaukset pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Kerta-annospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Ohjeet siihen, miten löytyy tietoa digitaalisessa muodossa sekä opastusvideoita.

#### Lääkärien materiaali sisältää seuraavat asiat:

- Valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- Opas lääkäreille
- Muistilista lääkkeen määräämiseen
- Digitaalisen materiaalin saatavuuden parantaminen

#### Opas lääkäreille

- Lääkäriin, jolla on kokemusta syöpäpotilaiden kivun hoitamisesta opioideilla, pitää aloittaa hoito / valvoa hoitoa, erityisesti siinä vaiheessa, kun siirrytään sairaalasta kotihoitoon.
- Myyntiluvasta poikkeavan käytön (esim. käyttöaihe, ikä) sekä virheelliseen käyttöön, väärinkäyttöön, lääkitysvirheisiin, yliannostukseen, kuolemaan ja addiktioon liittyvien vakavien riskien selvitys.
- Seuraavista asioista tiedottaminen potilaille / potilaiden hoitoon osallistuville:
  - Hoidon hallinta ja väärinkäytön ja riippuvuuden riskit.
  - Määräajoin toistuva seuranta lääkettä määränneen lääkärin toimesta.
  - Kehotus ilmoittaa kaikki hoidon hallintaan liittyvät seikat.
- Niiden potilaiden tunnistaminen *ja* seuranta, joilla on virheellisen käytön ja väärinkäytön riski ennen hoitoa ja hoidon aikana, jotta voidaan tunnistaa opioidien käytön häiriöiden (opioid use disorder, OUD) keskeiset piirteet: opioidien käyttöön liittyvien haittavaikutusten ja opioidien käytön häiriöiden piirteiden erottaminen toisistaan.
- Myyntiluvasta poikkeavasta käytöstä, virheellisestä käytöstä, väärinkäytöstä, addiktiosta ja yliannostuksesta ilmoittamisen tärkeys.
- Hoidon yksilöllisen suunnittelun tarve siinä tapauksessa, että havaitaan opioidien käytön häiriöitä.

Instanyl-nenäsumutetta määrävän lääkärin pitää valita potilaat erittäin huolellisesti ja neuvoa heitä seuraavissa asioissa:

- Nenäsumutelaitteen käyttö
- Lapsiturvallisen pakkauksen (moniannospakkaus), lapsiturvallisen korkin (DoseGuard-moniannospakkaus) tai läpipainopakkauksen (kerta-annospakkaus) avaaminen ja sulkeminen
- Moniannospakkauksen myyntipäällysmerkinnöissä ja koulutusmateriaalissa olevat annoslaskujärjestelmää koskevat tiedot
- Moniannospakkauksen ja DoseGuard-moniannospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet ja tyhjät pakkaukset pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Kerta-annospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Omia lääkkeitä ei koskaan saa antaa muiden käyttöön eikä niitä saa käyttää muuhun kuin lääkärin määräämään tarkoitukseen.
- Päivitetty tuotetieto, joka käsittelee mm. hyperalgesiaa, käyttöä raskauden aikana, yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien, kanssa, terapeuttisesta käytöstä johtuvaa riippuvuutta, käytön lopettamista ja riippuvuutta.
- Läkettä määrävien lääkärin pitää käyttää heille tarkoitettua muistilistaa.

### Muistilista lääkkeen määrämiseen

Ennen Instanyl-valmisteen määräämistä tarvittavat toimenpiteet. Tee kaikki seuraavat toimenpiteet ennen Instanyl-nenäsumutteen (kerta-annos- ja moniannospakkaukset, myös DoseGuard) määräämistä:

- Varmista, että kaikki hyväksytyin käyttöaiheen vaatimukset täyttyvät.
- Anna potilaalle ja/tai hänen hoitoonsa osallistuvalla henkilöllä nenäsumutteen käyttöohjeet.
- Vain kerta-annosnenäsumute: Muistuta potilaalle, että nenäsumutepakkaus on tarkoitettu vain kertakäyttöön (yksi sumutepakkaus sisältää vain yhden annoksen ja mäntää painetaan vain kerran niin että sumutepullon kärki on sieraimen sisällä; sumutetta ei saa testata ennen käyttöä).
- Varmista, että potilas lukee Instanyl-pakkauksessa olevan pakkausselosteen.
- Anna potilaalle Instanyl-potilasesite, jossa käsitellään seuraavia aiheita:
  - Syöpä ja kipu
  - Instanyl. Mitä se on? Miten sitä käytetään?
  - Instanyl. Virheellisen käytön riskit.
- Neuvo potilasta lapsiturvallisen läpipainopakkauksen (Instanyl-kerta-annospakkaus), lapsiturvallisen pakkauksen (Instanyl-moniannospakkaus) tai lapsiturvallisen korkin (Instanyl-moniannospakkaus, DoseGuard) avaamisessa potilasesitteessä (kohdassa 'Instanyl. Mitä se on? Miten sitä käytetään?') kuvatulla tavalla.
- Kerro mitä riskejä siitä aiheutuu, jos Instanyl-valmistetta käytetään enemmän kuin suositeltu määrä.
- Kerro miten annosseurantakortteja käytetään.
- Kerro minkälaisia fentanyylin yliannostuksen oireet ovat ja että yliannostustapauksessa on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.
- Kerro miten valmistetta säilytetään turvallisesti ja että se pitää säilyttää poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Kerro miten Instanyl-nenäsumutteet (kerta- ja moniannospakkaukset, myös DoseGuard) pitää hävittää.
- Muistuta potilasta ja/tai hänen hoitoonsa osallistuvaa henkilöä, että heidän pitää kääntyä lääkärin puoleen, jos heillä on kysyttävää tai jokin Instanyl-valmisteen käyttöön tai sen virheellisen käytön tai väärinkäytön riskeihin liittyvä asia huolestuttaa heitä.

### Apteekkihenkilökunnan materiaali sisältää seuraavat asiat:

- Valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- Opas apteekkihenkilökunnalle
- Muistilista lääkkeen toimittamiseen
- Digitaalisen materiaalin saatavuuden parantaminen

### Opas apteekkihenkilökunnalle

- Lääkärin, jolla on kokemusta syöpäpotilaiden kivun hoitamisesta opioideilla, pitää aloittaa hoito / valvoa hoitoa, erityisesti siinä vaiheessa, kun siirrytään sairaalasta kotihoitoon.
- Myyntiluvasta poikkeavan käytön (esim. käyttöaihe, ikä) sekä virheelliseen käyttöön, väärinkäyttöön, lääkitysvirheisiin, yliannostukseen, kuolemaan ja addiktioon liittyvien vakavien riskien selvitys.
- Seuraavista asioista kertominen potilaille / potilaiden hoitoon osallistuville:
  - Hoidon hallinta ja väärinkäytön ja riippuvuuden riskit.
  - Määräajoin toistuva seuranta lääkettä määränneen lääkärin toimesta.
  - Kehotus ilmoittaa kaikki hoidon hallintaan liittyvät seikat
- Niiden potilaiden seuranta, joilla on virheellisen käytön ja väärinkäytön riski hoidon aikana, jotta voidaan tunnistaa opioidien käytön häiriöiden (opioid use disorder, OUD) keskeiset piirteet: opioidien käyttöön liittyvien haittavaikutusten ja opioidien käytön häiriöiden piirteiden erottaminen toisistaan.
- Myyntiluvasta poikkeavasta käytöstä, virheellisestä käytöstä, väärinkäytöstä, addiktiosta ja yliannostuksesta ilmoittamisen tärkeys.
- Lääkäriin on otettava yhteyttä, jos havaitaan opioidien käytön häiriöitä.
- Apteekkihenkilökunnan pitää tutustua koulutusmateriaaliin ennen sen antamista potilaalle.
- Instanyl-nenäsumute ei ole vaihtokelpoinen muiden fentanyylivalmisteiden kanssa.

Instanyl-nenäsumutetta toimittavan apteekkihenkilökunnan pitää neuvoa potilaita seuraavissa asioissa:

- Nenäsumutelaitteen käyttö
- Lapsiturvallisen pakkauksen (moniannospakkaus), lapsiturvallisen korkin (DoseGuard-moniannospakkaus) tai läpipainopakkauksen (kerta-annoksenäsumute) avaaminen ja sulkeminen
- Moniannospakkauksen ja DoseGuard-moniannospakkauksen myyntipäällysmarkkinöissä ja koulutusmateriaalissa olevat annoslaskujärjestelmää koskevat tiedot
- Apteekkihenkilökunnan pitää kertoa potilaille, että Instanyl-nenäsumutteen varkauden ja virheellisen käytön estämiseksi heidän on säilytettävä nenäsumutetta turvallisessa paikassa ja siten torjuttava valmisteen vääränlainen käyttö muuhun kuin lääkärin määräämään tarkoitukseen.
- Moniannospakkauksen ja DoseGuard-moniannospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet ja tyhjät pakkaukset pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Kerta-annospakkauksen kaikki käyttämättömät laitteet pitää palauttaa järjestelmällisesti paikallisten ohjeiden mukaan.
- Apteekkihenkilökunnan pitää käyttää heille tarkoitettua muistilistaa.

#### Muistilista lääkkeen toimittamiseen

Ennen Instanyl-valmisteen toimittamista tarvittavat toimenpiteet. Teet kaikki seuraavat toimenpiteet ennen Instanyl-nenäsumutteen (kerta-annos- ja moniannospakkaukset, myös DoseGuard) toimittamista:

- Varmista, että kaikki hyväksytyt käyttöaiheen vaatimukset täyttyvät.
- Anna potilaalle ja/tai hänen hoitoonsa osallistuvalla henkilöllä nenäsumutteen käyttöohjeet.
- Vain kerta-annoksenäsumute: Muistuta potilaalle, että nenäsumutepakkaus on tarkoitettu vain kertakäyttöön (yksi sumutepakkaus sisältää vain yhden annoksen ja mäntää painetaan vain kerran niin että sumutepullon kärki on sieraimen sisällä; sumutetta ei saa testata ennen käyttöä).
- Varmista, että potilas lukee Instanyl-kerta-annos- tai moniannospakkauksessa (myös DoseGuard) olevan pakkausselosteen.
- Anna potilaalle Instanyl-potilasesite, jossa käsitellään seuraavia aiheita:
  - Syöpä ja kipu
  - Instanyl. Mitä se on? Miten sitä käytetään?
  - Instanyl. Virheellisen käytön riskit.
- Neuvo potilasta lapsiturvallisen läpipainopakkauksen (Instanyl-kerta-annospakkaus), lapsiturvallisen pakkauksen (Instanyl-moniannospakkaus) tai lapsiturvallisen korkin (Instanyl-moniannospakkaus, DoseGuard) avaamisessa potilasesitteessä (kohdassa 'Instanyl. Mitä se on? Miten sitä käytetään?') kuvatulla tavalla.
- Kerro mitä riskejä siitä aiheutuu, jos Instanyl-valmistetta käytetään enemmän kuin suositeltu määrä.
- Kerro miten annosseurantakortteja käytetään.
- Kerro minkälaisia fentanyylin yliannostuksen oireet ovat ja että yliannostustapauksessa on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.
- Kerro miten valmistetta säilytetään turvallisesti ja että se pitää säilyttää poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Kerro miten Instanyl-nenäsumutteen (kerta- ja moniannospakkaukset) pitää hävittää.

#### Koulutusmateriaalit digitaalisessa muodossa

Digitaalisessa muodossa olevien koulutusmateriaalien saatavuutta tullaan parantamaan. Lääkettä määrääville lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja potilaille tarkoitetut koulutusmateriaalit löytyvät jatkossa verkkosivulta, mistä ne ovat ladattavissa. Verkkosivulle tulee myös valmisteen käytössä opastavia videoita. Materiaalien saatavuudesta digitaalisessa muodossa tullaan tarvittaessa keskustelemaan kansallisten toimivaltaisten viranomaisten ja Euroopan lääkeviraston kanssa tämän riskienhallintasuunnitelman hyväksymisen yhteydessä.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### LAPSITURVALLINEN ULKOPAKKAUS (Moniannospakkaus)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

#### 2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäsumute, liuos 1,8 ml

Nenäsumute, liuos 2,9 ml

Nenäsumute, liuos 5,0 ml

1,8 ml - 10 annosta

2,9 ml - 20 annosta

5,0 ml - 40 annosta

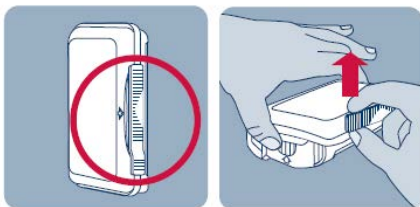
#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

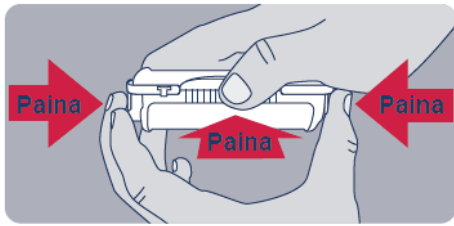
Nenään

##### Pakkauksen avaamis- ja sulkemisohteet:

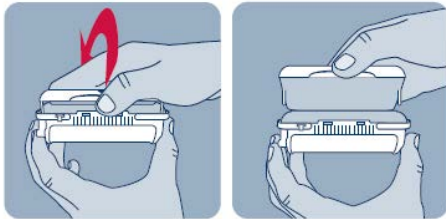
- Ota pakkaus käteesi.



