

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 1000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 2000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Nosies purškalas (tirpalas) (nosies purškalas).  
Skaidrus bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Instanyl malšinamas suaugusių žmonių, kuriems dėl vėžio sukkelto lėtinio skausmo jau skiriamas palaikomasis gydymas opioidais, skausmo proveržis. Skausmo proveržis yra laikinas skausmo paūmėjimas, pasireiškiantis greta kitokiu būdu kontroliuojamo nuolatinio skausmo. Palaikomąjį gydymą opioidais gaunantys pacientai yra tokie ligoniai, kurie savaitę ar ilgiau vartoja ne mažesnę kaip 60 mg per parą geriamojo morfino dozę, ne mažesnę kaip 25 mikrogramų per valandą fentanilio dozę transdermaliai, ne mažesnę kaip 30 mg oksikodono paros dozę, ne mažesnę kaip 8 mg geriamojo hidromorfono paros dozę arba tokį patį analgezinį poveikį sukeliančią kitokio opioido dozę.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir toliau prižiūrėti gydytojas, turintis vėžiu sergančių pacientų gydymo opioidais patirties. Gydytojai turi prisiminti, kad fentaniliu gali būti piktnaudžiaujama, jis gali būti vartojamas netinkamai, gali atsirasti priklausomybė ir jo gali būti perdozuojama (žr. 4.4 skyrių).

#### Dozavimas

Kiekvienam pacientui dozė turi būti laipsniškai didinama iki tokios dozės, kuri užtikrina tinkamą analgeziją, o nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą būna toleruojamos. Laipsniško dozės parinkimo metu pacientą būtina atidžiai stebėti.

Dozę norint laipsniškai padidinti, pacientas privalo kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Jei nėra tinkamo skausmo malšinimo, reikia atsižvelgti į hiperalgezijos, toleravimo ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu skausmo proveržiui malšinti vartota Instanyl dozė nepriklausė nuo palaikomosios opioido paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

Didžiausia paros dozė. Vaistinio preparato galima vartoti ne daugiau kaip keturiems skausmo proveržio epizodams malšinti per parą, kiekvieno epizodo metu galima vartoti ne daugiau kaip dvi dozes (tarp šių dozių vartojimo turi būti ne mažesnė kaip 10 minučių pertrauka).

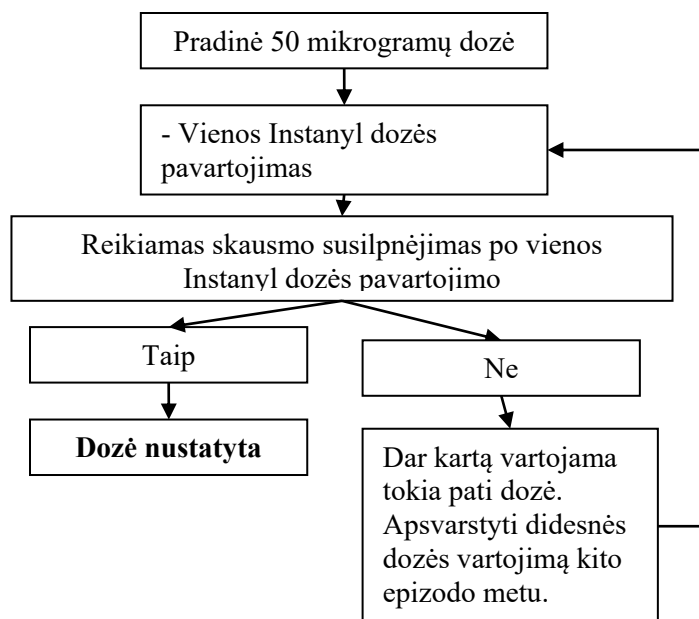
Laipsniško dozės parinkimo bei palaikomojo gydymo laikotarpiu pacientai kitą skausmo proveržio epizodą Instanyl gali malšinti po 4 valandų. Ypatingais atvejais, kai naujas epizodas pasireiškia anksčiau, pacientas gali vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turi palaukti bent 2 valandas. Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą.

#### *Laipsniškas dozės parinkimas*

Prieš pradėdamas laipsniškai parinkti Instanyl dozę, bazinis nuolatinis skausmas turi būti kontroliuojamas nuolat vartojamais opioidais, be to, turi būti numatoma, kad nebus daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų per parą.

#### *Laipsniško dozės parinkimo metodas*

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų įpurškimas į vieną šnervę. Vėliau dozė pagal poreikį didinama atsižvelgiant į galimą vaistinio preparato stiprumą (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų). Jei tinkamas analgezinis poveikis nepasiekiamas, dar kartą tokio paties stiprumo vaistinį preparatą galima pavartoti ne anksčiau kaip po 10 minučių. Kiekvienas laipsniškas dozės (didesnio stiprumo vaistinio preparato vartojimas) didinimas turi būti vertinamas kelių epizodų metu.



#### *Palaikomasis gydymas*

Kai atlikus aukščiau minėtus veiksmus nustatoma dozė, pacientas turi toliau vartoti tokio stiprumo Instanyl. Jei skausmas sumažėja nepakankamai, ne anksčiau kaip po 10 minučių galima dar kartą pavartoti tokią pačią dozę.

#### *Dozės koregavimas*

Paprastai palaikomajam gydymui vartojamo Instanyl stiprumą būtina didinti, jei kelių vienas po kito buvusių skausmo proveržio epizodų metu kiekvienam epizodui reikia vartoti daugiau nei vieną vaistinio preparato dozę.

Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą. Atsiradus netoleruojamų ar neišnykstančių nepageidaujamų reakcijų, reikia mažinti dozę arba Instanyl keisti kitokiu analgetiku.

#### *Gydymo nutraukimas*

Jei ligoniui nebeatsiranda skausmo proveržio epizodų, Instanyl vartojimą būtina nutraukti nedelsiant. Nuolatinio bazinio skausmo malšinimas turi būti tęsiamas.

Jei būtina nutraukti gydymą visais opioidais, gydytojas tokį pacientą privalo atidžiai stebėti, kadangi, siekiant išvengti staigaus nutraukimo reakcijų, opioidų dozę būtina laipsniškai mažinti.

#### Specifinės pacientų grupės

##### *Senyviems ir išsekusiems pacientams*

Duomenų apie Instanyl farmakokinetiką, veiksmingumą ir saugumą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug. Palyginti su jaunais žmonėmis, senyvų ligonių organizme klirensas gali sumažėti, pusinės eliminacijos laikas pailgėti, o jautrumas fentaniliui padidėti. Farmakokinetikos duomenų apie fentanilio vartojimą išsekusiems (nusilpusiems) pacientams yra nedaug. Išsekusių pacientų fentanilio klirensas gali būti mažesnis. Senyvus, išsekusius ar nusilpusius pacientus būtina gydyti atsargiai.

Klinikinių tyrimų metu gauta duomenų, kad senyviems pacientams parenkama veiksminga dozė buvo mažesnė nei jaunesniems kaip 65 metų ligoniams. Instanyl dozę senyviems ligoniams reikia laipsniškai parinkti ypač atsargiai.

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Instanyl saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti.

Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Instanyl skirtas vartoti tik į nosį.

Rekomenduojama, kad Instanyl vartojimo metu pacientas tiesiai sėdėtų arba stovėtų.

Po kiekvieno pavartojimo reikia nuvalyti nosinio purkštuvą galiuką.

##### *Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą*

Prieš Instanyl vartojimą pirmą kartą nosies purškalo reikia užtaisyti, kol atsiras smulkus rūkas (paprastai nosies purškalo reikia išpurkšti į orą 3-4 kartus).

Jei vaistinio preparato nevirta ilgiau kaip 7 dienas, prieš dozės vartojimą nosies purškalo reikia vėl užtaisyti padarant vieną išpurškimą į orą.

Užtaisant į aplinką išsiskiria vaistinio preparato, todėl pacientui reikia nurodyti, kad užtaisyti reikia gerai vėdinamoje patalpoje, nukreipus purkštuvą nuo paciento ir kitų žmonių bei nuo paviršių ir daiktų, prie kurių galėtų prisiliesti kiti žmonės, ypač vaikai.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.  
Pacientai, kuriems netaikomas palaikomasis gydymas opioidais, nes jiems yra didesnis kvėpavimo slopinimo pavojus.

Kitokio ūmaus skausmo, kuris nėra skausmo proveržis, gydymas.

Pacientai, gydomi vaistiniaisiais preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato.

Sunkus kvėpavimo slopinimas arba sunki obstrukcinė plaučių liga.

Buvusi veido radioterapija.

Pasikartojantys epistaksės epizodai (žr. 4.4 skyrių).

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Kvėpavimo slopinimas

Kai kuriems pacientams fentanilis gali kliniškai reikšmingai slopinti kvėpavimą, todėl būtina stebėti, ar tokio poveikio nepasireiškia. Ligoniai, kurie jaučia skausmą ir nuolat vartoja opioidų, pripranta prie kvėpavimo slopinimo, todėl tokio poveikio rizika jiems gali būti mažesnė. Kvėpavimo slopinimo riziką gali didinti kartu vartojami centrinę nervų sistemą veikiantys vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių).

#### Lėtinė plaučių liga

Ligoniams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga, nepageidaujamos fentanilio reakcijos gali būti sunkesnės. Tokiems pacientams opioidai gali silpninti kvėpavimo centro veiklą.

#### Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas, fentanilio būtina skirti atsargiai. Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimo įtaka Instanyl farmakokinetikai netirta, tačiau nustatyta, kad į veną vartojamo fentanilio klirensas kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo atveju pakinta, nes pasireiškia poveikis metaboliniam klirensui ir plazmos baltymams.

#### Padidėjęs intrakranialinis spaudimas

Fentaniliu reikia atsargiai gydyti ligonius, kurių intrakranialinis spaudimas padidėjęs, sutrikusi sąmonė arba kurie ištikti komos.

Pacientai, kuriems diagnozuotas smegenų navikas ar galvos trauma, Instanyl turi būti gydomi atsargiai.