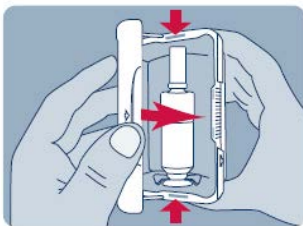
- Poista sinettiliuska etuosasta kun avaat pakkauksen ensimmäisen kerran.
- Aseta peukalo ja keskisormi pakkauksen sivuilla olevien muoviläppien päälle.



- Paina läppiä sisäänpäin peukalolla ja keskisormella.
- Aseta toisen käden peukalo samanaikaisesti etuosan keskelle raidalliseen kohtaan ja paina sillä sisäänpäin.
- Paina samanaikaisesti kaikista kolmesta kohdasta.

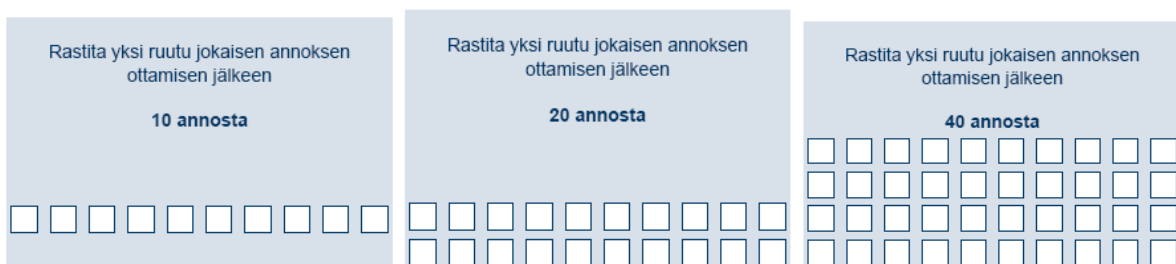


- Nosta kansi auki.
- Kun olet käyttänyt Instanyl-nenäsumutetta, laita sumutepullo takaisin pakkauksen sisään ja sulje pakkaus.



- Kun suljet pakkauksen, varmista että kannen sivuissa olevat läpät osuvat niille tarkoitettuihin koloihin.
- Paina lujasti, kunnes kansi loksahda kiinni.

Rastita yksi ruutu jokaisen annoksen ottamisen jälkeen  
[10, 20 tai 40 ruutua]



Laita nenäsumute aina takaisin lapsiturvalliseen pakkaukseen käytön jälkeen.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.



**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä pullo pystyasennossa.

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/001

EU/1/09/531/002

EU/1/09/531/003

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Instanyl 50

## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / PULLO (Moniannospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

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

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### LAPSITURVALLINEN ULKOPAKKAUS (Moniannospakkaus)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

#### 2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäsumute, liuos 1,8 ml  
Nenäsumute, liuos 2,9 ml  
Nenäsumute, liuos 5,0 ml

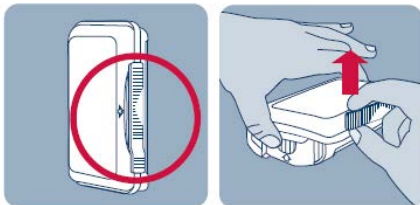
1,8 ml - 10 annosta  
2,9 ml - 20 annosta  
5,0 ml - 40 annosta

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

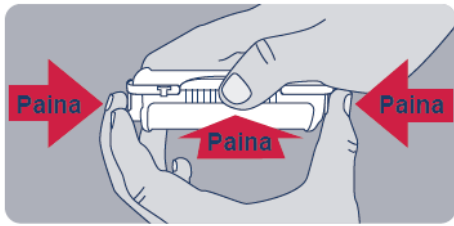
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Nenään

##### Pakkauksen avaamis- ja sulkemisohteet:

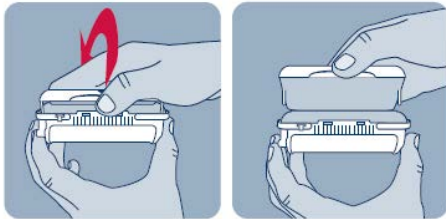
- Ota pakkaus käteesi.



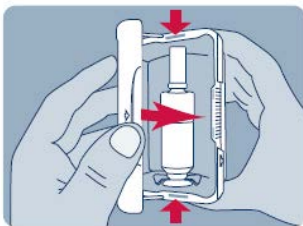
- Poista sinettiliuska etuosasta kun avaat pakkauksen ensimmäisen kerran.
- Aseta peukalo ja keskisormi pakkauksen sivuilla olevien muoviläppien päälle.



- Paina läppiä sisäänpäin peukalolla ja keskisormella.
- Aseta toisen käden peukalo samanaikaisesti etuosan keskelle raidalliseen kohtaan ja paina sillä sisäänpäin.
- Paina samanaikaisesti kaikista kolmesta kohdasta.

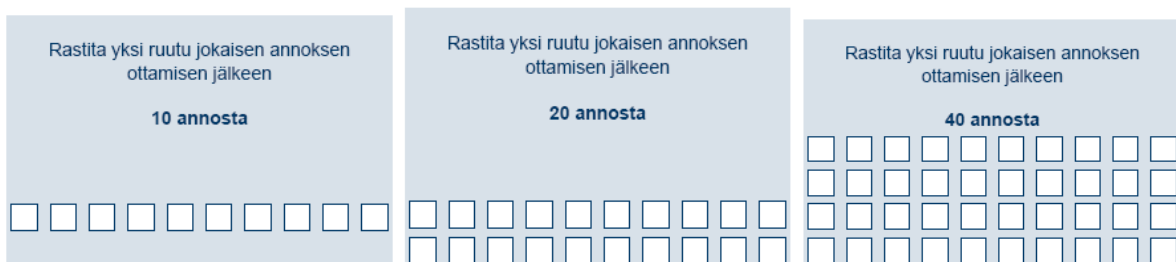


- Nosta kansi auki.
- Kun olet käyttänyt Instanyl-nenäsumutetta, laita sumutepullo takaisin pakkauksen sisään ja sulje pakkaus.



- Kun suljet pakkauksen, varmista että kannen sivuissa olevat läpät osuvat niille tarkoitettuihin koloihin.
- Paina lujasti, kunnes kansi loksahda kiinni.

Rastita yksi ruutu jokaisen annoksen ottamisen jälkeen  
[10, 20 tai 40 ruutua]



Laita nenäsumute aina takaisin lapsiturvalliseen pakkaukseen käytön jälkeen.

## 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä pullo pystyasennossa.

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/004

EU/1/09/531/005

EU/1/09/531/006

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Instanyl 100

## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / PULLO (Moniannospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanylili  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

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

**6. MUUTA**



## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### LAPSITURVALLINEN ULKOPAKKAUS (Moniannospakkaus)

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

#### 2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Nenäsumute, liuos 1,8 ml

Nenäsumute, liuos 2,9 ml

Nenäsumute, liuos 5,0 ml

1,8 ml - 10 annosta

2,9 ml - 20 annosta

5,0 ml - 40 annosta

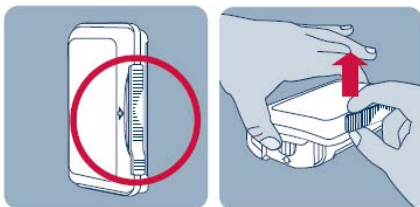
#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

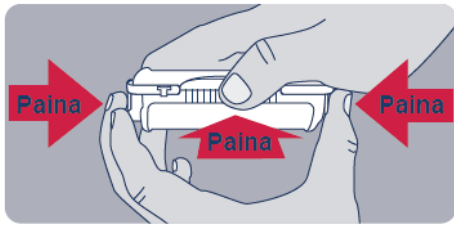
Nenään

##### Pakkauksen avaamis- ja sulkemisohteet:

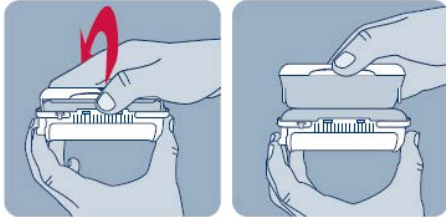
- Ota pakkaus käteesi.



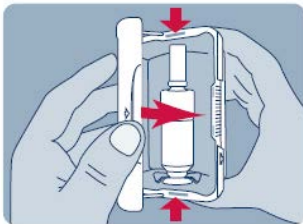
- Poista sinettiliuska etuosasta kun avaat pakkauksen ensimmäisen kerran.
- Aseta peukalo ja keskisormi pakkauksen sivuilla olevien muoviläppien päälle.



- Paina läppiä sisäänpäin peukalolla ja keskisormella.
- Aseta toisen käden peukalo samanaikaisesti etuosan keskelle raidalliseen kohtaan ja paina sillä sisäänpäin.
- Paina samanaikaisesti kaikista kolmesta kohdasta.

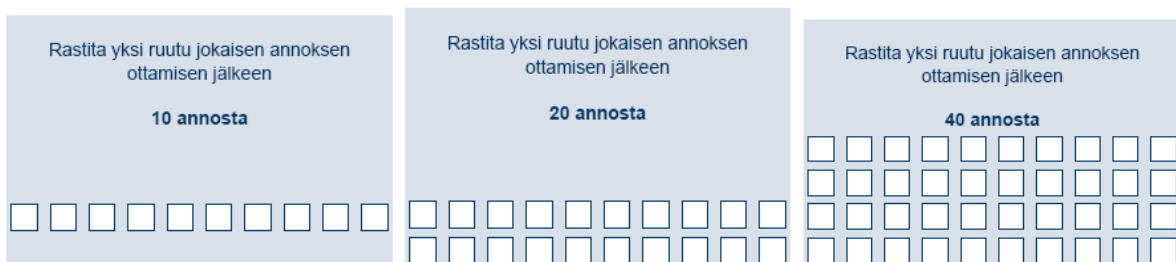


- Nosta kansi auki.
- Kun olet käyttänyt Instanyl-nenäsumutetta, laita sumutepullo takaisin pakkauksen sisään ja sulje pakkaus.



- Kun suljet pakkauksen, varmista että kannen sivuissa olevat läpät osuvat niille tarkoitettuihin koloihin.
- Paina lujasti, kunnes kansi loksahda kiinni.

Rastita yksi ruutu jokaisen annoksen ottamisen jälkeen  
[10, 20 tai 40 ruutua]



Laita nenäsumute aina takaisin lapsiturvalliseen pakkaukseen käytön jälkeen.

## 6. ERYTYSVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä pullo pystyasennossa.

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/007

EU/1/09/531/008

EU/1/09/531/009

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Instanyl 200

## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / PULLO (Moniannospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanylili  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

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

**6. MUUTA**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS - KOTELO (Kerta-annospakkaus)**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
fentanyl

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 50 mikrogrammaa (mikrog)  
fentanyyliä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, injektionesteisiin  
käytettävä vesi

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Nenäsumute, liuos

2 kerta-annospakkausta  
6 kerta-annospakkausta  
8 kerta-annospakkausta  
10 kerta-annospakkausta

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Nenään

Sumutepakkaus sisältää vain yhden annoksen. Älä testaa ennen käyttöä.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä lämpöpainopakkaus ulkopakkauksessa. Säilytä pystyasennossa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Instanyl 50, kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LAPSITURVALLINEN LÄPIPAINOPAKKAUS (Kerta-annospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute  
fentanyl

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Takeda Pharma A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

Nenään  
1 annos  
Ei lasten ulottuville eikä näkyville



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / KERTA-ANNOSNENÄSUMUTE**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 50 mikrog, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS - KOTELO (Kerta-annospakkaus)**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
fentanyl

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 100 mikrogrammaa (mikrog)  
fentanyyliä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, injektionesteisiin  
käytettävä vesi

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Nenäsumute, liuos

2 kerta-annospakkausta  
6 kerta-annospakkausta  
8 kerta-annospakkausta  
10 kerta-annospakkausta

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Nenään

Sumutepakkaus sisältää vain yhden annoksen. Älä testaa ennen käyttöä.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä lämpöpainopakkaus ulkopakkauksessa. Säilytä pystyasennossa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Instanyl 100, kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LAPSITURVALLINEN LÄPIPAINOPAKKAUS (Kerta-annospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute  
fentanyl

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Takeda Pharma A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

Nenään  
1 annos  
Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / KERTA-ANNOSNENÄSUMUTE**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 100 mikrog, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS - KOTELO (Kerta-annospakkaus)**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus  
fentanyl

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 200 mikrogrammaa (mikrog)  
fentanyyliä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, injektionesteisiin  
käytettävä vesi

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Nenäsumute, liuos

2 kerta-annospakkausta  
6 kerta-annospakkausta  
8 kerta-annospakkausta  
10 kerta-annospakkausta

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Nenään

Sumutepakkaus sisältää vain yhden annoksen. Älä testaa ennen käyttöä.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä lämpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Säilytä pystyasennossa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Instanyl 200, kerta-annos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LAPSITURVALLINEN LÄPIPAINOPAKKAUS (Kerta-annospakkaus)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute  
fentanyl

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Takeda Pharma A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

Nenään  
1 annos  
Ei lasten ulottuville eikä näkyville



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / KERTA-ANNOSLÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 200 mikrog, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS - KOTELO, DoseGuard**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

DoseGuard  
Nenäsumute, liuos 2,0 ml  
Nenäsumute, liuos 3,2 ml  
Nenäsumute, liuos 4,3 ml  
Nenäsumute, liuos 5,3 ml

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Nenään

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.  
Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/022  
EU/1/09/531/023  
EU/1/09/531/024  
EU/1/09/531/025

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Instanyl 50

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / NENÄSUMUTE, DoseGuard**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

**6. MUUTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS - KOTELO, DoseGuard**

### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

DoseGuard  
Nenäsumute, liuos 2,0 ml  
Nenäsumute, liuos 3,2 ml  
Nenäsumute, liuos 4,3 ml  
Nenäsumute, liuos 5,3 ml

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Nenään

### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.  
Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/026  
EU/1/09/531/027  
EU/1/09/531/028  
EU/1/09/531/029

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Instanyl 100

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI /NENÄSUMUTE, DoseGuard**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

**6. MUUTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS - KOTELO, DoseGuard**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos  
fentanyl

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä. Yksi 100 mikrolitran annos vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös: Natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, puhdistettu vesi

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

DoseGuard  
Nenäsumute, liuos 2,0 ml  
Nenäsumute, liuos 3,2 ml  
Nenäsumute, liuos 4,3 ml  
Nenäsumute, liuos 5,3 ml

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Nenään

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.  
Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Tietoa hävittämisestä, ks. pakkausseloste

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Takeda Pharma A/S  
Dybendal Alle 10  
DK-2630 Taastrup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/09/531/030  
EU/1/09/531/031  
EU/1/09/531/032  
EU/1/09/531/033

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Instanyl 200

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI / NENÄSUMUTE, DoseGuard**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute  
fentanyl  
Nenään

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

10 annosta (2,0 ml)  
20 annosta (3,2 ml)  
30 annosta (4,3 ml)  
40 annosta (5,3 ml)

**6. MUUTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.  
Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
**Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
**Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
fentanyyli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta
3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään**

Instanyl sisältää vaikuttavana aineena fentanyyliä ja kuuluu opioidien lääkeryhmään. Opioidit ovat vahvoja kipulääkkeitä, jotka vaikuttavat estämällä kipusignaalien pääsyn aivoihin.

Instanyl vaikuttaa nopeasti ja sitä käytetään läpilyöntikipun lievittämiseen sellaisten aikuisten syöpäpotilaiden hoidossa, joiden tavanomaista kipua hoidetaan jo opioideilla. Läpilyöntikipu on äkillistä lisäkipua, jota esiintyy, vaikka olet ottanut tavanomaisen opioidikipulääkteesi.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta**

#### **Älä käytä Instanyl-valmistetta**

- jos olet allerginen fentanyylille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos et säännöllisesti käytä lääkärin määräämää opioidilääkettä (esim. kodeiini, fentanyyli, hydromorfiini, morfiini, oksikodoni, petidiini), päivittäin säännöllisen aikataulun mukaan vähintään viikon ajan pitkäaikaisen kivun hoitoon. Jos et ole käyttänyt näitä lääkkeitä, et saa käyttää Instanyl-valmistetta, koska se saattaisi lisätä vaarallisen hitaan ja pinnallisen hengityksen riskiä, ja hengitys saattaisi jopa pysähtyä.
- jos käytät lääkettä, joka sisältää natriumoksibaattia
- jos sinulla on lyhytaikaista kipua, muuta kuin läpilyöntikipua.
- jos sinulla on vakavia hengitysvaikeuksia tai sairastat vakavaa ahtauttavaa keuhkosairautta.
- jos olet aiemmin saanut sädehoitoa kasvojen alueelle.
- jos sinulla on toistuvaa nenäverenvuotoa.

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta, erityisesti:

- jos sairastat pitkäaikaista ahtauttavaa keuhkosairautta; Instanyl saattaa vaikeuttaa hengitystäsi.
- jos sinulla on sydänvaivoja, erityisesti jos sydämen syke on hidas, verenpaine on alhainen tai veritilavuus on vähäinen.

- jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja.
- jos sinulla on aivotoiminnan ongelmia esim. aivokasvaimen, pään vamman tai kallonsisäisen paineen kohoamisen takia.
- jos sinulle on aiemmin kehittynyt lisämunuaisten vajaatoiminta tai sukupuolihormonien puute (androgeenivajaus) opioidien käytön seurauksena.
- jos sinä olet tai joku perheestäsi on aiemmin käyttänyt väärin alkoholia, reseptilääkkeitä tai huumausaineita tai ollut niistä riippuvainen ("riippuvuus").
- jos tupakoit.
- jos sinulla on aiemmin ollut mielialaongelmia (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai olet ollut psykiatrin hoidossa muiden psyykkisten sairauksien takia.
- jos käytät masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä (ks. myös kohta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl").
- jos käytät osittaisiksi agonisteiksi/antagonisteiksi kutsuttuja lääkkeitä, kuten buprenorfiinia, nalbufiinia ja pentatsosiinia (kipulääkkeitä), sillä sinulle voi tulla vieroitusoireyhtymän oireita. Ks. lisätietoja kohdasta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl".
- jos käytät muita nenäsumutevalmisteita esim. flunssan tai allergian hoitoon.

**Jos sinulle tulee hengitysvaikeuksia Instanyl-hoidon aikana, on hyvin tärkeää ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai sairaalaan.**

Käänny lääkärin puoleen Instanyl käytön aikana:

- jos tunnet kipua tai lisääntynyttä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), joka ei häviä lääkärin määräämästä suuremmasta lääkemannoksesta huolimatta
- jos sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, voimattomuus, huimaus ja alhainen verenpaine. Yhdessä nämä oireet saattavat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta lisämunuaisten vajaatoiminnasta (sairaus, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi hormoneja).

Jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi, joka harkitsee vaihtoehtoista hoitoa läpilyöntikipusi hoitoon.

Jos sinusta tuntuu, että olet tulossa riippuvaiseksi Instanyl-valmisteesta, on tärkeää, että kerrot asiasta lääkärillesi.

### **Lapset ja nuoret**

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret eivät saa käyttää Instanyl-valmistetta.

### **Muut lääkevalmisteet ja Instanyl**

Kerro lääkärille tai apteekkikenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Instanyl saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon tai ne saattavat vaikuttaa Instanyl-valmisteen tehoon.

E erityistä varovaisuutta on syytä noudattaa, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- lääkkeet, jotka saattavat normaalisti nukuttaa sinua (sedatiivinen vaikutus), kuten unilääkkeet, ahdistuksen hoitoon käytetyt lääkkeet, antihistamiinit tai rauhoittavat lääkkeet. Tällaisten lääkkeiden käyttö samanaikaisesti Instanyl-valmisteen kanssa voi aiheuttaa syvän unen ja vaikuttaa kykyysi hengittää, mikä voi johtaa koomaan ja olla hengenvaarallista.
- lääkkeet, jotka saattavat vaikuttaa siihen, miten elimistösi hajottaa Instanyl-valmistettä, kuten:
  - ritonaviiri, nelfinaviiri, amprenaviiri ja fosamprenaviiri (HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä);
  - CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon);
  - troleandomysiini, klaritromysiini tai erytromysiini (käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon);
  - aprepitantti (käytetään vaikean pahoinvoinnin hoitoon);
  - diltiatseemi ja verapamiili (käytetään korkean verenpaineen tai sydänsairauksien hoitoon).



- monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät), käytetään vaikean masennuksen hoitoon, myös siinä tapauksessa, että olet käyttänyt niitä edellisten 2 viikon aikana.
- haittavaikutusten riski kasvaa, jos käytät esimerkiksi tiettyjä masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä. Instanyl-valmisteella saattaa olla yhteisvaikutuksia näiden lääkkeiden kanssa, ja saatat havaita itsessäsi psyykkisen tilan muutoksia (esim. kiihtymys, aistiharhat, kooma) tai muita vaikutuksia, kuten kehon lämpötila yli 38 °C, sydämen lyöntitiheyden nopeutuminen, epävakaa verenpaine ja refleksien ylikorostuminen, lihasten jäykkyys, koordinaatiokyvyn puute ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Lääkäri kertoo sinulle, sopiiko Instanyl sinulle.
- ns. osittaiset agonistit/antagonistit, kuten buprenorfiini, nalbufiini ja pentatsosiini (kipulääkkeitä). Voit saada vieroitusoireita (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu).
- muut nenän kautta otettavat lääkkeet, erityisesti oksimetatsoliini, ksylometatsoliini ja muut vastaavat lääkkeet, joita käytetään nenän tukkoisuuden lievittämiseen.

### **Instanyl-valmiste ruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Älä juo alkoholia Instanyl-hoidon aikana, sillä se saattaa suurentaa vaarallisten haittavaikutusten riskiä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei ole keskustellut asiasta lääkärin kanssa.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää synnytyksen aikana, sillä fentanylili saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vakavia hengitysvaikeuksia

Fentanyliliä voi erittyä rintamaitoon ja se saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetetävälle lapselle. Älä käytä Instanyl-valmistetta imetyksen aikana. Imettämisen saa aloittaa vasta, kun viimeisestä Instanyl-annoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita Instanyl-hoidon aikana. Instanyl saattaa aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään**

Käytä Instanyl-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Instanyl-valmisteen annostus ei ole sidoksissa tavanomaiseen syöpäkipusi lääkehoitoon.

Kun aloitat Instanyl-hoidon, lääkärisi suunnittelee yhteistyössä sinun kanssasi sellaisen annostuksen, joka lievittää läpilyöntikipua.

Aloitusannos on yksi 50 mikrogramman suihkaus yhteen sieraimeseen aina, kun sinulle tulee läpilyöntikipukohtausta. Kun sinulle sopivaa annostusta määritetään, lääkäri saattaa neuvoa sinua ottamaan suuremman annoksen.

Jos läpilyöntikipu ei lieviy 10 minuutissa, voit käyttää saman kohtauksen hoitoon vielä yhden suihkauksen.

Yleensä sinun pitää odottaa 4 tuntia, ennen kuin käytät valmistetta seuraavan läpilyöntikipukohtauksen hoitoon. Poikkeustapauksissa, kun sinulle tulee uusi läpilyöntikipukohtausta aiemmin, voit käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin odota vähintään 2 tuntia ennen valmisteen ottamista. Jos sinulla on säännöllisesti läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein, ota yhteys lääkäriin, sillä tavanomaista syöpäkipuhoitoasi voi olla tarpeen muuttaa.

Voit käyttää Instanyl-valmistetta korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoitoon päivässä.

Jos sinulle tulee yli neljä läpilyöntikipukohtausta päivässä, ota yhteyttä lääkäriisi, sillä tavanomaista syövän kipuhoidon on ehkä tarpeen muuttaa.

Käytä lapsiturvallisen ulkopakkauksen päällä olevaa vihkosta ja merkitse siihen rasti joka kerta, kun otat Instanyl-annoksen. Näin muistat, kuinka monta annosta olet käyttänyt.

Älä muuta Instanyl-annosta tai muun kipulääkityksen annosta oma-aloitteisesti. Annosmuutokset tehdään yhteistyössä lääkärin kanssa.

Instanyl-valmistetta käytetään nenänsisäisesti.

### **Lue Instanylin käyttöohjeet tämän pakkausselosteen lopusta.**

#### **Jos käytät enemmän Instanyl-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos epäilet, että joku on vahingossa käyttänyt Instanyl-valmistetta**

Ota yhteyttä lääkäriisi, sairaalaan tai ensiapuun riskin arvioimiseksi ja neuvoja saadaksesi, jos olet käyttänyt enemmän Instanyl-valmistetta kuin pitäisi.

#### **Yliannostuksen oireita ovat:**

Uneliaisuus, raukeus, huimaus, ruumiinlämmön aleneminen, hidas sydämensyke, käsivarsien ja säärien koordinaatiovaikeudet.

Vakavissa tapauksissa liian suuren Instanyl-annoksen ottamisesta voi aiheutua kooma, väsymystä, kouristuksia tai vaikeita hengitysvaikeuksia (hyvin hidas tai pinnallinen hengitys).

Jos sinulle tulee jotain yllä mainituista oireista, hakeudu välittömästi lääkäriin.

#### **Neuvoja potilaan hoitoon osallistuville**

Jos huomaat Instanyl-valmistetta käyttävän henkilön yhtäkkiä toimivan hitaasti tai kärsivän hengitysvaikeuksista tai jos sinulla on vaikeuksia herättää hänet, toimi seuraavasti:

- hälytä välittömästi apua paikalle.
- odottaessasi avun saapumista yritä pitää henkilö hereillä puhumalla hänelle tai ravistelemalla häntä kevyesti silloin tällöin.
- jos henkilöllä on hengitysvaikeuksia, yritä saada hänet hengittämään 5-10 sekunnin välein.
- jos henkilö on lakannut hengittämästä, yritä elvyttää häntä avun saapumiseen asti.

Jos epäilet, että joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, hälytä välittömästi apua paikalle. Yritä pitää henkilö hereillä avun saapumiseen asti.