#### Širdies ligos

Fentanilio vartojimas gali būti susijęs su bradikardija. Pacientams, kurie anksčiau sirgo arba dabar serga širdies ritmo sutrikimais, pasireiškiančiais širdies susitraukimų dažnio sulėtėjimu, fentanilį reikia vartoti atsargiai. Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač tais atvejais, kai yra hipovolemija. Pacientams, kuriems yra hipotenzija ir (arba) hipovolemija, Instanyl būtina skirti atsargiai.

#### Serotonino sindromas

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei Instanyl vartojamas kartu su vaistiniaisiais preparatais, kurie veikia serotoninergines neuromediatorių sistemas.

Kartu vartojant serotonerginius vaistinius preparatus, pvz., selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) bei serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), taip pat vaistinius preparatus, kurie gali trikdyti serotonino metabolizmą (įskaitant monoaminoooksidazės inhibitorius [MAO inhibitorius]), gali pasireikšti potencialiai gyvybei pavojingas serotonino sindromas. Jis gali pasireikšti vartojant rekomenduojamą dozę.

Esant serotonino sindromui, gali pasireikšti psichinės būklės pokyčiai (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominis nestabilumas (pvz., tachikardija, nepastovus kraujospūdis, hipertermija), nervų ir raumenų sutrikimai (pvz., hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimas, raumenų sąstingis) ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas) ir kt.

Įtarus serotonino sindromą, gydymą Instanyl reikia nutraukti.

### Hiperalgėja

Kaip ir vartojant kitus opioidus, esant nepakankamam skausmo malšinimui reaguojant į padidėjusią fentanilio dozę, reikia atsižvelgti į opioidų sukeliama hiperalgėzijos galimybę. Gali reikėti sumažinti fentanilio dozę arba nutraukti gydymą fentaniliu ar peržiūrėti gydymą.

### Nosies būklės

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi epistaksės ar nosies diskomforto epizodai, reikia apsvarstyti, ar neskirti kitaip vartojamų vaistinių preparatų skausmo proveržiui malšinti.

### Įprastas peršalimas

Bendra fentanilio ekspozicija pacientų, kuriems yra įprastas peršalimas, organizme, jei nevirta nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų, yra panaši į būnančią sveikų pacientų organizme. Informacijos apie nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų vartojimą kartu pateikta 4.5 skyriuje.

### Opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Prie kartotinai vartojamų opioidų, pvz., fentanilio, galima priprasti, gali atsirasti fizinė ir (arba) psichinė priklausomybė, tačiau vartojant opioidų nuo vėžio sukeliama skausmo toks poveikis pasitaiko.

Pakartotinai vartojant Instanyl, gali pasireikšti opioidų vartojimo sutrikimas (OVS) (angl. *opioid use disorder*). Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas Instanyl vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS pasireiškimo rizika yra didesnė pacientams, kuriems asmeniškai ar jų šeimoje (tėvams ar broliams, seserims) yra pasireiškę medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), šiuo metu tabaką vartojantiems ir pacientams, kuriems yra buvę kitų psichinės sveikatos sutrikimų (pvz. didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Pacientus reikės stebėti, ar nepasireiškia narkotikų ieškojimo elgesys (pvz. per ankstyvi prašymai vėl skirti vaistinio preparato). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (tokių kaip benzodiazepinai) peržiūrą. Reikia apsvarstyti galimybę kreiptis patarimo į priklausomybių specialistą, jeigu pacientui pasireiškia OVS požymių ir simptomų.

### Nutraukimo simptomai

Nutraukimo simptomų gali atsirasti pavartojus medžiagų, sukeliančių antagonistinį poveikį opioidiniams receptoriams, pvz., naloksono, arba mišrų agonistinių-antagonistinių poveikį sukeliančių analgetikų (pvz., pentazocino, butorfanolo, buprenorfino, nalbufino).

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Fentanilio vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato, yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Vartojant fentanilį su serotonerginiu preparatu, tokiu kaip selektyvusis serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI) arba

monoaminooksidazės inhibitorius (MAO inhibitorius), gali padidėti gyvybei pavojingos būklės – serotonino sindromo – rizika.

Instanyl nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie per paskutiniąsias 14 dienų vartojo monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių, kadangi buvo atveju, kai opioidiniai analgetikai sunkiai ir neprognozuojamai sustiprino MAO inhibitorių poveikį.

Fentanilį daugiausia metabolizuoja žmogaus citochromo P450 3A4 izofermento sistema (CYP3A4), todėl Instanyl vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie daro įtaką CYP3A4 aktyvumui, gali pasireikšti sąveika. Kartu vartojant 3A4 aktyvumą didinančių vaistinių preparatų, Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu su Instanyl vartojant stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., ritonaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, troleandomicino, klaritromicino ir nelfinaviro) ar vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių (pvz., amprenaviro, aprepitanto, diltiazemo, eritromicino, flukonazolo, fosamprenaviro ir verapamilio), gali padidėti fentanilio koncentracija plazmoje, todėl gali atsirasti sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatą, įskaitant mirtiną kvėpavimo slopinimą. Pacientus, Instanyl vartojančius kartu su vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 inhibitoriais, būtina atidžiai stebėti ilgesnį laikotarpį, dozę didinti reikia atsargiai.

Farmakokinetinės sąveikos tyrimo metu nustatyta, kad oksimetazolino vartojantiems pacientams į nosį pavartoto fentanilio didžiausia koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 50%, o laikas iki  $C_{max}$  atsiradimo ( $T_{max}$ ) padvigubėjo. Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu vartoti nosies gleivinės paburkimą mažinančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Jei kartu su Instanyl vartojama kitokių centrinę nervų sistemą slopinančių vaistinių preparatų (įskaitant opioidus, raminamuosius, migdomuosius vaistinius preparatus, bendrojo poveikio anestetikus, fenotiazinus, trankviliantus, raminamąjį poveikį sukeliančius antihistamininius vaistinius preparatus ir alkoholi) bei griaučių raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti adityvus slopinamasis poveikis: gali pasireikšti hipoventiliacija, hipotenzija, stiprus raminamasis poveikis, koma ar mirtis. Todėl, kartu su Instanyl vartojant bet kurią iš šių vaistinių preparatų, būtina ypatinga pacientų priežiūra ir stebėjimas.

Tuo pat metu Instanyl ir dalinio poveikio opioidų agonistų-antagonistų (pvz., buprenorfino, nalbufino, pentazocino) vartoti nerekomenduojama. Jiems būdingas didelis afinitetas opioidiniams receptoriams ir reliatyviai mažas vidinis aktyvumas, todėl iš dalies neutralizuojamas analgezinis fentanilio poveikis ir nuo opioidų priklausomiems pacientams gali atsirasti nutraukimo simptomų.

Instanyl vartojimas kartu su kitais pro nosį vartojamais vaistiniais preparatais (kitokiais nei oksimetazolinas) klinikinių tyrimų metu netirtas. Rekomenduojama apsvarstyti gretutinių ligų, kurias galima gydyti į nosį vartojamais vaistiniais preparatais, gydymą kitaip vartojamais vaistiniais preparatais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie fentanilio vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Instanyl nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus ir jei nauda yra didesnė už riziką.

Jei nėštumo laikotarpiu fentanilio vartojama ilgą laiką, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo sindromas.

Gimdymo ir išstūmimo (įskaitant cezario pjūvį) metu fentanilį vartoti nerekomenduojama, kadangi jo prasiskverbiamas per placentą ir naujagimiui gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Jei buvo vartota Instanyl, būtina turėti paruošto vaikai sušvirkšti priešnuodžio.

## Žindymas

Fentanilio patenka į motinos pieną; žindomam kūdikiui jis gali sukelti raminamąjį poveikį bei kvėpavimo slopinimą. Fentanilio žindyvėms vartoti negalima ir negalima vėl pradėti žindymo, kol po paskutinės fentanilio dozės suvartojimo praėjo mažiau nei 5 dienos.

## Vaisingumas

Duomenų apie poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu raminamąjį poveikį sukeliančios dozės slopino patinų ir patelių vislumą (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto žinoma, kad opioidiniai analgetikai blogina protinius ir (arba) fizinius gebėjimus, reikalingus vairuoti ar valdyti mechanizmus. Pacientams, kurie yra gydomi Instanyl, reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų. Instanyl gali sukelti somnolenciją, galvos svaigimą, regos sutrikimus ar kitas nepageidaujamas reakcijas, kurios gali turėti įtakos jų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Tikėtina, kad vartojant Instanyl gali atsirasti opioidams tipinių nepageidaujamų reakcijų. Dažniausiai dauguma iš šių reakcijų išnyksta arba susilpnėja tęsiant vaistinio preparato vartojimą. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra kvėpavimo slopinimas, galintis sukelti apnėją ar kvėpavimo sustojimą, kraujotakos slopinimas, hipotenzija ir šokas, todėl visus pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda minėtų reakcijų.

Toliau pateiktoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios klinikinių Instanyl tyrimų metu buvo laikomos bent jau galimai susijusiomis su gydymu.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Pagal atsiradimo dažnį nepageidaujamas poveikis skirstomas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.



Klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu gauta pranešimų apie šias Instanyl ir (arba) kitų junginių, kurių sudėtyje yra fentanilio, nepageidaujamas reakcijas:

Organų sistemų klasė	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Haliucinacijos, priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktnaudžiavimas vaistais
Nervų sistemos sutrikimai	Somnolencija, galvos svaigimas, galvos skausmas	Raminamasis poveikis, mioklonija, parestezija, dizestezija, disgeuzija	Traukuliai, sąmonės netekimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos sukimasis	Supimo liga	
Širdies sutrikimai		Hipotenzija	
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis, karščio pylimas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Gerklės dirginimas	Kvėpavimo slopinimas, epistaksė, nosies opos, rinorėja	Nosies pertvaros perforacija, dispnėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas	Vidurių užkietėjimas, stomatitas, burnos džiūvimas	Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė	Odos skausmas, niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas	Nuovargis, negalavimas, periferinė edema, nutraukimo sindromas*, nutraukimo sindromas naujagimiams
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			Griuvimas

\* Vartojant per gleivinę įsisavinamą fentanilį pasireiškė opioidų nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, tremoras ir prakaitavimas.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

### Simptomai

Tikėtini fentanilio perdozavimo požymiai ir simptomai yra stipresnis farmakologinis poveikis, pvz., letargija, koma ir sunkus kvėpavimo slopinimas. Kiti galimi požymiai yra hipotermija, raumenų tonuso susilpnėjimas, bradikardija ir hipotenzija. Toksinio poveikio požymiai yra stiprus raminamasis poveikis, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas (pagrindinis simptomas).