Jos joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, heille voi tulla samoja oireita kuin yllä on kerrottu yliannostuksen yhteydessä.

#### **Jos unohdat käyttää Instanyl-valmistetta**

Jos läpilyöntikipu jatkuu edelleen, voit ottaa Instanyl-valmistetta lääkärin ohjeen mukaisesti. Jos läpilyöntikipu on loppunut, älä käytä Instanyl-valmistetta ennen seuraavaa läpilyöntikipukohtausta.

#### **Jos lopetat Instanyl-valmisteen käytön**

Instanyl-valmisteen käyttö lopetetaan, kun sinulla ei enää ole läpilyöntikipua. Jatka kuitenkin tavanomaisen syöpäkivun lievitykseen tarkoitettujen kipulääkkeiden ottamista. Ota yhteyttä lääkäriisi tavanomaisen kipulääkkeiden annostuksen varmistamiseksi, jos olet epävarma.

Sinulle saattaa tulla vieroitusoireita, jotka ovat samanlaisia kuin Instanyl-valmisteen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset, kun lopetat valmisteen käytön. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulle tulee vieroitusoireita. Lääkärisi arvioi, tarvitsetko lääkettä vieroitusoireita vähentämään tai poistamaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset loppuvat tai lievenevät usein, kun valmistetta käytetään pidempään.

##### **Lopeta hoito ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai ensiapuun, jos:**

- sinulle tulee vaikeita hengitysvaikeuksia.
- hengityksesi rahisee sisäänhengityksen aikana.
- sinulla on kouristavaa kipua.
- sinulla on erittäin voimakasta huimausta.

##### **Nämä haittavaikutukset voivat olla hyvin vakavia.**

Muita Instanyl-valmisteen käytön jälkeen raportoituja haittavaikutuksia:

##### **Yleiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä kymmenestä):

Uneliaisuus, huimaus, johon voi liittyä myös tasapainovaikeuksia, päänsärky, kurkun ärsytys, pahoinvointi, oksentelu, punoitus, voimakas lämmön tunne, hyvin runsas hikoilu.

##### **Melko harvinaiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä sadasta):

Unettomuus, raukeus, lihaskouristukset, epätavallinen, myös epämiellyttävä tunne iholla, makumuutokset, matkapahoinvointi, matala verenpaine, vaikeat hengitysvaikeudet, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, nenän vuotaminen, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen, kipu iholla, ihon kutina, kuume.

##### **Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Kaatuminen, ripuli, kouristuskohtaukset, tajunnanmenetyt, käsivarsien tai jalkojen turvotus, olemattomien asioiden näkeminen tai kuuleminen (hallusinaatiot), lääkeriippuvuus (addiktio), lääkkeen väärinkäyttö, uupumus, huonovointisuus, vieroitusoireet (voi ilmetä seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu), hengenahdistus.

Lisäksi on raportoitu, että potilaille on tullut reikä nenän väliseinään (erottaa sieraimet toisistaan).

Pitkäaikainen fentanyylihoito raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle; nämä vieroitusoireet voivat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 2).

Kerro lääkärillesi, jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä.

##### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### 5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen

**Instanyl-valmiste sisältää hyvin voimakasta kipua lievittävää ainetta, joka voi olla hengenvaarallista lapsille. Instanyl pitää säilyttää poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta. Laita nenäsumute takaisin lapsiturvalliseen pakkaukseen jokaisen käyttökerran jälkeen.**

Älä käytä Instanyl-valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C. Säilytä nenäsumute pystyasennossa. Ei saa jäätyä. Jos Instanyl-nenäsumute jäätyy, sumutepumppu saattaa murtua. Jos et ole varma siitä, miten pumppua on säilytetty, tarkista pumpun kunto ennen käyttöä.

Vaikka Instanyl-sumutepullon viimeinen käyttöpäivämäärä on ohi tai sitä ei enää tarvita, siinä saattaa edelleen olla niin paljon lääkettä jäljellä, että siitä on haittaa muille, erityisesti lapsille. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käytetyt ja käyttämättömät nenäsumutteet pitää aina hävittää paikallisten ohjeiden mukaan tai palauttaa apteekkiin lapsiturvallisessa ulkopakkauksessa. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Instanyl-nenäsumute, liuos sisältää

Vaikuttava aine on fentanyl. Valmisteiden sisältö on seuraava:

50 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

100 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

200 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Muut aineet ovat natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti ja puhdistettu vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Instanyl on nenäsumuteliuosta. Liuos on kirkasta ja väritöntä. Se on pakattu ruskeaan lasipulloon, jossa on mittapumppu.

Nenäsumutepullo on pakattu lapsiturvalliseen ulkopakkaukseen ja siitä on kolme eri pakkauskoosta: 1,8 ml (vastaa 10 annosta), 2,9 ml (vastaa 20 annosta) ja 5,0 ml (vastaa 40 annosta).

Kaikkia pakkauskoosta ei välttämättä ole myynnissä.

Kolmen eri Instanyl-vahvuuden etiketeissä on eri värit:

50 mikrogrammaa/annos, etiketti on oranssi.

100 mikrogrammaa/annos, etiketti on sinipunainen.

200 mikrogrammaa/annos, etiketti on vihertävän sininen.

### Myyntiluvan haltija

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup Tanska

### Valmistaja

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D – 78224 Singen

Saksa

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien/Luxembourg/**

**Luxemburg**

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)

**Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

**България**

Takeda България  
Тел.: + 359 2 958 27 36

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  
Tel: + 420 234 722 722

**Danmark**

Takeda Pharma A/S  
Tlf: +45 46 77 11 11

**Deutschland**

Takeda GmbH  
Tel: +49 (0) 800 825 3325  
[medinfo@takeda.de](mailto:medinfo@takeda.de)

**Eesti**

Takeda Pharma AS  
Tel: +372 6177 669  
[info@takeda.ee](mailto:info@takeda.ee)

**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6387800  
[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)

**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.  
Tel: +34 917 90 42 22  
[spain@takeda.com](mailto:spain@takeda.com)

**France**

Takeda France S.A.S  
Tél: +33 1 46 25 16 16

**Hrvatska**

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o  
Tel: +385 1 377 88 96

**Ireland**

Takeda Products Ireland Ltd.  
Tel: +353 (0) 1 6420021

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
[vistor@vistor.is](mailto:vistor@vistor.is)

**Italia**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel.: +361 2707030

**Malta / Κύπρος**

Takeda Pharma A/S  
Tel/Τηλ: +45 46 77 11 11

**Nederland**

Takeda Nederland bv  
Tel: +31 23 56 68 777

**Norge**

Takeda AS  
Tlf: +47 6676 3030  
[infonorge@takeda.com](mailto:infonorge@takeda.com)

**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 800 20 80 50

**Polska**

Takeda Pharma sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 608 13 00

**Portugal**

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.  
Tel: + 351 21 120 1457

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 335 03 91

**Slovenija**

Takeda GmbH Podružnica Slovenija  
Tel: +386 (0) 59 082 480

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Takeda Oy  
Puh/Tel: +358 20 746 5000  
[infoposti@takeda.com](mailto:infoposti@takeda.com)

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: +46 8 731 28 00  
[infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com)

**Κύπρος**  
Takeda Pharma A/S  
Τηλ: +45 46 77 11 11

**United Kingdom**  
Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0)1628 537 900

**Latvija**  
Takeda Latvia SIA  
Tel: +371 67840082

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## INSTANYL-NENÄSUMUTTEEN KÄYTTÖOHJEET

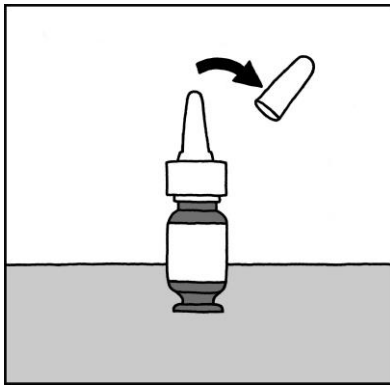
Lue seuraavat Instanyl-nenäsumutteen käyttöohjeet huolellisesti:

### Instanyl-nenäsumutteen valmistelu käyttöön:

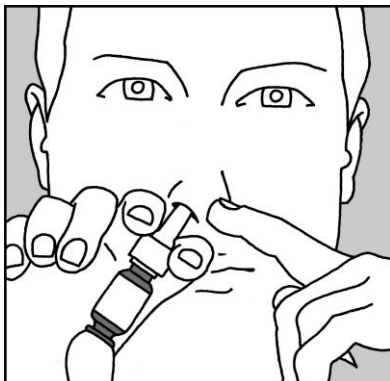
- Ennen nenäsumutteen ensimmäistä käyttökertaa:
  - Nenäsumutetta pitää pumpata 3 tai 4 kertaa (valmistella käyttöön), kunnes lääkettä tulee hienojakoisena sumuna.
- Valmistelun aikana lääkettä vapautuu ilmaan. Tästä syystä:
  - **Valmistelu on tehtävä hyvin ilmastoidussa tilassa.**
  - **Älä suuntaa nenäsumutetta itseäsi äläkä muita ihmisiä kohti.**
  - **Älä suuntaa nenäsumutetta sellaisia pintoja tai esineitä kohti, joihin ihmiset (erityisesti lapset) saattavat koskea.**
- Jos et ole käyttänyt Instanyl-valmistetta yli seitsemään päivään, nenäsumute on valmisteltava uudestaan käyttööseen painamalla sumutetta kerran ilmaan ennen seuraavan annoksen ottamista.

### Käytä Instanyl-nenäsumutetta seuraavasti:

1. Niistä nenä, jos se tuntuu tukkoiselta tai sinulla on nuha.
2. Käy istumaan tai seisomaan pystysuoraan asentoon.
3. Poista sumutepullon suojakorkki.



4. Pidä nenäsumutepullo pystyasennossa.
5. Taivuta päätä vähän eteenpäin.
6. Sulje toinen sierain painamalla sormella nenää sivulta ja laita sumutepullon kärki toiseen sieraimeseen (n. 1 cm:n verran). Voit käyttää kumpaa tahansa sierainta. Jos tarvitset toisen annoksen 10 minuutin kuluttua riittävän kivunlievityksen saavuttamiseksi, ota uusi annos eri sieraimeseen.

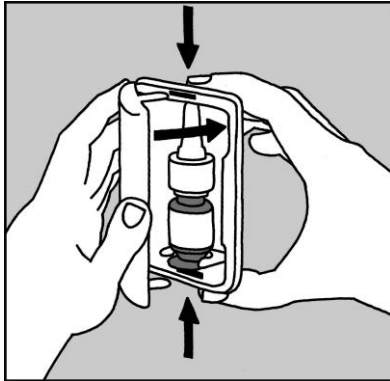


7. Paina pumpppua kerran nopeasti alas asti kahdella sormella ja hengitä samanaikaisesti sisään nenän kautta. Varmista, että painat pumpppua kunnolla alas asti. Et välttämättä tunne annosta nenässä, mutta annos on vapautunut pakkauksesta kun pumpppua on painettu.

8. Puhdista nenäsumutepullon kärki käytön jälkeen puhtaalla paperinenäliinalla ja heitä nenäliina sen jälkeen roskeisiin.

Jos 10 minuutin kuluttua tarvitset toisen Instanyl-annoksen kipua lievittämään, ota lääkettä toiseen sieraimeseen toistamalla vaiheet 1–8.

Laita nenäsumute takaisin lapsiturvalliseen pakkaukseen jokaisen käyttökerran jälkeen. **Säilytä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.**



Pidä kirjaa siitä, kuinka monta annosta olet käyttänyt ja kuinka monta nenäsumutepullossa on jäljellä käyttämällä Instanyl-nenäsumutteen mukana tulevaa annoslaskukorttia. Huolehdi siitä, että aina kun käytät Instanyl-nenäsumutetta, sinä itse kirjaat tai hoitoosi osallistuva henkilö kirjaa tiedon korttiin.

**Jos Instanyl-nenäsumute tukkeutuu tai pullosta ei tule lääkettä kunnolla:**

- Jos sumutepullo on tukossa, suuntaa nenäsumute pois päin itsestäsi (ja muista ihmisistä) ja paina pumppua napakasti alaspäin. Tukkeutumaa pitäisi poistua näin.
- Jos nenäsumutepullo ei edelleenkään toimi kunnolla, ota yhteyttä apteekkihenkilökuntaan. **Älä koskaan yritä itse korjata nenäsumutetta tai pura sumutepulloa osiin.** Jos teet niin, saatat saada väärän annoksen lääkettä.



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Instanyl 50 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus**  
**Instanyl 100 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus**  
**Instanyl 200 mikrogrammaa, nenäsumute, liuos, kerta-annospakkaus**  
fentanyyli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta
3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään**

Instanyl sisältää vaikuttavana aineena fentanyyliä ja kuuluu opioidien lääkeryhmään. Opioidit ovat vahvoja kipulääkkeitä, jotka vaikuttavat estämällä kipusignaalien pääsyn aivoihin.

Instanyl vaikuttaa nopeasti ja sitä käytetään läpilyöntikipun lievittämiseen sellaisten aikuisten syöpäpotilaiden hoidossa, joiden tavanomaista kipua hoidetaan jo opioideilla. Läpilyöntikipu on äkillistä lisäkipua, jota esiintyy, vaikka olet ottanut tavanomaisen opioidikipulääkkeesi.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta**

##### **Älä käytä Instanyl-valmistetta**

- jos olet allerginen (yliherkkä) fentanyylille tai tämän lääkkeenjollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos et säännöllisesti käytä lääkärin määräämää opioidilääkettä (esim. kodeiini, fentanyyli, hydromorfon, morfiini, oksikodoni, petidiini), päivittäin säännöllisen aikataulun mukaan vähintään viikon ajan pitkäaikaisen kivun hoitoon. Jos et ole käyttänyt näitä lääkkeitä, et saa käyttää Instanyl-valmistetta, koska se saattaisi lisätä vaarallisen hitaan ja pinnallisen hengityksen riskiä, ja hengitys saattaisi jopa pysähtyä.
- jos käytät lääkettä, joka sisältää natriumoksiabaattia
- jos sinulla on lyhytaikaista kipua, muuta kuin läpilyöntikipua
- jos sinulla on vakavia hengitysvaikeuksia tai sairastat vakavaa ahtauttavaa keuhkosairautta
- jos olet aiemmin saanut sädehoitoa kasvojen alueelle
- jos sinulla on toistuvaa nenäverenvuotoa.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta, erityisesti:

- jos sairastat pitkäaikaista ahtauttavaa keuhkosairautta; Instanyl saattaa vaikeuttaa hengitystäsi.

- jos sinulla on sydänvaivoja, erityisesti jos sydämen syke on hidas, sinulla on lihasheikkoutta, verenpaine on alhainen tai veritilavuus on vähäinen.
- jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja.
- jos sinulla on aivotoiminnan ongelmia esim. aivokasvaimen, pään vamman tai kallonsisäisen paineen kohoamisen takia.
- jos sinulle on aiemmin kehittynyt lisämunuaisten vajaatoiminta tai sukupuolihormonien puute (androgeenivajaus) opioidien käytön seurauksena.
- jos sinä olet tai joku perheestäsi on aiemmin käyttänyt väärin alkoholia, reseptipääkkeitä tai huumausaineita tai ollut niistä riippuvainen ("riippuvuus").
- jos tupakoit.
- jos sinulla on aiemmin ollut mielialaongelmia (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai olet ollut psykiatrin hoidossa muiden psyykkisten sairauksien takia, jos käytät masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä (ks. myös kohta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl").
- jos käytät osittaisiksiagonisteiksi/antagonisteiksi kutsuttuja lääkkeitä, kuten buprenorfiinia, nalbufiinia ja pentatsosiinia (kipulääkkeitä), sillä sinulle voi tulla vieroitusoireyhtymän oireita. Ks. lisätietoja kohdasta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl".
- jos käytät muita nenäsumutevalmisteita esim. flunssan tai allergian hoitoon.

**Jos sinulle tulee hengitysvaikeuksia Instanyl-hoidon aikana, on hyvin tärkeää ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai sairaalaan.**

Käännä lääkärin puoleen Instanyl käytön aikana:

- jos tunnet kipua tai lisääntynyttä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), joka ei häviä lääkärin määräämästä suuremmasta lääkemannoksesta huolimatta.
- jos sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, voimattomuus, huimaus ja alhainen verenpaine. Yhdessä nämä oireet saattavat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta lisämunuaisten vajaatoiminnasta (sairaus, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi hormoneja).

Jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi, joka harkitsee vaihtoehtoista hoitoa läpilyöntikipusi hoitoon.

Jos sinusta tuntuu, että olet tulossa riippuvaiseksi Instanyl-valmisteesta, on tärkeää, että kerrot asiasta lääkäriillesi.

## Lapset ja nuoret

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret eivät saa käyttää Instanyl-valmistetta.

## Muut lääkevalmisteet ja Instanyl

Kerro lääkärille tai apteekkikenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Instanyl saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon tai ne saattavat vaikuttaa Instanyl-valmisteen tehoon.

Eriyistä varovaisuutta on syytä noudattaa, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- lääkkeet, jotka saattavat normaalisti nukuttaa sinua (sedatiivinen vaikutus), kuten unilääkkeet, ahdistuksen hoitoon käytetyt lääkkeet, antihistamiinit tai rauhoittavat lääkkeet. Tällaisten lääkkeiden käyttö samanaikaisesti Instanyl-valmisteen kanssa voi aiheuttaa syvän unen ja vaikuttaa kykyysi hengittää, mikä voi johtaa koomaan ja olla hengenvaarallista.
- lääkkeet, jotka saattavat vaikuttaa siihen, miten elimistösi hajottaa Instanyl-valmistetta, kuten
  - ritonaviiri, nelfinaviiri, amprenaviiri ja fosamprenaviiri (HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
  - CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieninfektoiden hoitoon)
  - troleandomysiini, klaritromysiini tai erytromysiini (käytetään bakteeri-infektoiden hoitoon)

- aprepitantti (käytetään vaikean pahoinvoinnin hoitoon)
  - diltiatseemi ja verapamiili (käytetään korkean verenpaineen tai sydänsairauksien hoitoon)
- monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät), käytetään vaikean masennuksen hoitoon, myös siinä tapauksessa, että olet käyttänyt niitä edellisten 2 viikon aikana
  - haittavaikutusten riski kasvaa, jos käytät esimerkiksi tiettyjä masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä. Instanyl-valmisteella saattaa olla yhteisvaikutuksia näiden lääkkeiden kanssa, ja saatat havaita itsessäsi psyykkisen tilan muutoksia (esim. kiihtymys, aistiharhat, kooma) tai muita vaikutuksia, kuten kehon lämpötila yli 38 °C, sydämen lyöntitiheyden nopeutuminen, epävakaata verenpainetta ja refleksien ylikorostuminen, lihasten jäykkyys, koordinaatiokyvyn puute ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Lääkäri kertoo sinulle, sopiiko Instanyl sinulle.
  - ns. osittaiset agonistit/antagonistit, kuten buprenorfiini, nalbufiini ja pentatsosiini (kipulääkkeitä). Voit saada vieroitusoireita (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu).
  - muut nenän kautta otettavat lääkkeet, erityisesti oksimetatsoliini, ksylometatsoliini ja muut vastaavat lääkkeet, joita käytetään nenän tukkoisuuden lievittämiseen.

### **Instanyl-valmisteruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Älä juo alkoholia Instanyl-hoidon aikana, sillä se saattaa suurentaa vaarallisten haittavaikutusten riskiä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei ole keskustellut asiasta lääkärin kanssa.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää synnytyksen aikana, sillä fentanyyli saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vakavia hengitysvaikeuksia

Fentanyyliä voi erittyä rintamaitoon ja se saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetettävälle lapselle. Älä käytä Instanyl-valmistetta imetyksen aikana. Imettämisen saa aloittaa vasta, kun viimeisestä Instanyl-annoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita Instanyl-hoidon aikana. Instanyl saattaa aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään**

Käytä Instanyl-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Instanyl-valmisteen annostus ei ole sidoksissa tavanomaiseen syöpäkipusi lääkehoitoon.

Kun aloitat Instanyl-hoidon, lääkärisi suunnittelee yhteistyössä sinun kanssasi sellaisen annostuksen, joka lievittää läpilyöntikipua.

Aloitussannos on yksi 50 mikrogramman suihkaus yhteen sieraimeseen aina, kun sinulle tulee läpilyöntikipukohtaus. Kun sinulle sopivaa annostusta määritetään, lääkäri saattaa neuvoa sinua ottamaan suuremman annoksen.

Jos läpilyöntikipu ei lieviy 10 minuutissa, voit käyttää saman kohtauksen hoitoon vielä yhden suihkauksen.

Yleensä sinun pitää odottaa 4 tuntia, ennen kuin käytät valmistetta seuraavan läpilyöntikipukohtauksen hoitoon. Poikkeustapauksissa, kun sinulle tulee uusi läpilyöntikipukohtaus aiemmin, voit käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin odota vähintään 2 tuntia ennen valmisteen

ottamista. Jos sinulla on säännöllisesti läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein, ota yhteys lääkäriin, sillä tavanomaista syöpäkipuhoitoasi voi olla tarpeen muuttaa.

Voit käyttää Instanyl-valmistetta korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoitoon päivässä.

Jos sinulle tulee yli neljä läpilyöntikipukohtausta päivässä, ota yhteyttä lääkäriisi, sillä tavanomaista syövän kipuhoitoa on ehkä tarpeen muuttaa.

Älä muuta Instanyl-annosta tai muun kipulääkityksen annosta oma-aloitteisesti. Annosmuutokset tehdään yhteistyössä lääkärin kanssa.

Instanyl-valmistetta käytetään nenänsisäisesti.

### **Lue Instanlylin käyttöohjeet tämän pakkausselosteen lopusta.**

#### **Jos käytät enemmän Instanyl-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos epäilet, että joku on vahingossa käyttänyt Instanyl-valmistetta**

Ota yhteyttä lääkäriisi, sairaalaan tai ensiapuun riskin arvioimiseksi ja neuvoja saadaksesi, jos olet käyttänyt enemmän Instanyl-valmistetta kuin pitäisi.

#### **Yliannostuksen oireita ovat:**

Uneliaisuus, raukeus, huimaus, ruumiinlämmön aleneminen, hidas sydämensyke, käsivarsien ja säärien koordinaatiovaikeudet.

Vakavissa tapauksissa liian suuren Instanyl-annoksen ottamisesta voi aiheutua kooma, väsymystä, kouristuksia tai vaikeita hengitysvaikeuksia (hyvin hidas tai pinnallinen hengitys).

Jos sinulle tulee jotain yllä mainituista oireista, hakeudu välittömästi lääkäriin.

#### **Neuvoja potilaan hoitoon osallistuville**

Jos huomaat Instanyl-valmistetta käyttävän henkilön yhtäkkiä toimivan hitaasti tai kärsivän hengitysvaikeuksista tai jos sinulla on vaikeuksia herättää hänet, toimi seuraavasti:

- hälytä välittömästi apua paikalle.
- odottaessasi avun saapumista yritä pitää henkilö hereillä puhumalla hänelle tai ravistelemalla häntä kevyesti silloin tällöin.
- jos henkilöllä on hengitysvaikeuksia, yritä saada hänet hengittämään 5-10 sekunnin välein.
- jos henkilö on lakannut hengittämästä, yritä elvyttää häntä avun saapumiseen asti.

Jos epäilet, että joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, hälytä välittömästi apua paikalle. Yritä pitää henkilö hereillä avun saapumiseen asti.

Jos joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, heille voi tulla samoja oireita kuin yllä on kerrottu yliannostuksen yhteydessä.

#### **Jos unohdat käyttää Instanyl-valmistetta**

Jos läpilyöntikipu jatkuu edelleen, voit ottaa Instanyl-valmistetta lääkärin ohjeen mukaisesti. Jos läpilyöntikipu on loppunut, älä käytä Instanyl-valmistetta ennen seuraavaa läpilyöntikipukohtausta.

#### **Jos lopetat Instanyl-valmisteen käytön**

Instanyl-valmisteen käyttö lopetetaan, kun sinulla ei enää ole läpilyöntikipua. Jatka kuitenkin tavanomaisen syöpäkivun lievitykseen tarkoitettua kipulääkettä ottamista. Ota yhteyttä lääkäriisi tavanomaisen kipulääkkeesi annostuksen varmistamiseksi, jos olet epävarma.

Sinulle saattaa tulla vieroitusoireita, jotka ovat samanlaisia kuin Instanyl-valmisteen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset, kun lopetat valmisteen käytön. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulle tulee vieroitusoireita. Lääkärisi arvioi, tarvitsetko lääkettä vieroitusoireita vähentämään tai poistamaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset loppuvat tai lievenevät usein, kun valmistetta käytetään pidempään.

##### **Lopeta hoito ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai ensiapuun, jos:**

- sinulle tulee vaikeita hengitysvaikeuksia.
- hengityksesi rahisee sisäänhengityksen aikana.
- sinulla on kouristavaa kipua.
- sinulla on erittäin voimakasta huimausta.

##### **Nämä haittavaikutukset voivat olla hyvin vakavia.**

Muita Instanyl-valmisteen käytön jälkeen raportoituja haittavaikutuksia:

##### **Yleiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä kymmenestä):

Uneliaisuus, huimaus, johon voi liittyä myös tasapainovaikeuksia, päänsärky, kurkun ärsytys, pahoinvointi, oksentelu, punoitus, voimakas lämmön tunne, hyvin runsas hikoilu.

##### **Melko harvinaiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä sadasta):

Unettomuus, raukeus, lihaskouristukset, epätavallinen, myös epämiellyttävä tunne iholla, makumuutokset, matkapahoinvointi, matala verenpaine, vaikeat hengitysvaikeudet, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, nenän vuotaminen, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen, kipu iholla, ihon kutina, kuume.

##### **Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Kaatuminen, ripuli, kouristuskohtaukset, tajunnanmenetyt, käsivarsien tai jalkojen turvotus, olemattomien asioiden näkeminen tai kuuleminen (hallusinaatiot), lääkeriippuvuus (addiktio), lääkkeen väärinkäyttö, uupumus, huonovointisuus, vieroitusoireet (voi ilmetä seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu), hengenahdistus.