## Gydymas

Jeigu yra kvėpavimo slopinimas, būtina nedelsiant imtis priemonių jį nutraukti, įskaitant paciento stimuliavimą kalbinant ar judinant. Po to galima sušvirkšti specifinio opioidų antagonisto, pvz., naloksono. Perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali trukti ilgiau nei opioidų antagonisto poveikis. Antagonisto pusinės eliminacijos laikas gali būti trumpas, todėl jo gali reikėti vartoti papildomai arba nuolat infuzuoti. Narkotinio poveikio nutraukimas gali lemti ūminio skausmo atsiradimą bei paskatinti katecholaminų išsiskyrimą.

Jei reikalauja klinikinė būklė, būtina atkurti ir palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą (orofaringiniu ar endotrachėjiniu vamzdeliu), duoti kvėpuoti deguonies ir atlikti dalinę ar visišką dirbtinę plaučių ventilaciją. Būtina palaikyti tinkamą kūno temperatūrą bei skysčių vartojimą.

Jei atsiranda sunki hipotenzija ar ji užsitęsia, reikia įtarti, kad atsirado hipovolemija. Tokiu atveju būtina skirti reikiamą parenteralinę skysčių terapiją.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, opioidai, ATC kodas – N02AB03

#### Veikimo mechanizmas

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, labiausiai kaip grynas agonistas veikiantis opioidinius  $\mu$  receptorius bei pasižymintis mažu afinitetu  $\delta$  ir  $\kappa$  opioidiniams receptoriams. Pagrindinis gydomasis poveikis yra analgezija. Antriniai farmakologiniai efektai yra kvėpavimo slopinimas, bradikardija, hipotermija, vidurių užkietėjimas, miozė, fizinė priklausomybė ir euforija.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Instanyl (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų) veiksmingumas ir saugumas vertinti dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų kryžminių placebo kontroliuotų pagrindinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 279 opioidus toleruojantys suaugę 32-86 metų vėžiu sergantys pacientai, kuriems pasireiškė skausmo proveržis, metu. Ligoniams, vartojantiems opioidų palaikomajam gydymui, per parą vidutiniškai būdavo 1-4 epizodai. Antrajame centriniame tyrime dalyvavę pacientai prieš tai dalyvavo Instanyl farmakokinetikos tyrime arba pirmajame centriniame tyrime.

Klinikinių tyrimų metu įrodytas Instanyl veiksmingumas ir saugumas. Aiškios koreliacijos tarp palaikomosios opioidų dozės ir Instanyl dozės nenustatyta, tačiau antrojo centrinio tyrimo metu pastebėta tendencija, kad ligoniai, vartoję mažą palaikomąją opioidų dozę, skausmą veiksmingai numalšindavo mažesnio stiprumo Instanyl, negu pacientai, vartoję didesnę palaikomąją opioidų dozę. Toks pastebėtas poveikis labiausiai pasireiškė ligoniams, vartojusiems 50 mikrogramų Instanyl dozę. Klinikinių vėžiu sergančių pacientų tyrimų metu dažniausiai buvo vartojamos 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų dozės; vis dėlto malšinant skausmo proveržį vėžiu sergantiems pacientams, Instanyl dozę reikia laipsniškai koreguoti iki optimalios (žr. 4.2 skyrių).

Nustatyta, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl, skausmo stiprumo skirtumas po 10 minučių ( $PID_{10}$ ) buvo statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnis, negu vartojant placebo. Be to, Instanyl buvo reikšmingai pranašesnis už placebo vertinant skausmo proveržio susilpnėjimą po vartojimo praėjus 10, 20, 40 ir 60 minučių.  $PID$  po 60 minučių ( $SPID_{0-60}$ ) apibendrinimo analizė parodė, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl vidutinis  $SPID_{0-60}$  įvertinimas buvo didesnis, negu vartojant placebo ( $p < 0,001$ ), vadinasi, 60 minučių laikotarpiu Instanyl skausmą malšino geriau nei placebo.

Instanyl saugumas ir veiksmingumas tirtas pacientams, kurie šio vaistinio preparato vartojo prasidėjus skausmo proveržio epizodui. Instanyl negalima vartoti profilaktikai.

Klinikinės Instanyl vartojimo patirties su ligoniais, kurie baziniam gydymui vartojo dozę, atitinkančią  $\geq 500$  mg morfino paros dozę ar  $\geq 200$  mikrogramų per valandą transderminio fentanilio dozę, yra nedaug.

Klinikinių tyrimų metu didesnės kaip 400 mikrogramų Instanyl dozės netirtos.

Opioidai gali veikti hipotalamo-hipofizės-antinksčio arba lytinių liaukų ašis. Kai kurie pastebimi pokyčiai gali būti padidėjęs prolaktino kiekis serume ir sumažėjęs kortizolio bei testosterono kiekis plazmoje. Dėl šių hormoninių pokyčių gali pasireikšti klinikiniai požymiai ir simptomai.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Fentanilis yra labai lipofiliškas. Fentaniliui būdinga pasiskirstymo trijose kameroose kinetika. Tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad absorbuotas fentanilis greitai pasiskirsto smegenyse, širdyje, plaučiuose, inkstuose ir blužnyje, o po to lėtai persiskirsto raumenyse ir riebaluose. Prie plazmos baltymų prisijungia maždaug 80% fentanilio. Absoliutus biologinis Instanyl prieinamumas yra maždaug 89%.

Klinikiniai duomenys rodo, kad fentanilis per nosies gleivinę absorbuojamas labai greitai. Opioidus toleruojančiam vėžiu sergančiam pacientui pavartojus vienkartinę 50-200 mikrogramų fentanilio dozę, greitai atsiranda  $C_{max}$  (0,35-1,2 ng/ml). Atitinkama  $T_{max}$  mediana yra 12-15 minučių. Tačiau sveikiems savanoriams dozės proporcingame tyrime buvo nustatytos didesnės  $T_{max}$  reikšmės.

### Pasiskirstymas

Pradinio į veną sušvirkšto fentanilio pasiskirstymo pusinis laikas yra maždaug 6 minutės, panašus pusinis laikas yra ir į nosį pavartojus Instanyl. Vėžiu sergančių pacientų organizme Instanyl pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 3-4 valandos.

### Biotransformacija

Daugiausia fentanilio metabolizuojama kepenyse dalyvaujant CYP3A4. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neveiklus.

### Eliminacija

Maždaug 75% fentanilio išsiskiria su šlapimu, daugiausia neaktyvių metabolitų pavidalu, mažiau nei 10% – nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu. Maždaug 9% dozės (daugiausia metabolitų pavidalu) išsiskiria su išmatomis.

### Tiesinis pobūdis

Instanyl kinetika yra tiesinė. 50-400 mikrogramų Instanyl dozės tiesinis pobūdis įrodytas tyrimų su sveikais žmonėmis metu.

Buvo atliktas Instanyl ir nosies kraujagysles sutraukiančio vaistinio preparato (oksimetazolino) sąveikos tyrimas. Alerginiu rinitu sergantys pacientai iki Instanyl vartojimo likus valandai pavartodavo oksimetazolino nosies purškalo. Biologinis fentanilio prieinamumas (AUC) oksimetazolinu pavartojus ir nepavartojus buvo panašus, tačiau oksimetazolino pavartojusiems pacientams fentanilio  $C_{max}$  sumažėjo, o  $T_{max}$  padidėjo du kartus. Bendra fentanilio ekspozicija alerginiu rinitu sirgusių ir nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nevartojusių ligonių organizme buvo panaši į sveikų žmonių. Kartu vartoti nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

## Bioekvivalentiškumas

Farmakokinetinio tyrimo metu nustatyta, kad Instanyl vienadozis ir daugiadozis nosies purškalas yra bioekvivalentiški.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir kancerogeninio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Poveikio vislumui ir ankstyvajam embriono vystymuisi tyrimų su žiurkėmis metu didelės dozės (300 µg/kg kūno svorio per parą po oda) sukėlė su patiniais susijusį poveikį, kuris atitiko tyrimų su gyvūnais metu pasireiškusių raminamąjį fentanilio poveikį. Be to, tyrimų su žiurkių patelėmis metu nustatytas vaisingumo sumažėjimas ir embrionų žuvimo padažnėjimas. Vėlesni tyrimai parodė, kad poveikį embrionui lemia toksinis poveikis patelei, o ne tiesioginis medžiagos poveikis besivystančiam embrionui. Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu šiek tiek patelių kūno svorį mažinanti dozė reikšmingai sumažino palikuonių išgyvenamumą. Toks poveikis gali būti susijęs arba su sumažėjusiu patelių rūpinimusi palikuonimis, arba su tiesioginiu fentanilio poveikiu jaunikliams. Poveikio palikuonių somatiniam vystymuisi ir elgesiui neatsirado. Teratogeninio poveikio nenustatyta.

Lokalaus Instanyl toleravimo tyrimų su mažomis kiaulėmis metu nustatyta, kad Instanyl toleruojamas gerai.