Lisäksi on raportoitu, että potilaille on tullut reikä nenän väliseinään (erottaa sieraimet toisistaan).

Pitkäaikainen fentanyylihoito raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle; nämä vieroitusoireet voivat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 2).

Kerro lääkärillesi, jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä.

##### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### 5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen

##### **Instanyl-valmiste sisältää hyvin voimakasta kipua lievittävää ainetta, joka voi olla hengenvaarallista lapsille. Instanyl pitää säilyttää poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.**

Älä käytä Instanyl-valmistetta pakkauksessa ja kerta-annospakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C. Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Säilytä pystyasennossa.

Instanyl voi olla haitaksi muille, erityisesti lapsille. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömät kerta-annospakkaukset pitää hävittää järjestelmällisesti asianmukaisessa lapsiturvallisessa läpipainopakkauksessa paikallisten ohjeiden mukaan tai palauttaa

apteekkiin. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Instanyl-nenäsumute, liuos sisältää**

Vaikuttava aine on fentanyl. Valmisteiden sisältö on seuraava:

50 mikrogrammaa: 1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

100 mikrogrammaa: 1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

200 mikrogrammaa: 1 annos (100 mikrolitraa) sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Muut aineet ovat natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Instanyl on nenäsumuteliuosta, joka on pakattu kerta-annossumutepakkauksiin. Liuos on kirkasta ja väritöntä.

Kerta-annospakkauksessa on 1 annos Instanyl-valmistetta; sumute on pakattu lapsiturvalliseen läpipainopakkaukseen. Pakkauskoot ovat 2, 6, 8 ja 10 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Kolmen eri Instanyl-vahvuuden etiketeissä on eri värit:

50 mikrogrammaa, etiketti on oranssi.

100 mikrogrammaa, etiketti on sinipunainen.

200 mikrogrammaa, etiketti on vihertävän sininen.

### **Myyntiluvan haltija**

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Tanska

### **Valmistaja**

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Tanska

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D - 78224 Singen

Saksa

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien/Luxembourg/****Luxemburg**

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)**България**

Такеда България

Тел.: + 359 2 958 27 36

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

**Danmark**

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 11 11

**Deutschland**

Takeda GmbH

Tel: +49 (0) 800 825 3325

[medinfo@takeda.de](mailto:medinfo@takeda.de)**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

[info@takeda.ee](mailto:info@takeda.ee)**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

[spain@takeda.com](mailto:spain@takeda.com)**France**

Takeda France S.A.S

Tél: +33 1 46 25 16 16

**Hrvatska**

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o

Tel: +385 1 377 88 96

**Ireland**

Takeda Products Ireland Ltd.

Tel: +353 (0) 1 6420021

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

[vistor@vistor.is](mailto:vistor@vistor.is)**Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

**Malta / Κύπρος**

Takeda Pharma A/S

Tel/Τηλ: +45 46 77 11 11

**Nederland**

Takeda Nederland bv

Tel: +31 23 56 68 777

**Norge**

Takeda AS

Tlf: +47 6676 3030

[infonorge@takeda.com](mailto:infonorge@takeda.com)**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800 20 80 50

**Polska**

Takeda Pharma sp. z o.o.

Tel.: +48 22 608 13 00

**Portugal**

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: + 351 21 120 1457

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

**Slovenija**

Takeda GmbH Podružnica Slovenija

Tel: +386 (0) 59 082 480

**Slovenská republika**

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (2) 20 602 600

**Suomi/Finland**

Takeda Oy

Puh/Tel: +358 20 746 5000

[infoposti@takeda.com](mailto:infoposti@takeda.com)

**Italia**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: +46 8 731 28 00  
[infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com)

**Κύπρος**

Takeda Pharma A/S  
Τηλ: +45 46 77 11 11

**United Kingdom**

Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0)1628 537 900

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: +371 67840082

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

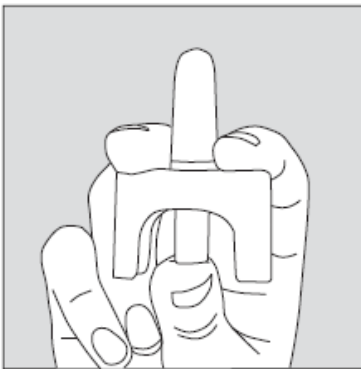
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:  
<http://www.ema.europa.eu>.



## INSTANYL KERTA-ANNOSNENÄSUMUTTEEN KÄYTTÖOHJEET

Lue seuraavat Instanyl-kerta-annosnenäsumutteen käyttöohjeet huolellisesti:

- Kukin kerta-annospakkaus on pakattu lapsiturvalliseen läpipainopakkaukseen. Älä avaa läpipainopakkausta ennen kuin aiot käyttää sumutetta. Kukin kerta-annospakkaus sisältää vain yhden annoksen Instanyl-valmistetta. Älä testaa sumutetta ennen käyttöä.
- Avaa läpipainopakkaus leikkaamalla saksilla viivaa pitkin (saksien kuvan yläpuolelta). Ota kiinni folion reunasta, nosta folio taakse ja ota nenäsumute pakkauksesta.
- Niistä nenäsi jos se tuntuu tukkoiselta tai sinulla on nuha.
- Pitele kerta-annospakkausta varovasti niin, että peukalo on alapuolella männän kohdalla tukena ja etu- ja keskisormi ovat ylhäällä kärjen kummallakin puolella (ks. piirros). Älä paina mäntää vielä.



- Sulje toinen sierain painamalla sormella nenää sivulta ja laita sumutteen kärki toiseen sieraimen (n. 1 cm:n verran). Voit käyttää kumpaa tahansa sierainta. Jos tarvitset toisen annoksen 10 minuutin kuluttua riittävän kivunlievityksen saavuttamiseksi, ota uusi annos eri sieraimen.



- Pidä pää pystyssä.
- Paina mäntää lujasti ylöspäin peukalolla ja hengitä samanaikaisesti sisään nenän kautta. Poista sitten sumutteen kärki nenästä. Et välttämättä tunne annosta nenässä, mutta annos on vapautunut pakkauksesta kun pumpppua on painettu.
- Kerta-annospakkaus on nyt tyhjä.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Instanyl 50 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
**Instanyl 100 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
**Instanyl 200 mikrogrammaa/annos, nenäsumute, liuos**  
fentanyyli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta
3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Instanyl on ja mihin sitä käytetään

Instanyl sisältää vaikuttavana aineena fentanyyliä ja kuuluu opioidien lääkeryhmään. Opioidit ovat vahvoja kipulääkkeitä, jotka vaikuttavat estämällä kipusignaalien pääsyn aivoihin.

Instanyl vaikuttaa nopeasti ja sitä käytetään läpilyöntikipun lievittämiseen sellaisten aikuisten syöpäpotilaiden hoidossa, joiden tavanomaista kipua hoidetaan jo opioideilla. Läpilyöntikipu on äkillistä lisäkipua, jota esiintyy, vaikka olet ottanut tavanomaisen opioidikipulääkkeesi.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta

##### Älä käytä Instanyl-valmistetta

- jos olet allerginen fentanyylille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos et säännöllisesti käytä lääkärin määräämää opioidilääkettä (esim. kodeiini, fentanyyli, hydromorfiini, morfiini, oksikodoni, petidiini), päivittäin säännöllisen aikataulun mukaan vähintään viikon ajan pitkäaikaisen kivun hoitoon. Jos et ole käyttänyt näitä lääkkeitä, et saa käyttää Instanyl-valmistetta, koska se saattaisi lisätä vaarallisen hitaan ja pinnallisen hengityksen riskiä, ja hengitys saattaisi jopa pysähtyä.
- jos käytät lääkettä, joka sisältää natriumoksibaattia
- jos sinulla on lyhytaikaista kipua, muuta kuin läpilyöntikipua
- jos sinulla on vakavia hengitysvaikeuksia tai sairastat vakavaa ahtauttavaa keuhkosairautta
- jos olet aiemmin saanut sädehoitoa kasvojen alueelle
- jos sinulla on toistuvaa nenäverenvuotoa.

##### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Instanyl-valmistetta, erityisesti:

- jos sairastat pitkäaikaista ahtauttavaa keuhkosairautta; Instanyl saattaa vaikeuttaa hengitystäsi.
- jos sinulla on sydänvaivoja, erityisesti jos sydämen syke on hidas, verenpaine on alhainen tai veritilavuus on vähäinen.

- jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja.
- jos sinulla on aivotoiminnan ongelmia esim. aivokasvaimen, pään vamman tai kallonsisäisen paineen kohoamisen takia.
- jos sinulle on aiemmin kehittynyt lisämunuaisten vajaatoiminta tai sukupuolihormonien puute (androgeenivajaus) opioidien käytön seurauksena.
- jos sinä olet tai joku perheestäsi on aiemmin käyttänyt väärin alkoholia, reseptipääkkeitä tai huumausaineita tai ollut niistä riippuvainen ("riippuvuus").
- jos tupakoit.
- jos sinulla on aiemmin ollut mielialaongelmia (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai olet ollut psykiatrin hoidossa muiden psyykkisten sairauksien takia. jos käytät masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä (ks. myös kohta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl")
- jos käytät osittaisiksiagonisteiksi/antagonisteiksi kutsuttuja lääkkeitä, kuten buprenorfiinia, nalbufiinia ja pentatsosiinia (kipulääkkeitä), sillä sinulle voi tulla vieroitusoireyhtymän oireita. Ks. lisätietoja kohdasta "Muut lääkevalmisteet ja Instanyl".
- jos käytät muita nenäsumutevalmisteita esim. flunssan tai allergian hoitoon.

**Jos sinulle tulee hengitysvaikeuksia Instanyl-hoidon aikana, on hyvin tärkeää ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai sairaalaan.**

Käänny lääkärin puoleen Instanyl käytön aikana:

- jos tunnet kipua tai lisääntyneitä kipuherkkyyttä (hyperalgesiaa), joka ei häviä lääkärin määräämästä suuremmasta lääkemannoksesta huolimatta
- jos sinulla esiintyy seuraavien oireiden yhdistelmä: pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, voimattomuus, huimaus ja alhainen verenpaine. Yhdessä nämä oireet saattavat olla merkki mahdollisesti hengenvaarallisesta lisämunuaisten vajaatoiminnasta (sairaus, jossa lisämunuaiset eivät tuota riittävästi hormoneja).

Jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä Instanyl-hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi, joka harkitsee vaihtoehtoista hoitoa läpilyöntikipusi hoitoon.

Jos sinusta tuntuu, että olet tulossa riippuvaiseksi Instanyl-valmisteesta, on tärkeää, että kerrot asiasta lääkäriillesi.

### Lapset ja nuoret

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret eivät saa käyttää Instanyl-valmistetta.

### Muut lääkevalmisteet ja Instanyl

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Instanyl saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon tai ne saattavat vaikuttaa Instanyl-valmisteen tehoon.

Erityistä varovaisuutta on syytä noudattaa, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- lääkkeet, jotka saattavat normaalisti nukuttaa sinua (sedatiivinen vaikutus), kuten unilääkkeet, ahdistuksen hoitoon käytetyt lääkkeet, antihistamiinit tai rauhoittavat lääkkeet. Tällaisten lääkkeiden käyttö samanaikaisesti Instanyl-valmisteen kanssa voi aiheuttaa syvän unen ja vaikuttaa kykyysi hengittää, mikä voi johtaa koomaan ja olla hengenvaarallista.
- lääkkeet, jotka saattavat vaikuttaa siihen, miten elimistösi hajottaa Instanyl-valmistetta, kuten
  - ritonaviiri, nelfinaviiri, amprenaviiri ja fosamprenaviiri (HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä);
  - CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon);
  - troleandomysiini, klaritromysiini tai erytromysiini (käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon);
  - aprepitantti (käytetään vaikean pahoinvoinnin hoitoon);
  - diltiatseemi ja verapamiili (käytetään korkean verenpaineen tai sydänsairauksien hoitoon).

- monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät), käytetään vaikean masennuksen hoitoon, myös siinä tapauksessa, että olet käyttänyt niitä edellisten 2 viikon aikana.
- haittavaikutusten riski kasvaa, jos käytät esimerkiksi tiettyjä masennuslääkkeitä tai psykoosilääkkeitä. Instanyl-valmisteella saattaa olla yhteisvaikutuksia näiden lääkkeiden kanssa, ja saatat havaita itsessäsi psyykkisen tilan muutoksia (esim. kiihtymys, aistiharhat, kooma) tai muita vaikutuksia, kuten kehon lämpötila yli 38 °C, sydämen lyöntitiheyden nopeutuminen, epävakaata verenpaine ja refleksien ylikorostuminen, lihasten jäykkyys, koordinaatiokyvyn puute ja/tai ruoansulatuskanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Lääkäri kertoo sinulle, sopiiko Instanyl sinulle.
- ns. osittaiset agonistit/antagonistit, kuten buprenorfiini, nalbufiini ja pentatsosiini (kipulääkkeitä). Voit saada vieroitusoireita (pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu).
- muut nenän kautta otettavat lääkkeet, erityisesti oksimetatsoliini, ksylometatsoliini ja muut vastaavat lääkkeet, joita käytetään nenän tukkoisuuden lievittämiseen.

### **Instanyl-valmiste ruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Älä juo alkoholia Instanyl-hoidon aikana, sillä se saattaa suurentaa vaarallisten haittavaikutusten riskiä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei ole keskustellut asiasta lääkärin kanssa.

Instanyl-valmistetta ei saa käyttää synnytyksen aikana, sillä fentanylili saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vakavia hengitysvaikeuksia

Fentanyliliä voi erittyä rintamaitoon ja se saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia imetettävälle lapselle. Älä käytä Instanyl-valmistetta imetyksen aikana. Imettämisen saa aloittaa vasta, kun viimeisestä Instanyl-annoksesta on kulunut vähintään 5 vuorokautta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita Instanyl-hoidon aikana. Instanyl saattaa aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **3. Miten Instanyl-valmistetta käytetään**

Käytä Instanyl-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Instanyl-valmisteen annostus ei ole sidoksissa tavanomaiseen syöpäkipusi lääkehoitoon.

Kun aloitat Instanyl-hoidon, lääkärisi suunnittelee yhteistyössä sinun kanssasi sellaisen annostuksen, joka lievittää läpilyöntikipua.

Aloitusannos on yksi 50 mikrogramman suihkaus yhteen sieraimeseen aina, kun sinulle tulee läpilyöntikipukohtaus. Kun sinulle sopivaa annostusta määritetään, lääkäri saattaa neuvoa sinua ottamaan suuremman annoksen.

Jos läpilyöntikipu ei lieviy 10 minuutissa, voit käyttää saman kohtauksen hoitoon vielä yhden suihkauksen.

Yleensä sinun pitää odottaa 4 tuntia, ennen kuin käytät valmistetta seuraavan läpilyöntikipukohtauksen hoitoon. Poikkeustapauksissa, kun sinulle tulee uusi läpilyöntikipukohtaus aiemmin, voit käyttää Instanyl-valmistetta sen hoitamiseen, mutta tuolloinkin odota vähintään 2 tuntia ennen valmisteen ottamista. Jos sinulla on säännöllisesti läpilyöntikipukohtauksia alle 4 tunnin välein, ota yhteys lääkäriin, sillä tavanomaista syöpäkipuhoitoasi voi olla tarpeen muuttaa.

Voit käyttää Instanyl-valmistetta korkeintaan neljän läpilyöntikipukohtauksen hoitoon päivässä.

Jos sinulle tulee yli neljä läpilyöntikipukohtausta päivässä, ota yhteyttä lääkäriisi, sillä tavanomaista syövän kipuhoidoa on ehkä tarpeen muuttaa.

**Älä muuta Instanyl-annosta tai muun kipulääkityksen annosta oma-aloitteisesti. Annosmuutokset tehdään yhteistyössä lääkärin kanssa.**

Instanyl-nenäsumutteessa on elektroninen annoslaskuri. Annosten välillä laite lukkiutuu, jotta yliannostuksen riski pienenee ja laitetta on helpompi käyttää oikein. Annoslaskurin avulla sinä ja lääkärisi voitte seurata lääkkeen käyttöä ja muuttaa sitä tarvittaessa. Kun kaksi annosta on otettu 60 minuutin kuluessa, Instanyl lukkiutuu 2 tunnin ajaksi ensimmäisestä otetusta annoksesta lukien. Uusi annos voidaan ottaa vasta tämän ajan kuluttua.

Instanyl-valmistetta käytetään nenään.

**Lue nenäsumutteen käyttöohjeet tämän pakkausselosteen lopusta.**

**Jos käytät enemmän Instanyl-valmistetta kuin sinun pitäisi tai jos epäilet, että joku on vahingossa käyttänyt Instanyl-valmistetta**

Ota yhteyttä lääkäriisi, sairaalaan tai ensiapuun riskin arvioimiseksi ja neuvoja saadaksesi, jos olet käyttänyt enemmän Instanyl-valmistetta kuin pitäisi.

**Yliannostuksen oireita ovat:**

Uneliaisuus, raukeus, huimaus, ruumiinlämmön aleneminen, hidas sydämensyke, käsivarsien ja säärien koordinaatiovaikeudet.

Vakavissa tapauksissa liian suuren Instanyl-annoksen ottamisesta voi aiheutua kooma, väsymystä, kouristuksia tai vaikeita hengitysvaikeuksia (hyvin hidas tai pinnallinen hengitys).

Jos sinulle tulee jotain yllä mainituista oireista, hakeudu välittömästi lääkäriin.

Neuvoja potilaan hoitoon osallistuville

Jos huomaat Instanyl-valmistetta käyttävän henkilön yhtäkkiä toimivan hitaasti tai kärsivän hengitysvaikeuksista tai jos sinulla on vaikeuksia herättää hänet, toimi seuraavasti:

- hälytä välittömästi apua paikalle.
- odottaessasi avun saapumista yritä pitää henkilö hereillä puhumalla hänelle tai ravistelemalla häntä kevyesti silloin tällöin.
- jos henkilöllä on hengitysvaikeuksia, yritä saada hänet hengittämään 5–10 sekunnin välein.
- jos henkilö on lakannut hengittämästä, yritä elvyttää häntä avun saapumiseen asti.

Jos epäilet, että joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, hälytä välittömästi apua paikalle. Yritä pitää henkilö hereillä avun saapumiseen asti.

Jos joku on vahingossa ottanut Instanyl-valmistetta, heille voi tulla samoja oireita kuin yllä on kerrottu yliannostuksen yhteydessä.

**Jos unohdat käyttää Instanyl-valmistetta**

Jos läpilyöntikipu jatkuu edelleen, voit ottaa Instanyl-valmistetta lääkärin ohjeen mukaisesti. Jos läpilyöntikipu on loppunut, älä käytä Instanyl-valmistetta ennen seuraavaa läpilyöntikipukohtausta.

**Jos lopetat Instanyl-valmisteen käytön**

Instanyl-valmisteen käyttö lopetetaan, kun sinulla ei enää ole läpilyöntikipua. Jatka kuitenkin tavanomaisen syöpäkivun lievitykseen tarkoitettua kipulääkettä ottamista. Ota yhteyttä lääkäriisi tavanomaisen kipulääkkeesi annostuksen varmistamiseksi, jos olet epävarma.

Sinulle saattaa tulla vieroitusoireita, jotka ovat samanlaisia kuin Instanyl-valmisteen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset, kun lopetat valmisteen käytön. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulle tulee vieroitusoireita. Lääkärisi arvioi, tarvitsetko lääkettä vieroitusoireita vähentämään tai poistamaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset loppuvat tai lievenevät usein, kun valmistetta käytetään pidempään.

##### **Lopeta hoito ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai ensiapuun, jos:**

- sinulle tulee vaikeita hengitysvaikeuksia
- hengityksesi rahisee sisäänhengityksen aikana
- sinulla on kouristavaa kipua
- sinulla on erittäin voimakasta huimausta.

**Nämä haittavaikutukset voivat olla hyvin vakavia.**

Muita Instanyl-valmisteen käytön jälkeen raportoituja haittavaikutuksia:

**Yleiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä kymmenestä):

Uneliaisuus, huimaus, johon voi liittyä myös tasapainovaikeuksia, päänsärky, kurkun ärsytys, pahoinvointi, oksentelu, punoitus, voimakas lämmön tunne, hyvin runsas hikoilu.

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä sadasta):

Unettomuus, raukeus, lihaskouristukset, epätavallinen, myös epämiellyttävä tunne iholla, makumuutokset, matkapahoinvointi, matala verenpaine, vaikeat hengitysvaikeudet, nenäverenvuoto, nenän haavaumat, nenän vuotaminen, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen, kipu iholla, ihon kutina, kuume.

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Kaatuminen, ripuli, kouristuskohtaukset, tajunnanmenetykset, käsivarsien tai jalkojen turvotus, olemattomien asioiden näkeminen tai kuuleminen (hallusinaatio), lääkeriippuvuus (addiktio), lääkkeen väärinkäyttö, uupumus, huonovointisuus, vieroitusoireet (voi ilmetä seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ahdistuneisuus, vilunväreet, vapina ja hikoilu), hengenahdistus.

Lisäksi on raportoitu, että potilaille on tullut reikä nenän väliseinään (erottaa sieraimet toisistaan).

Pitkäaikainen fentanyylihoito raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle; nämä vieroitusoireet voivat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 2).

Kerro lääkärillesi, jos sinulle tulee toistuvaa nenäverenvuotoa tai epämiellyttävää tunnetta nenässä.

##### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### 5. Instanyl-valmisteen säilyttäminen

**Instanyl-valmiste sisältää hyvin voimakasta kipua lievittävää ainetta, joka voi olla hengenvaarallista lapsille. Instanyl pitää säilyttää poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta. Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen laittamalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.**

Älä käytä Instanyl-valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. viim.). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C. Ei saa jäättyä. Jos Instanyl-nenäsumute jäätyy, sumutepumppu saattaa murtua. Jos et ole varma siitä, miten pumppua on säilytetty, tarkista pumpun kunto ennen käyttöä.

Vaikka Instanyl-sumutepullon viimeinen käyttöpäivämäärä on ohi tai sitä ei enää tarvita, siinä saattaa edelleen olla niin paljon lääkettä jäljellä, että siitä on haittaa muille, erityisesti lapsille.



Tämä laite on merkitty EU:n sähkö- ja elektroniikkalaiteromudirektiivin (WEEE) mukaisesti. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käytetyt ja käyttämättömät nenäsumutteet on palautettava järjestelmällisesti ja hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti tai palautettava apteekkiin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.



## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Instanyl-nenäsumute, liuos sisältää

Vaikuttava aine on fentanyyli. Valmisteiden sisältö on seuraava:

50 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 500 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 50 mikrogrammaa fentanyyliä.

100 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 1000 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 100 mikrogrammaa fentanyyliä.

200 mikrogrammaa/annos: 1 ml sisältää fentanyylisitraattia määrän, joka vastaa 2000 mikrogrammaa fentanyyliä. 1 suihkaus (100 mikrolitraa) sisältää 200 mikrogrammaa fentanyyliä.

Muut aineet ovat natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti ja puhdistettu vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Instanyl DoseGuard on nenäsumuteliuosta. Liuos on kirkasta ja väritöntä. Valmiste on nenäsumutelaiteessa, jossa on annospumppu, elektroninen näyttö, annoslaskuri, sisäänrakennettu lukkiutumismekanismi ja lapsiturvallinen korkki.

Nenäsumutetta on saatavana neljässä eri pakkauskoossa: 2,0 ml (vastaa 10 annosta), 3,2 ml (vastaa 20 annosta), 4,3 ml (vastaa 30 annosta) ja 5,3 ml (vastaa 40 annosta).

Kolmen eri Instanyl-vahvuuden etiketeissä on eri värit:

50 mikrogrammaa/annos, etiketti on oranssi.

100 mikrogrammaa/annos, etiketti on sinipunainen.

200 mikrogrammaa/annos, etiketti on vihertävän sininen.

### Myyntiluvan haltija

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup Tanska

### Valmistaja

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D – 78224 Singen

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**België/Belgique/Belgien/Luxembourg/****Luxemburg**

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

[takeda-belgium@takeda.com](mailto:takeda-belgium@takeda.com)**България**

Такеда България

Тел.: + 359 2 958 27 36

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

**Danmark**

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 11 11

**Deutschland**

Takeda GmbH

Tel: +49 (0) 800 825 3325

[medinfo@takeda.de](mailto:medinfo@takeda.de)**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

[info@takeda.ee](mailto:info@takeda.ee)**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

[gr.info@takeda.com](mailto:gr.info@takeda.com)**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

[spain@takeda.com](mailto:spain@takeda.com)**France**

Takeda France S.A.S

Tél: +33 1 46 25 16 16

**Hrvatska**

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o

Tel: +385 1 377 88 96

**Ireland**

Takeda Products Ireland Ltd.

Tel: +353 (0) 1 6420021

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

[vistor@vistor.is](mailto:vistor@vistor.is)**Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

**Malta / Κύπρος**

Takeda Pharma A/S

Tel/Τηλ: +45 46 77 11 11

**Nederland**

Takeda Nederland bv

Tel: +31 23 56 68 777

**Norge**

Takeda AS

Tlf: +47 6676 3030

[infonorge@takeda.com](mailto:infonorge@takeda.com)**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800 20 80 50

**Polska**

Takeda Pharma sp. z o.o.

Tel: +48 22 608 13 00

**Portugal**

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: + 351 21 120 1457

**România**

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

**Slovenija**

Takeda GmbH Podružnica Slovenija

Tel: +386 (0) 59 082 480

**Slovenská republika**

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (2) 20 602 600

**Suomi/Finland**

Takeda Oy

Puh/Tel: +358 20 746 5000

[infoposti@takeda.com](mailto:infoposti@takeda.com)



**Italia**

Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601

**Sverige**

Takeda Pharma AB  
Tel: +46 8 731 28 00  
[infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com)

**Κύπρος**

Takeda Pharma A/S  
Τηλ: +45 46 77 11 11

**United Kingdom**

Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0)1628 537 900

**Latvija**

Takeda Latvia SIA  
Tel: +371 67840082

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

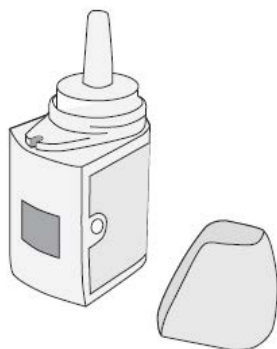
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## INSTANYL-VALMISTEEN KÄYTTÖOHJEET

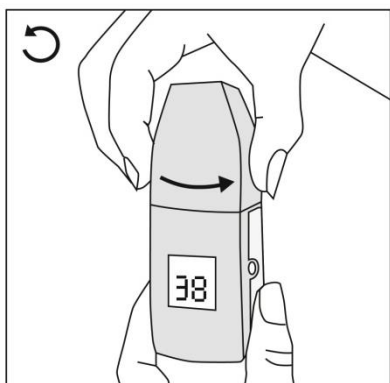
Lue seuraavat Instanyl-nenäsumutteen käyttöohjeet huolellisesti.