Kancerogeninio poveikio tyrimų (26 savaičių biologinis Tg.AC transgeninių pelių tyrimas su ant odos skiriamos formos vaistu; dviejų metų kancerogeninio fentanilio poveikio žiurkėms tyrimai su po oda skiriamos formos vaistu) metu onkogeninę riziką patvirtinančių radinių neaptikta. Kancerogeniškumo tyrimo su žiurkėmis metu smegenų įvertinimas parodė gyvūnų, kuriems buvo duodamos didelės fentanilio citrato dozės, smegenų pakitimus. Šių duomenų reikšmė žmogui nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas  
Dinatrio fosfatas dihidratas  
Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.  
Buteliuką laikyti vertikaliai.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Vaikų sunkiai atidaroma dėžutė, kurioje yra 1 tipo rudo stiklo buteliukas su dozavimo pompa ir nuo dulkių saugančiu dangteliu.

Tiekiamos toliau išvardyto dydžio pakuotės.

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

1,8 ml (0,90 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 50 mikrogramų

2,9 ml (1,45 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 50 mikrogramų

5,0 ml (2,50 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 50 mikrogramų

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

1,8 ml (1,80 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 100 mikrogramų

2,9 ml (2,90 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 100 mikrogramų

5,0 ml (5,00 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 100 mikrogramų

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

1,8 ml (3,60 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 200 mikrogramų

2,9 ml (5,80 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 200 mikrogramų

5,0 ml (10,00 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 200 mikrogramų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Kadangi fentanilio gali būti pavartota ne pagal paskirtį bei buteliuke gali būti likę nepavartoto tirpalo, panaudotą ir nepanaudotą nosies purškalą (tirpalą) reikia sistemingai ir tinkamai grąžinti į vaistinę vaikų sunkiai atidaromoje dėžutėje ir sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/007-009

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. liepos mėn. 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. liepos 1 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)

Kiekvienoje vienadozėje talpyklėje yra viena fentanilio citrato dozė (100 mikrolitru), atitinkanti 50 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)

Kiekvienoje vienadozėje talpyklėje yra viena fentanilio citrato dozė (100 mikrolitru), atitinkanti 100 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)

Kiekvienoje vienadozėje talpyklėje yra viena fentanilio citrato dozė (100 mikrolitru), atitinkanti 200 mikrogramų fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Nosies purškalas (tirpalas) (nosies purškalas).  
Skaidrus bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Instanyl malšinamas suaugusių žmonių, kuriems dėl vėžio sukkelto lėtinio skausmo jau skiriamas palaikomasis gydymas opioidais, skausmo proveržis. Skausmo proveržis yra laikinas skausmo paūmėjimas, pasireiškiantis greta kitokiu būdu kontroliuojamo nuolatinio skausmo.

Palaikomąjį gydymą opioidais gaunantys pacientai yra tokie ligoniai, kurie savaitę ar ilgiau vartoja ne mažesnę kaip 60 mg per parą geriamojo morfino dozę, ne mažesnę kaip 25 mikrogramų per valandą fentanilio dozę transdermaliai, ne mažesnę kaip 30 mg oksikodono paros dozę, ne mažesnę kaip 8 mg geriamojo hidromorfono paros dozę arba tokį patį analgezinį poveikį sukeliančią kitokio opioido dozę.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir toliau prižiūrėti gydytojas, turintis vėžiu sergančių pacientų gydymo opioidais patirties. Gydytojai turi prisiminti, kad fentaniliu gali būti piktnaudžiaujama, jis gali būti vartojamas netinkamai, gali atsirasti priklausomybė ir jo gali būti perdozuojama (žr. 4.4 skyrių).

#### Dozavimas

Kiekvienam pacientui dozė turi būti laipsniškai didinama iki tokios dozės, kuri užtikrina tinkamą analgeziją, o nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą būna toleruojamos. Laipsniško dozės parinkimo metu pacientą būtina atidžiai stebėti.

Dozę norint laipsniškai padidinti, pacientas privalo kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

Klinikinių tyrimų metu skausmo proveržiui malšinti vartota Instanyl dozė nepriklausė nuo palaikomosios opioido paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

Didžiausia paros dozė. Vaistinio preparato galima vartoti ne daugiau kaip keturiems skausmo proveržio epizodams malšinti per parą, kiekvieno epizodo metu galima vartoti ne daugiau kaip dvi dozės (tarp šių dozių vartojimo turi būti ne mažesnė kaip 10 minučių pertrauka).

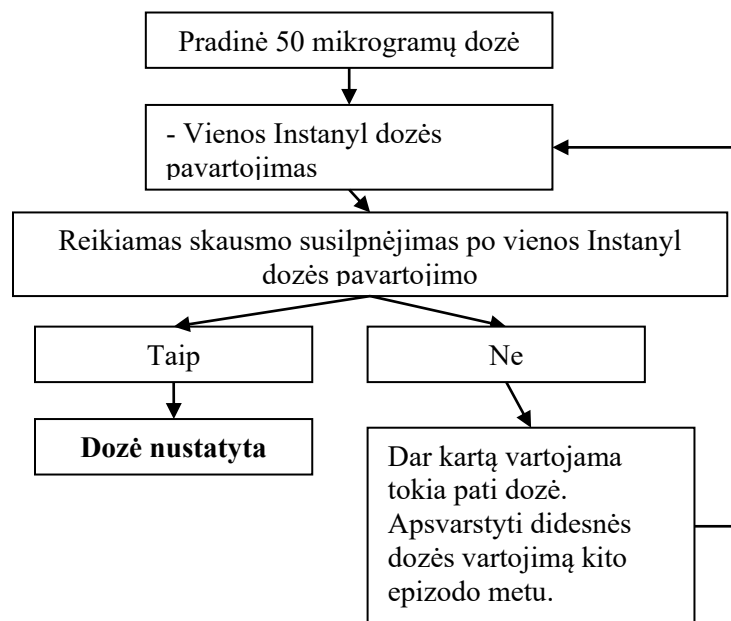
Laipsniško dozės parinkimo bei palaikomojo gydymo laikotarpiu pacientai kitą skausmo proveržio epizodą Instanyl gali malšinti po 4 valandų. Ypatingais atvejais, kai naujas epizodas pasireiškia anksčiau, pacientas gali vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turi palaukti bent 2 valandas. Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą.

#### *Laipsniškas dozės parinkimas*

Prieš pradėdant laipsniškai parinkti Instanyl dozę, bazinis nuolatinis skausmas turi būti kontroliuojamas nuolat vartojamais opioidais, be to, turi būti numatoma, kad nebus daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų per parą.

#### *Laipsniško dozės parinkimo metodas*

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų įpurškimas į vieną šnervę. Vėliau dozė pagal poreikį didinama atsižvelgiant į galimą vaistinio preparato stiprumą (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų). Jei tinkamas analgezinis poveikis nepasiekiamas, dar kartą tokio paties stiprumo vaistinį preparatą galima pavartoti ne anksčiau kaip po 10 minučių. Kiekvienas laipsniškas dozės (didesnio stiprumo vaistinio preparato vartojimas) didinimas turi būti vertinamas kelių epizodų metu.



#### *Palaikomasis gydymas*

Kai atlikus aukščiau minėtus veiksmus nustatoma dozė, pacientas turi toliau vartoti tokio stiprumo Instanyl. Jei skausmas sumažėja nepakankamai, ne anksčiau kaip po 10 minučių galima dar kartą pavartoti tokią pačią dozę.

#### *Dozės koregavimas*

Paprastai palaikomajam gydymui vartojamo Instanyl stiprumą būtina didinti, jei kelių vienas po kito buvusių skausmo proveržio epizodų metu kiekvienam epizodui reikia vartoti daugiau nei vieną vaistinio preparato dozę.

Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą.



Atsiradus netoleruojamų ar neišnykstančių nepageidaujamų reakcijų, reikia mažinti dozę arba Instanyl keisti kitokiu analgetiku.

#### *Gydymo nutraukimas*

Jei ligoniui nebeatsiranda skausmo proveržio epizodų, Instanyl vartojimą būtina nutraukti nedelsiant. Nuolatinio bazinio skausmo malšinimas turi būti tęsiamas.

Jei būtina nutraukti gydymą visais opioidais, gydytojas tokį pacientą privalo atidžiai stebėti, kadangi, siekiant išvengti staigaus nutraukimo reakcijų, opioidų dozę būtina laipsniškai mažinti.

#### Specifinės pacientų grupės

##### *Senyviems ir išsekusiems pacientams*

Duomenų apie Instanyl farmakokinetiką, veiksmingumą ir saugumą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug. Palyginti su jaunais žmonėmis, senyvų ligonių organizme klirensas gali sumažėti, pusinės eliminacijos laikas pailgėti, o jautrumas fentaniliui padidėti. Farmakokinetikos duomenų apie fentanilio vartojimą išsekusiems (nusilpusiems) pacientams yra nedaug. Išsekusių pacientų fentanilio klirensas gali būti mažesnis. Senyvus, išsekusius ar nusilpusius pacientus būtina gydyti atsargiai.

Klinikinių tyrimų metu gauta duomenų, kad senyviems pacientams parenkama veiksminga dozė buvo mažesnė nei jaunesniems kaip 65 metų ligoniams. Instanyl dozę senyviems ligoniams reikia laipsniškai parinkti ypač atsargiai.

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Instanyl saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Instanyl skirtas vartoti tik į nosį.

Rekomenduojama, kad Instanyl vartojimo metu pacientas tiesiai sėdėtų arba stovėtų.

Po kiekvieno pavartojimo reikia nuvalyti nosinio purkštuvo galiuką.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, kuriems netaikomas palaikomasis gydymas opioidais, nes jiems yra didesnis kvėpavimo slopinimo pavojus.

Kitokio ūmaus skausmo, kuris nėra skausmo proveržis, gydymas.

Pacientai, gydomi vaistinėmis preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato.

Sunkus kvėpavimo slopinimas arba sunki obstrukcinė plaučių liga.

Buvusi veido radioterapija.

Pasikartojantys epistaksės epizodai (žr. 4.4 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kvėpavimo slopinimas

Kai kuriems pacientams fentanilis gali kliniškai reikšmingai slopinti kvėpavimą, todėl būtina stebėti, ar tokio poveikio nepasireiškia. Ligoniai, kurie jaučia skausmą ir nuolat vartoja opioidų, pripranta prie

kvėpavimo slopinimo, todėl tokio poveikio rizika jiems gali būti mažesnė. Kvėpavimo slopinimo riziką gali didinti kartu vartojami centrinę nervų sistemą veikiantys vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių).

### Lėtinė plaučių liga

Ligoniams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga, nepageidaujamos fentanilio reakcijos gali būti sunkesnės. Tokiems pacientams opioidai gali silpninti kvėpavimo centro veiklą.

### Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas, fentanilio būtina skirti atsargiai. Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimo įtaka Instanyl farmakokinetikai netirta, tačiau nustatyta, kad į veną vartojamo fentanilio klirensas kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo atveju pakinta, nes pasireiškia poveikis metaboliniam klirensui ir plazmos baltymams.

### Padidėjęs intrakranialinis spaudimas

Fentaniliu reikia atsargiai gydyti ligonius, kurių intrakranialinis spaudimas padidėjęs, sutrikusi sąmonė arba kurie ištikti komos.

Pacientai, kuriems diagnozuotas smegenų navikas ar galvos trauma, Instanyl turi būti gydomi atsargiai.

### Širdies ligos

Fentanilio vartojimas gali būti susijęs su bradikardija. Pacientams, kurie anksčiau sirgo arba dabar serga širdies ritmo sutrikimais, pasireiškiančiais širdies susitraukimų dažnio sulėtėjimu, fentanilį reikia vartoti atsargiai. Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač tais atvejais, kai yra hipovolemija. Pacientams, kuriems yra hipotenzija ir (arba) hipovolemija, Instanyl būtina skirti atsargiai.

### Serotonino sindromas

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei Instanyl vartojamas kartu su vaistiniais preparatais, kurie veikia serotonergines neuromediatorių sistemas.

Kartu vartojant serotonerginius vaistinius preparatus, pvz., selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) bei serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), taip pat vaistinius preparatus, kurie gali trikdyti serotonino metabolizmą (įskaitant monoaminooksidazės inhibitorius [MAO inhibitorius]), gali pasireikšti potencialiai gyvybei pavojingas serotonino sindromas. Jis gali pasireikšti vartojant rekomenduojamą dozę.

Esant serotonino sindromui, gali pasireikšti psichinės būklės pokyčiai (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominis nestabilumas (pvz., tachikardija, nepastovus kraujospūdis, hipertermija), nervų ir raumenų sutrikimai (pvz., hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimas, raumenų sąstingis) ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas) ir kt.

Įtarus serotonino sindromą, gydymą Instanyl reikia nutraukti.

### Hiperalgezija

Kaip ir vartojant kitus opioidus, esant nepakankamam skausmo malšinimui reaguojant į padidėjusią fentanilio dozę, reikia atsižvelgti į opioidų sukeliama hiperalgezijos galimybę. Gali reikėti sumažinti fentanilio dozę arba nutraukti gydymą fentaniliu ar peržiūrėti gydymą.

## Nosies būklės

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi epistaksės ar nosies diskomforto epizodai, reikia apsvarstyti, ar neskirti kitaip vartojamų vaistinių preparatų skausmo proveržiui malšinti.

## Įprastas peršalimas

Bendra fentanilio ekspozicija pacientų, kuriems yra įprastas peršalimas, organizme, jei nevirta nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų, yra panaši į būnančią sveikų pacientų organizme. Informacijos apie nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų vartojimą kartu pateikta 4.5 skyriuje.

## Opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Prie kartotinai vartojamų opioidų, pvz., fentanilio, galima priprasti, gali atsirasti fizinė ir (arba) psichinė priklausomybė, tačiau vartojant opioidų nuo vėžio sukeliama skausmo toks poveikis pasitaiko.

Pakartotinai vartojant Instanyl, gali pasireikšti opioidų vartojimo sutrikimas (OVS) (angl. *opioid use disorder*). Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas Instanyl vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS pasireiškimo rizika yra didesnė pacientams, kuriems asmeniškai ar jų šeimoje (tėvams ar broliams, seserims) yra pasireiškę medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), šiuo metu tabaką vartojantiems ir pacientams, kuriems yra buvę kitų psichinės sveikatos sutrikimų (pvz. didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Pacientus reikės stebėti, ar nepasireiškia narkotikų ieškojimo elgesys (pvz. per ankstyvi prašymai vėl skirti vaistinio preparato). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (tokių kaip benzodiazepinai) peržiūrą. Reikia apsvarstyti galimybę kreiptis patarimo į priklausomybių specialistą, jeigu pacientui pasireiškia OVS požymių ir simptomų.

## Nutraukimo simptomai

Nutraukimo simptomų gali atsirasti pavartojus medžiagų, sukeliančių antagonistinį poveikį opioidiniams receptoriams, pvz., naloksono, arba mišrų agonistinių-antagonistinių poveikį sukeliančių analgetikų (pvz., pentazocino, butorfanolo, buprenorfino, nalbufino).

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Fentanilio vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato, yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Vartojant fentanilį su serotonerginiu preparatu, tokiu kaip selektyvusis serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI) arba monoaminooksidazės inhibitorius (MAO inhibitorius), gali padidėti gyvybei pavojingos būklės – serotonino sindromo – rizika.

Instanyl nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie per paskutiniąsias 14 dienų vartojo monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių, kadangi buvo atvejų, kai opioidiniai analgetikai sunkiai ir neprognozuojamai sustiprino MAO inhibitorių poveikį.

Fentanilį daugiausia metabolizuoja žmogaus citochromo P450 3A4 izofermento sistema (CYP3A4), todėl Instanyl vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie daro įtaką CYP3A4 aktyvumui, gali pasireikšti sąveika. Kartu vartojant 3A4 aktyvumą didinančių vaistinių preparatų, Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu su Instanyl vartojant stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., ritonaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, troleandomicino, klaritromicino ir nelfinaviro) ar vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių (pvz., amprenaviro, aprepitanto, diltiazemo, eritromicino, flukonazolo, fosamprenaviro ir verapamilio), gali padidėti fentanilio koncentracija plazmoje, todėl gali atsirasti sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, įskaitant mirtiną kvėpavimo slopinimą.

Pacientus, Instanyl vartojančius kartu su vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 inhibitoriais, būtina atidžiai stebėti ilgesnį laikotarpį, dozę didinti reikia atsargiai.

Farmakokinetinės sąveikos tyrimo metu nustatyta, kad oksimetazolino vartojantiems pacientams į nosį pavartoto fentanilio didžiausia koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 50%, o laikas iki C<sub>max</sub> atsiradimo (T<sub>max</sub>) padvigubėjo. Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu vartoti nosies gleivinės paburkimą mažinančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Jei kartu su Instanyl vartojama kitokių centrinę nervų sistemą slopinančių vaistinių preparatų (įskaitant opioidus, raminamuosius, migdomuosius vaistinius preparatus, bendrojo poveikio anestetikus, fenotiazinus, trankviliantus, raminamąjį poveikį sukeliančius antihistamininius vaistinius preparatus ir alkoholi) bei griaučių raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti adityvus slopinamasis poveikis: gali pasireikšti hipoventiliacija, hipotenzija, stiprus raminamasis poveikis, koma ar mirtis. Todėl, kartu su Instanyl vartojant bet kurį iš šių vaistinių preparatų, būtina ypatinga pacientų priežiūra ir stebėjimas.

Tuo pat metu Instanyl ir dalinio poveikio opioidų agonistų-antagonistų (pvz., buprenorfino, nalbufino, pentazocino) vartoti nerekomenduojama. Jiems būdingas didelis afinitetas opioidiniams receptoriams ir reliatyviai mažas vidinis aktyvumas, todėl iš dalies neutralizuojamas analgezinis fentanilio poveikis ir nuo opioidų priklausomiems pacientams gali atsirasti nutraukimo simptomų.

Instanyl vartojimas kartu su kitais pro nosį vartojamais vaistiniais preparatais (kitokiais nei oksimetazolinai) klinikinių tyrimų metu netirtas. Rekomenduojama apsvarstyti gretutinių ligų, kurias galima gydyti į nosį vartojamais vaistiniais preparatais, gydymą kitaip vartojamais vaistiniais preparatais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie fentanilio vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Instanyl nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus ir jei nauda yra didesnė už riziką.

Jei nėštumo laikotarpiu fentanilio vartojama ilgą laiką, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo sindromas.

Gimdymo ir išstūmimo (įskaitant cezario pjūvį) metu fentanilį vartoti nerekomenduojama, kadangi jo prasiskverbia per placentą ir naujagimiui gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Jei buvo vartota Instanyl, būtina turėti paruošto vaikai sušvirkšti priešnuodžio.

##### Žindymas

Fentanilio patenka į motinos pieną; žindomam kūdikiui jis gali sukelti raminamąjį poveikį bei kvėpavimo slopinimą. Fentanilio žindymams vartoti negalima ir negalima vėl pradėti žindymo, kol po paskutinės fentanilio dozės suvartojimo praėjo mažiau nei 5 dienos.

##### Vaisingumas

Duomenų apie poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu raminamąjį poveikį sukeliančios dozės slopino patinų ir patelių vislumą (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto žinoma, kad opioidiniai analgetikai blogina protinius ir (arba) fizinius gebėjimus, reikalingus vairuoti ar valdyti mechanizmus. Pacientams, kurie yra gydomi Instanyl, reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti

mechanizmų. Instanyl gali sukelti somnolenciją, galvos svaigimą, regos sutrikimus ar kitas nepageidaujamas reakcijas, kurios gali turėti įtakos jų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Tikėtina, kad vartojant Instanyl gali atsirasti opioidams tipinių nepageidaujamų reakcijų. Dažniausiai dauguma iš šių reakcijų išnyksta arba susilpnėja tęsiant vaistinio preparato vartojimą. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra kvėpavimo slopinimas, galintis sukelti apnėją ar kvėpavimo sustojimą, kraujotakos slopinimas, hipotenzija ir šokas, todėl visus pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda minėtų reakcijų.