### Instanyl-nenäsumutelaiteessa on:

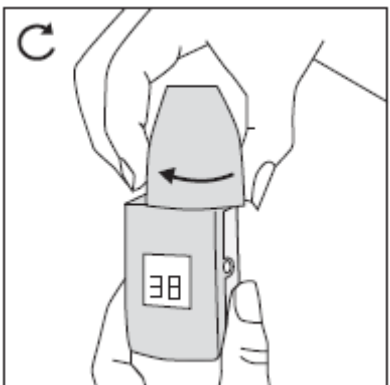
- sisäänrakennettu lukkiutumismekanismi, joka säätelee nenäsumutteen käyttötiheyttä
- lapsiturvallinen korkki, jonka on oltava nenäsumutteen päällä silloin kun sumutetta ei käytetä
- elektroninen näyttö, joka:
  - ohjaa tekemään oikean määrän valmistelupainalluksia
  - näyttää, montako annosta on jäljellä
  - näyttää, onko nenäsumute lukittu vai käyttövalmis.



### Lapsiturvallisen korkin poistaminen ja paneminen takaisin paikoilleen



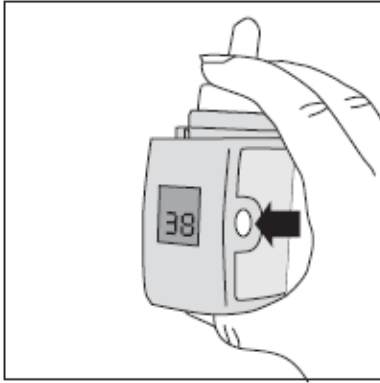
Poista lapsiturvallinen korkki painamalla korkkia molemmilta sivuilta. Käännä sitten korkkia vastapäivään ja nosta se pois.



Pane lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen asettamalla se nenäsumutelaiteen päälle ja kääntämällä sitä myötäpäivään.

**Nenäsumute on aina suljettava käytön jälkeen panemalla lapsiturvallinen korkki takaisin paikoilleen.**

## Instanyl-nenäsumutteen valmistelu



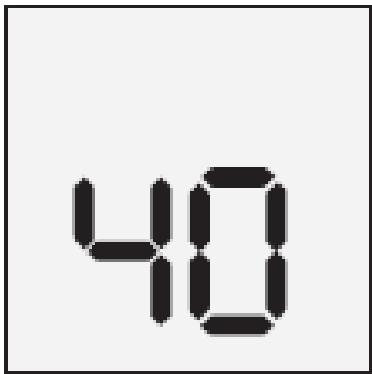
Ennen kuin nenäsumutetta käytetään ensimmäistä kertaa, se on valmisteltava käyttöön pumppaamalla 5 kertaa, minkä jälkeen Instanyl-valmistetta saadaan täysi annos.

**Valmistelun aikana valmistetta vapautuu ilmaan. Tästä syystä:**

**Valmistelu on tehtävä hyvin ilmastoidussa tilassa.**

**Älä suuntaa nenäsumutetta itseäsi äläkä muita ihmisiä kohti.**

**Älä suuntaa nenäsumutetta sellaisia pintoja tai esineitä kohti, joihin ihmiset (erityisesti lapset) saattavat koskea.**



1. Paina nenäsumutelaitteen sivulla olevaa valkoista nappia. Näyttö käynnistyy, ja siinä näkyy ”P5”.
2. Pitele nenäsumutetta pystyssä ja suihkuta nenäsumutetta kerran ilmaan. Nyt näytössä näkyy ”P4” ja lukon kuva.
3. Kun lukon kuva alkaa vilkkua, paina valkoista nappia laitteen sivussa. Tällöin lukon kuva katoaa näytöstä.
4. Pitele nenäsumutetta pystyssä ja suihkuta nenäsumutetta uudestaan ilmaan. Nyt näytössä näkyy ”P3” ja lukon kuva.
5. Toista nämä toimet (paina valkoista nappia ja suihkuta), kun näytössä näkyy ”P2” ja kun siinä näkyy ”P1”. Tämän jälkeen näyttö alkaa näyttää, montako annosta nenäsumutelaitteessa on jäljellä (10, 20, 30 tai 40 annosta). Siinä näkyy myös vilkkuva lukon kuva.

Nenäsumute on nyt käyttövalmis.

Nenäsumutteen pakkauskoosta riippuen aloitusnumero voi olla 10, 20, 30 tai 40.

## Instanyl-nenäsumutteen käyttö

Nenäsumutetta voi käyttää vain silloin, kun näytössä ei näy lukon kuvaa.



1. Jos nenä tuntuu tukkoiselta tai sinulla on flunssa, niistä nenä.
2. Istu tai seiso suorassa.
3. Pitele nenäsumutetta pystyssä.
4. Paina nenäsumutelaitteen sivulla olevaa valkoista nappia (vilkkuva lukon kuva katoaa).
5. Kallista päätä hieman eteenpäin.
6. Sulje toinen sierain painamalla se sormella kiinni ja aseta nenäsumutteen kärki toiseen sieraimeseen.
7. Paina pumppu kerran kokonaan alas kahdella sormella ja hengitä nenän kautta.
8. Kun pumppu on painettu kokonaan alas ja nenäsumutteesta on vapautunut annos, kuulet naksahduksen.
9. Näytöllä näkyvä numero pienenee yhdellä, ja lukon kuva ilmestyy pian näytölle.
10. Odota 10 minuuttia. Jos tämän jälkeen tarvitsit toisen Instanyl-annoksen kivunlievitykseen, toista vaiheet 1-7 ja annostelee lääke tällöin toiseen sieraimeseen.
11. Muista puhdistaa nenäsumutteen kärki käytön jälkeen puhtaalla paperilla ja hävittää käyttämäsi paperi.

**Muista painaa laitteen sivulla olevaa valkoista nappia ennen nenäsumutteen pumppaamista.**

**Muista, että nenäsumutteen käytön jälkeen lapsiturvallinen korkki on aina pantava paikoilleen ja suljettava.**



Nenäsumutteesta voi ottaa enimmillään kaksi annosta yhden läpilyöntikipukohtauksen aikana.

Kun toinen annos on otettu 1 tunnin kuluessa, nenäsumute lukkiutuu. Näytöllä näkyy samanaikaisesti lukon kuva ja aikaan viittaava symboli, joka näyttää, kauanko aikaa on jäljellä lukituksen avautumiseen (yksi musta merkki vastaa 10 minuuttia).

Kun aika on kulunut, lukon kuva alkaa vilkkua.

Nenäsumute on nyt valmis käytettäväksi seuraavan läpilyöntikipukohtauksen sattuessa.

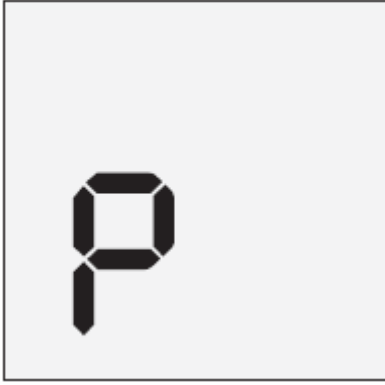
Odota 4 tuntia, ennen kuin hoidat seuraavaa läpilyöntikipukohtausta.

Instanyl-valmistetta voi käyttää enimmillään

4 läpilyöntikipukohtauksen hoitamiseen vuorokaudessa. Jos sinulla on enemmän kuin 4 läpilyöntikipukohtausta vuorokaudessa, ota yhteys lääkäriin, sillä tavanomaista syöpäkipuhoidoasi voi olla tarpeen muuttaa.

Nenäsumutelaite on tyhjä, kun näytöllä näkyy ”0” ja lukon kuva.

Instanyl-valmistetta ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käytetyt ja käyttämättömät nenäsumutteet on palautettava järjestelmällisesti ja hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti tai palautettava apteekkiin. Käänny apteekkihenkilökunnan puoleen.



Jos et ole käyttänyt Instanyl-valmistetta vähintään seitsemään päivään, nenäsumute on valmisteltava uudestaan käyttöön suihkuttamalla sumutetta kerran ilmaan ennen seuraavan annoksen ottamista. Tällöin näytöllä näkyy ”P”.

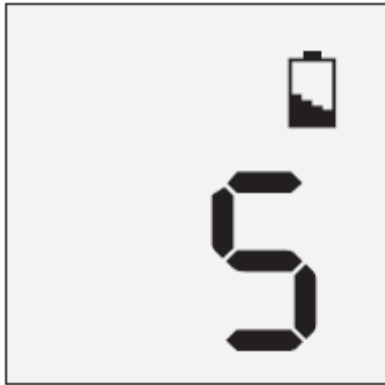
**Valmistelun aikana valmistetta vapautuu ilmaan. Tästä syystä:**

**Valmistelu on tehtävä hyvin ilmastoidussa tilassa.**

**Älä suuntaa nenäsumutetta itseäsi äläkä muita ihmisiä kohti.**

**Älä suuntaa nenäsumutetta sellaisia pintoja tai esineitä kohti, joihin ihmiset (erityisesti lapset) saattavat koskea.**

Kun käyttöönvalmistelu on tehty, näytöllä näkyy jäljellä olevien annosten määrä, ja nenäsumutetta voi taas käyttää.



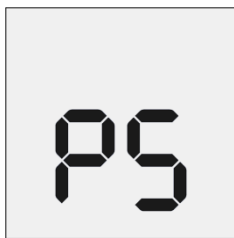
Jos näytöllä näkyy pariston kuva, paristo on tyhjenemäisillään.

Tällöin näytöllä näkyy annosten määränä ”5”. Kyseessä on annosten määrä, jonka nenäsumutteesta voi vielä suurin piirtein saada, ennen kuin paristo on liian tyhjä ja näyttö sammuu.

Jos näytössä näkyy pariston kuva, on hyvä ottaa yhteys lääkäriin ja hankkia uusi nenäsumute.

## Elektronisen näytön symbolit

### Selite



Nenäsumutetta on pumpattava 5 kertaa (valmisteltava käyttöön) ennen kuin sitä voi käyttää (ks. kohta ”Instanyl-nenäsumutteen valmistelu”). Näytöllä oleva numero pienenee kunkin pumppauksen jälkeen (P5, P4, P3, P2 ja P1). Nenäsumute on valmis, kun näytöllä näkyy annosten määrä (10, 20, 30 tai 40 annosta).

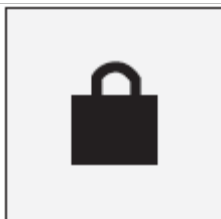
Valmistelun yhteydessä on noudatettava edellä kerrottuja turvallisuusohjeita.



Nenäsumutetta ei ole käytetty vähintään 7 päivään.

”P” katoaa näytöltä, kun nenäsumute on valmisteltu uudestaan käyttöön pumppaamalla kerran.

Valmistelun yhteydessä on noudatettava edellä kerrottuja turvallisuusohjeita



LUKON kuva

Nenäsumute on lukittu, eikä sitä voi käyttää.

Lukon kuva alkaa vilkkua, kun lukitus on ohi. Kuva katoaa näytöltä, kun nenäsumutteen sivulla olevaa valkoista nappia painetaan.



AIKAAN VIITTAAVA kuva

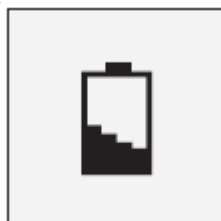
Näyttää, kuinka kauan kestää, ennen kuin lukitus avautuu.

Kuvassa olevat viivat vähenevät ajan kuluessa. Yksi musta viiva vastaa 10 minuuttia; enimmäislukitus aika on 2 tuntia.

AIKAAN VIITTAAVA kuva näkyy näytöllä samanaikaisesti LUKON kuvan kanssa.



Nenäsumutelaitteessa jäljellä olevien annosten määrä. Kunkin annoksen jälkeen näytöllä oleva numero pienenee. Nenäsumutteen pakkauskoosta riippuen aloitusnumero voi olla 10, 20, 30 tai 40.



PARISTON kuva

Paristo on tyhjenemäisillään. Tällöin näytöllä näkyy annosten määränä 5.

Kyseessä on annosten määrä, jonka nenäsumutteesta voi vielä suurin piirtein saada, ennen kuin paristo on liian tyhjä ja näyttö sammuu. Paristoa ei voi vaihtaa, vaan sinun on hankittava uusi nenäsumute.

**Jos sinusta tuntuu, ettei nenäsumute toimi niin kuin käyttöohjeissa on kuvattu, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.**