Toliau pateiktoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios klinikinių Instanyl tyrimų metu buvo laikomos bent jau galimai susijusiomis su gydymu.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Pagal atsiradimo dažnį nepageidaujamas poveikis skirstomas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu gauta pranešimų apie šias Instanyl ir (arba) kitų junginių, kurių sudėtyje yra fentanilio, nepageidaujamas reakcijas:

Organų sistemų klasė	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Haliucinacijos, priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktnaudžiavimas vaistais
Nervų sistemos sutrikimai	Somnolencija, galvos svaigimas, galvos skausmas	Raminamasis poveikis, mioklonija, parestezija, dizestezija, disgeuzija	Traukuliai, sąmonės netekimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos sukimasis	Supimo liga	
Širdies sutrikimai		Hipotenzija	
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis, karščio pylimas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Gerklės dirginimas	Kvėpavimo slopinimas, epistaksė, nosies opos, rinorėja	Nosies pertvaros perforacija, dispnėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas	Vidurių užkietėjimas, stomatitas, burnos džiūvimas	Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė	Odos skausmas, niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas	Nuovargis, negalavimas, periferinė edema, nutraukimo sindromas*, nutraukimo sindromas naujagimiams
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			Griuvimas

\* Vartojant per gleivinę įsisavinamą fentanilį pasireiškė opioidų nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, tremoras ir prakaitavimas.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## 4.9 Perdozavimas

### Simptomai

Tikėtini fentanilio perdozavimo požymiai ir simptomai yra stipresnis farmakologinis poveikis, pvz., letargija, koma ir sunkus kvėpavimo slopinimas. Kiti galimi požymiai yra hipotermija, raumenų tonuso susilpnėjimas, bradikardija ir hipotenzija. Toksinio poveikio požymiai yra stiprus raminamasis poveikis, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas (pagrindinis simptomas).

## Gydymas

Jeigu yra kvėpavimo slopinimas, būtina nedelsiant imtis priemonių jį nutraukti, įskaitant paciento stimuliavimą kalbinant ar judinant. Po to galima sušvirkšti specifinio opioidų antagonistą, pvz., naloksono. Perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali trukti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Antagonisto pusinės eliminacijos laikas gali būti trumpas, todėl jo gali reikėti vartoti papildomai arba nuolat infuzuoti. Narkotinio poveikio nutraukimas gali lemti ūminio skausmo atsiradimą bei paskatinti katecholaminų išsiskyrimą.

Jei reikalauja klinikinė būklė, būtina atkurti ir palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą (orofaringiniu ar endotrachėjiniu vamzdeliu), duoti kvėpuoti deguonies ir atlikti dalinę ar visišką dirbtinę plaučių ventilaciją. Būtina palaikyti tinkamą kūno temperatūrą bei skysčių vartojimą.

Jei atsiranda sunki hipotenzija ar ji užsitęsia, reikia įtarti, kad atsirado hipovolemija. Tokiu atveju būtina skirti reikiamą parenteralinę skysčių terapiją.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, opioidai, ATC kodas – N02AB03

#### Veikimo mechanizmas

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, labiausiai kaip grynas agonistas veikiantis opioidinius  $\mu$  receptorius bei pasižymintis mažu afinitetu  $\delta$  ir  $\kappa$  opioidiniams receptoriams. Pagrindinis gydomasis poveikis yra analgezija. Antriniai farmakologiniai efektai yra kvėpavimo slopinimas, bradikardija, hipotermija, vidurių užkietėjimas, miozė, fizinė priklausomybė ir euforija.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Instanyl (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų) veiksmingumas ir saugumas vertinti dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų kryžminių placebo kontroliuotų pagrindinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 279 opioidus toleruojantys suaugę 32-86 metų vėžiu sergantys pacientai, kuriems pasireiškė skausmo proveržis, metu. Ligoniams, vartojantiems opioidų palaikomajam gydymui, per parą vidutiniškai būdavo 1-4 epizodai. Antrajame centriniame tyrime dalyvavę pacientai prieš tai dalyvavo Instanyl farmakokinetikos tyrime arba pirmajame centriniame tyrime.

Klinikinių tyrimų metu įrodytas Instanyl veiksmingumas ir saugumas. Aiškios koreliacijos tarp palaikomosios opioidų dozės ir Instanyl dozės nenustatyta, tačiau antrojo centrinio tyrimo metu pastebėta tendencija, kad ligoniai, vartoję mažą palaikomąją opioidų dozę, skausmą veiksmingai numalšindavo mažesnio stiprumo Instanyl, negu pacientai, vartoję didesnę palaikomąją opioidų dozę. Toks pastebėtas poveikis labiausiai pasireiškė ligoniams, vartojusiems 50 mikrogramų Instanyl dozę. Klinikinių vėžiu sergančių pacientų tyrimų metu dažniausiai buvo vartojamos 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų dozės; vis dėlto malšinant skausmo proveržį vėžiu sergantiems pacientams, Instanyl dozę reikia laipsniškai koreguoti iki optimalios (žr. 4.2 skyrių).

Nustatyta, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl, skausmo stiprumo skirtumas po 10 minučių ( $PID_{10}$ ) buvo statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnis, negu vartojant placebo. Be to, Instanyl buvo reikšmingai pranašesnis už placebo vertinant skausmo proveržio susilpnėjimą po vartojimo praėjus 10, 20, 40 ir 60 minučių.  $PID$  po 60 minučių ( $SPID_{0-60}$ ) apibendrinimo analizė parodė, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl vidutinis  $SPID_{0-60}$  įvertinimas buvo didesnis, negu vartojant placebo ( $p < 0,001$ ), vadinasi, 60 minučių laikotarpiu Instanyl skausmą malšino geriau nei placebo.

Instanyl saugumas ir veiksmingumas tirtas pacientams, kurie šio vaistinio preparato vartojo prasidėjus skausmo proveržio epizodui. Instanyl negalima vartoti profilaktikai.

Klinikinės Instanyl vartojimo patirties su ligoniais, kurie baziniam gydymui vartojo dozę, atitinkančią  $\geq 500$  mg morfino paros dozę ar  $\geq 200$  mikrogramų per valandą transderminio fentanilio dozę, yra nedaug.

Klinikinių tyrimų metu didesnės kaip 400 mikrogramų Instanyl dozės netirtos.

Opioidai gali veikti hipotalamo-hipofizės-antinksčio arba lytinių liaukų ašis. Kai kurie pastebimi pokyčiai gali būti padidėjęs prolaktino kiekis serume ir sumažėjęs kortizolio bei testosterono kiekis plazmoje. Dėl šių hormoninių pokyčių gali pasireikšti klinikiniai požymiai ir simptomai.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Fentanilis yra labai lipofiliškas. Fentaniliui būdinga pasiskirstymo trijose kameroose kinetika. Tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad absorbuotas fentanilis greitai pasiskirsto smegenyse, širdyje, plaučiuose, inkstuose ir blužnyje, o po to lėtai persiskirsto raumenyse ir riebaluose. Prie plazmos baltymų prisijungia maždaug 80% fentanilio. Absoliutus biologinis Instanyl prieinamumas yra maždaug 89%.

Klinikiniai duomenys rodo, kad fentanilis per nosies gleivinę absorbuojamas labai greitai. Opioidus toleruojančiam vėžiu sergančiam pacientui pavartojus vienkartinę 50-200 mikrogramų fentanilio dozę, greitai atsiranda  $C_{max}$  (0,35-1,2 ng/ml). Atitinkama  $T_{max}$  mediana yra 12-15 minučių. Tačiau sveikiems savanoriams dozės proporciniam tyrimo buvo nustatytos didesnės  $T_{max}$  reikšmės.

### Pasiskirstymas

Pradinio į veną sušvirkšto fentanilio pasiskirstymo pusinis laikas yra maždaug 6 minutės, panašus pusinis laikas yra ir į nosį pavartojus Instanyl. Vėžiu sergančių pacientų organizme Instanyl pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 3-4 valandos.

### Biotransformacija

Daugiausia fentanilio metabolizuojama kepenyse dalyvaujant CYP3A4. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neveiklus.

### Eliminacija

Maždaug 75% fentanilio išsiskiria su šlapimu, daugiausia neaktyvių metabolitų pavidalu, mažiau nei 10% – nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu. Maždaug 9% dozės (daugiausia metabolitų pavidalu) išsiskiria su išmatomis.

### Tiesinis pobūdis

Instanyl kinetika yra tiesinė. 50-400 mikrogramų Instanyl dozės tiesinis pobūdis įrodytas tyrimų su sveikais žmonėmis metu.

Buvo atliktas Instanyl ir nosies kraujagysles sutraukiančio vaistinio preparato (oksimetazolino) sąveikos tyrimas. Alerginiu rinitu sergantys pacientai iki Instanyl vartojimo likus valandai pavartodavo oksimetazolino nosies purškalo. Biologinis fentanilio prieinamumas (AUC) oksimetazolinu pavartojus ir nepavartojus buvo panašus, tačiau oksimetazolino pavartojusiems pacientams fentanilio  $C_{max}$  sumažėjo, o  $T_{max}$  padidėjo du kartus. Bendra fentanilio ekspozicija alerginiu rinitu sirgusių ir nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nevartojusių ligonių organizme buvo panaši į sveikų žmonių. Kartu vartoti nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).



## Bioekvivalentiškumas

Farmakokinetinio tyrimo metu nustatyta, kad Instanyl vienadozis ir daugiadozis nosies purškalas yra bioekvivalentiški.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir kancerogeninio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Poveikio vislumui ir ankstyvajam embriono vystymuisi tyrimų su žiurkėmis metu didelės dozės (300 µg/kg kūno svorio per parą po oda) sukėlė su patiniais susijusį poveikį, kuris atitiko tyrimų su gyvūnais metu pasireiškusį raminamąjį fentanilio poveikį. Be to, tyrimų su žiurkių patelėmis metu nustatytas vaisingumo sumažėjimas ir embrionų žuvimo padažnėjimas. Vėlesni tyrimai parodė, kad poveikį embrionui lemia toksinis poveikis patelei, o ne tiesioginis medžiagos poveikis besivystančiam embrionui. Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu šiek tiek patelių kūno svorį mažinanti dozė reikšmingai sumažino palikuonių išgyvenamumą. Toks poveikis gali būti susijęs arba su sumažėjusiu patelių rūpinimusi palikuonimis, arba su tiesioginiu fentanilio poveikiu jaunikliams. Poveikio palikuonių somatiniam vystymuisi ir elgesiui neatsirado. Teratogeninio poveikio nenustatyta.

Lokalaus Instanyl toleravimo tyrimų su mažomis kiaulėmis metu nustatyta, kad Instanyl toleruojamas gerai.

Kancerogeninio poveikio tyrimų (26 savaičių biologinis Tg.AC transgeninių pelių tyrimas su ant odos skiriamos formos vaistu; dviejų metų kancerogeninio fentanilio poveikio žiurkėms tyrimai su po oda skiriamos formos vaistu) metu onkogeninę riziką patvirtinančių radinių neaptikta. Kancerogeniškumo tyrimo su žiurkėmis metu smegenų įvertinimas parodė gyvūnų, kuriems buvo duodamos didelės fentanilio citrato dozės, smegenų pakitimus. Šių duomenų reikšmė žmogui nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas  
Dinatrio fosfatas dihidratas  
Injekcini vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
23 mėnesiai.

Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
3 metai.

Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
42 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje. Laikyti pastatytą vertikaliai.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Vienadozę talpyklę, kuri yra vaikų sunkiai atidaromoje lizdinėje plokštelėje, sudaro į polipropileno purškalo talpyklę integruotas I tipo skaidrus stiklo buteliukas.

Pakuotės dydžiai. 2, 6, 8 ir 10 vienadozių talpyklių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Kiekvienoje vienkartinėje talpyklėje yra tik viena dozė. Prieš vartojimą vienadozės talpyklės bandyti negalima.

Kadangi fentanilio gali būti pavartota ne pagal paskirtį, nepanaudotą nosies purškalo vienadozę talpyklę reikia sistemingai ir tinkamai grąžinti į vaistinę vaikų sunkiai atidaromoje lizdinėje plokštelėje ir sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
EU/1/09/531/018-021

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. liepos mėn. 20 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. liepos 1 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 1000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Kiekviename tirpalo ml yra 2000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu).  
1 dozėje (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Nosies purškalas (tirpalas) (nosies purškalas). DoseGuard  
Skaidrus bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Instanyl malšinamas suaugusių žmonių, kuriems dėl vėžio sukkelto lėtinio skausmo jau skiriamas palaikomasis gydymas opioidais, skausmo proveržis. Skausmo proveržis yra laikinas skausmo paūmėjimas, pasireiškiantis greta kitokiu būdu kontroliuojamo nuolatinio skausmo. Palaikomąjį gydymą opioidais gaunantys pacientai yra tokie ligoniai, kurie savaitę ar ilgiau vartoja ne mažesnę kaip 60 mg per parą geriamojo morfino dozę, ne mažesnę kaip 25 mikrogramų per valandą fentanilio dozę transdermaliai, ne mažesnę kaip 30 mg oksikodono paros dozę, ne mažesnę kaip 8 mg geriamojo hidromorfono paros dozę arba tokį patį analgezinį poveikį sukeliančią kitokio opioido dozę.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir toliau prižiūrėti gydytojas, turintis vėžiu sergančių pacientų gydymo opioidais patirties. Gydytojai turi prisiminti, kad fentaniliu gali būti piktnaudžiaujama, jis gali būti vartojamas netinkamai, gali atsirasti priklausomybė ir jo gali būti perdozuojama (žr. 4.4 skyrių).

#### Dozavimas

Kiekvienam pacientui dozė turi būti laipsniškai didinama iki tokios dozės, kuri užtikrina tinkamą analgeziją, o nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą būna toleruojamos. Laipsniško dozės parinkimo metu pacientą būtina atidžiai stebėti.

Dozę norint laipsniškai padidinti, pacientas privalo kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Jei nėra tinkamo skausmo malšinimo, reikia atsižvelgti į hiperalgezijos, toleravimo ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu skausmo proveržiui malšinti vartota Instanyl dozė nepriklausė nuo palaikomosios opioido paros dozės (žr. 5.1 skyrių).

Didžiausia paros dozė. Vaistinio preparato galima vartoti ne daugiau kaip keturiems skausmo proveržio epizodams malšinti per parą, kiekvieno epizodo metu galima vartoti ne daugiau kaip dvi dozes (tarp šių dozių vartojimo turi būti ne mažesnė kaip 10 minučių pertrauka).

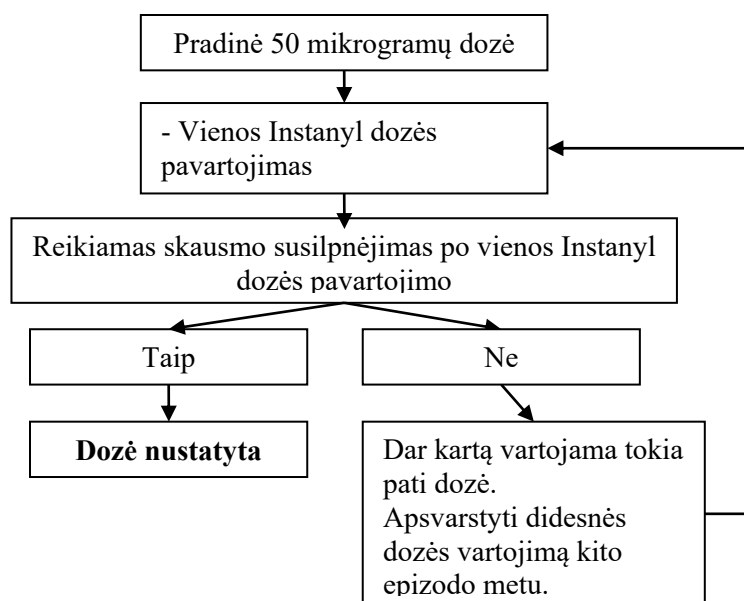
Laipsniško dozės parinkimo bei palaikomojo gydymo laikotarpiu pacientai kitą skausmo proveržio epizodą Instanyl gali malšinti po 4 valandų. Ypatingais atvejais, kai naujas epizodas pasireiškia anksčiau, pacientas gali vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turi palaukti bent 2 valandas. Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą.

#### *Laipsniškas dozės parinkimas*

Prieš pradėdant laipsniškai parinkti Instanyl dozę, bazinis nuolatinis skausmas turi būti kontroliuojamas nuolat vartojamais opioidais, be to, turi būti numatoma, kad nebus daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų per parą.

#### *Laipsniško dozės parinkimo metodas*

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų įpurškimas į vieną šnervę. Vėliau dozė pagal poreikį didinama atsižvelgiant į galimą vaistinio preparato stiprumą (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų). Jei tinkamas analgezinis poveikis nepasiekiamas, dar kartą tokio paties stiprumo vaistinį preparatą galima pavartoti ne anksčiau kaip po 10 minučių. Kiekvienas laipsniškas dozės (didesnio stiprumo vaistinio preparato vartojimas) didinimas turi būti vertinamas kelių epizodų metu.



#### *Palaikomasis gydymas*

Kai atlikus aukščiau minėtus veiksmus nustatoma dozė, pacientas turi toliau vartoti tokio stiprumo Instanyl. Jei skausmas sumažėja nepakankamai, ne anksčiau kaip po 10 minučių galima dar kartą pavartoti tokią pačią dozę.

#### *Dozės koregavimas*

Paprastai palaikomajam gydymui vartojamo Instanyl stiprumą būtina didinti, jei kelių vienas po kito buvusių skausmo proveržio epizodų metu kiekvienam epizodui reikia vartoti daugiau nei vieną vaistinio preparato dozę.

Jei pacientui dažnai pasireiškia skausmo proveržio epizodai praėjus mažiau kaip 4 valandoms arba būna daugiau kaip keturi skausmo proveržio epizodai per 24 valandas, iš naujo įvertinus skausmą reikia apsvarstyti bazinio gydymo opioidų dozės koregavimo reikalingumą. Atsiradus netoleruojamų ar neišnykstančių nepageidaujamų reakcijų, reikia mažinti dozę arba Instanyl keisti kitokiu analgetiku.

#### *Gydymo nutraukimas*

Jei ligoniui nebeatsiranda skausmo proveržio epizodų, Instanyl vartojimą būtina nutraukti nedelsiant. Nuolatinio bazinio skausmo malšinimas turi būti tęsiamas.

Jei būtina nutraukti gydymą visais opioidais, gydytojas tokį pacientą privalo atidžiai stebėti, kadangi, siekiant išvengti staigaus nutraukimo reakcijų, opioidų dozę būtina laipsniškai mažinti.

#### Specifinės pacientų grupės

##### *Senyviems ir išsekusiems pacientams*

Duomenų apie Instanyl farmakokinetiką, veiksmingumą ir saugumą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug. Palyginti su jaunais žmonėmis, senyvų ligonių organizme klirensas gali sumažėti, pusinės eliminacijos laikas pailgėti, o jautrumas fentaniliui padidėti. Farmakokinetikos duomenų apie fentanilio vartojimą išsekusiems (nusilpusiems) pacientams yra nedaug. Išsekusių pacientų fentanilio klirensas gali būti mažesnis. Senyvus, išsekusius ar nusilpusius pacientus būtina gydyti atsargiai.

Klinikinių tyrimų metu gauta duomenų, kad senyviems pacientams parenkama veiksminga dozė buvo mažesnė nei jaunesniems kaip 65 metų ligoniams. Instanyl dozę senyviems ligoniams reikia laipsniškai parinkti ypač atsargiai.

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Instanyl pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, būtina skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Instanyl saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti.

Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Instanyl skirtas vartoti tik į nosį.

Rekomenduojama, kad Instanyl vartojimo metu pacientas tiesiai sėdėtų arba stovėtų.

Po kiekvieno pavartojimo reikia nuvalyti nosinio purkštuvo galiuką.

Instanyl turi elektroninę dozių skaitiklį ir užrakinimo laikotarpio tarp dozių funkciją, skirtus netyčinio perdozavimo, naudojimo ne pagal paskirtį ir piktnaudžiavimo rizikai sumažinti ir suteikiančius pacientams tam tikrą papildomą apsaugą nuo šios rizikos. Suvartojus dvi dozes per 60 minučių laikotarpį, Instanyl užsirakina 2 valandoms, laiką pradedant skaičiuoti nuo pirmosios dozės, tik paskui galima vartoti kitą dozę.

##### *Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą*

Prieš naudojant Instanyl talpyklę pirmą kartą, nosies purškala reikia užtaisyti. Užtaisoma 5 kartus suaktyvinus nosies purškalo talpyklę. Ekrane tai atliekant rodoma „P5“, „P4“, „P3“, „P2“ ir „P1“.

Jeigu preparato nevirta ilgiau nei 7 dienas, nosies purškala prieš vartojant kitą dozę vėl reikia užtaisyti suaktyvinant vieną kartą. Tai rodo „P“ ekrane.

Užtaisant į aplinką išsiskiria preparato, todėl pacientui reikia nurodyti, kad užtaisyti reikia gerai vėdinamoje patalpoje, nukreipus purkštuvą nuo paciento ir kitų žmonių bei nuo paviršių ir daiktų, prie kurių galėtų prisiliesti kiti žmonės, ypač vaikai.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Pacientai, kuriems netaikomas palaikomasis gydymas opioidais, nes jiems yra didesnis kvėpavimo slopinimo pavojus.

Kitokio ūmaus skausmo, kuris nėra skausmo proveržis, gydymas.

Pacientai, gydomi vaistiniaisiais preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato.

Sunkus kvėpavimo slopinimas arba sunki obstrukcinė plaučių liga.

Buvusi veido radioterapija.

Pasikartojantys epistaksės epizodai (žr. 4.4 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kvėpavimo slopinimas

Kai kuriems pacientams fentanilis gali kliniškai reikšmingai slopinti kvėpavimą, todėl būtina stebėti, ar tokio poveikio nepasireiškia. Ligoniai, kurie jaučia skausmą ir nuolat vartoja opioidų, pripranta prie kvėpavimo slopinimo, todėl tokio poveikio rizika jiems gali būti mažesnė. Kvėpavimo slopinimo riziką gali didinti kartu vartojami centrinę nervų sistemą veikiantys vaistiniai preparatai (žr. 4.5 skyrių).

#### Lėtinė plaučių liga

Ligoniams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga, nepageidaujamos fentanilio reakcijos gali būti sunkesnės. Tokiems pacientams opioidai gali silpninti kvėpavimo centro veiklą.

#### Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas, fentanilio būtina skirti atsargiai. Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimo įtaka Instanyl farmakokinetikai netirta, tačiau nustatyta, kad į veną vartojamo fentanilio klirensas kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo atveju pakinta, nes pasireiškia poveikis metaboliniam klirensui ir plazmos baltymams.

#### Padidėjęs intrakranialinis spaudimas

Fentaniliu reikia atsargiai gydyti ligonius, kurių intrakranialinis spaudimas padidėjęs, sutrikusi sąmonė arba kurie ištikti komos.

Pacientai, kuriems diagnozuotas smegenų navikas ar galvos trauma, Instanyl turi būti gydomi atsargiai.

#### Širdies ligos

Fentanilio vartojimas gali būti susijęs su bradikardija. Pacientams, kurie anksčiau sirgo arba dabar serga širdies ritmo sutrikimais, pasireiškiančiais širdies susitraukimų dažnio sulėtėjimu, fentanilį reikia vartoti atsargiai. Opioidai gali sukelti hipotenziją, ypač tais atvejais, kai yra hipovolemija. Pacientams, kuriems yra hipotenzija ir (arba) hipovolemija, Instanyl būtina skirti atsargiai.

#### Serotonino sindromas

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei Instanyl vartojamas kartu su vaistiniaisiais preparatais, kurie veikia serotoninerines neuromediatorių sistemas.

Kartu vartojant serotonerginius vaistinius preparatus, pvz., selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) bei serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), taip pat

vaistinius preparatus, kurie gali trikdyti serotonino metabolizmą (įskaitant monoaminooksidazės inhibitorius [MAO inhibitorius]), gali pasireikšti potencialiai gyvybei pavojingas serotonino sindromas. Jis gali pasireikšti vartojant rekomenduojamą dozę.

Esant serotonino sindromui, gali pasireikšti psichinės būklės pokyčiai (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominis nestabilumas (pvz., tachikardija, nepastovus kraujospūdis, hipertermija), nervų ir raumenų sutrikimai (pvz., hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimas, raumenų sąstingis) ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas) ir kt.

Įtarus serotonino sindromą, gydymą Instanyl reikia nutraukti.

### Hiperalgezija

Kaip ir vartojant kitus opioidus, esant nepakankamam skausmo malšinimui reaguojant į padidėjusią fentanilio dozę, reikia atsižvelgti į opioidų sukeliama hiperalgezijos galimybę. Gali reikėti sumažinti fentanilio dozę arba nutraukti gydymą fentaniliu ar peržiūrėti gydymą.

### Nosies būklės

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi epistaksės ar nosies diskomforto epizodai, reikia apsvarstyti, ar neskirti kitaip vartojamų vaistinių preparatų skausmo proveržiui malšinti.

### Įprastas peršalimas

Bendra fentanilio ekspozicija pacientų, kuriems yra įprastas peršalimas, organizme, jei nevirta nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų, yra panaši į būnančią sveikų pacientų organizme. Informacijos apie nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų vartojimą kartu pateikta 4.5 skyriuje.

### Opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Prie kartotinai vartojamų opioidų, pvz., fentanilio, galima priprasti, gali atsirasti fizinė ir (arba) psichinė priklausomybė, tačiau vartojant opioidų nuo vėžio sukeliama skausmo toks poveikis pasitaiko.

Pakartotinai vartojant Instanyl, gali pasireikšti opioidų vartojimo sutrikimas (OVS) (angl. *opioid use disorder*). Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas Instanyl vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS pasireiškimo rizika yra didesnė pacientams, kuriems asmeniškai ar jų šeimoje (tėvams ar broliams, seserims) yra pasireiškę medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), šiuo metu tabaką vartojantiems ir pacientams, kuriems yra buvę kitų psichinės sveikatos sutrikimų (pvz. didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Pacientus reikės stebėti, ar nepasireiškia narkotikų ieškojimo elgesys (pvz. per ankstyvi prašymai vėl skirti vaistinio preparato). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (tokių kaip benzodiazepinai) peržiūrą. Reikia apsvarstyti galimybę kreiptis patarimo į priklausomybių specialistą, jeigu pacientui pasireiškia OVS požymių ir simptomų.

### Nutraukimo simptomai

Nutraukimo simptomų gali atsirasti pavartojus medžiagų, sukeliančių antagonistinį poveikį opioidiniams receptoriams, pvz., naloksono, arba mišrų agonistinių-antagonistinių poveikį sukeliančių analgetikų (pvz., pentazocino, butorfanolo, buprenorfino, nalbufino).

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Fentanilio vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra natrio oksibato, yra kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių).

Vartojant fentanilį su serotonerginiu preparatu, tokiu kaip selektyvusis serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI) arba monoaminooksidazės inhibitorius (MAO inhibitorius), gali padidėti gyvybei pavojingos būklės – serotonino sindromo – rizika.

Instanyl nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie per paskutiniąsias 14 dienų vartojo monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių, kadangi buvo atvejų, kai opioidiniai analgetikai sunkiai ir neprognozuojamai sustiprino MAO inhibitorių poveikį.

Fentanilį daugiausia metabolizuoja žmogaus citochromo P450 3A4 izofermento sistema (CYP3A4), todėl Instanyl vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie daro įtaką CYP3A4 aktyvumui, gali pasireikšti sąveika. Kartu vartojant 3A4 aktyvumą didinančių vaistinių preparatų, Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu su Instanyl vartojant stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., ritonaviro, ketokonazolo, itrakonazolo, troleandomicino, klaritromicino ir nelfinaviro) ar vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių (pvz., amprenaviro, aprepitanto, diltiazemo, eritromicino, flukonazolo, fosamprenaviro ir verapamilio), gali padidėti fentanilio koncentracija plazmoje, todėl gali atsirasti sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, įskaitant mirtiną kvėpavimo slopinimą. Pacientus, Instanyl vartojančius kartu su vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 inhibitoriais, būtina atidžiai stebėti ilgesnį laikotarpį, dozę didinti reikia atsargiai.

Farmakokinetinės sąveikos tyrimo metu nustatyta, kad oksimetazolino vartojantiems pacientams į nosį pavartoto fentanilio didžiausia koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 50%, o laikas iki C<sub>max</sub> atsiradimo (T<sub>max</sub>) padvigubėjo. Instanyl veiksmingumas gali sumažėti. Kartu vartoti nosies gleivinės paburkimą mažinančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Jei kartu su Instanyl vartojama kitokių centrinę nervų sistemą slopinančių vaistinių preparatų (įskaitant opioidus, raminamuosius, migdomuosius vaistinius preparatus, bendrojo poveikio anestetikus, fenotiazinus, trankviliantus, raminamąjį poveikį sukeliančius antihistamininius vaistinius preparatus ir alkoholi) bei griaučių raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti adityvus slopinamasis poveikis: gali pasireikšti hipoventiliacija, hipotenzija, stiprus raminamasis poveikis, koma ar mirtis. Todėl, kartu su Instanyl vartojant bet kurį iš šių vaistinių preparatų, būtina ypatinga pacientų priežiūra ir stebėjimas.

Tuo pat metu Instanyl ir dalinio poveikio opioidų agonistų-antagonistų (pvz., buprenorfino, nalbufino, pentazocino) vartoti nerekomenduojama. Jiems būdingas didelis afinitetas opioidiniams receptoriams ir reliatyviai mažas vidinis aktyvumas, todėl iš dalies neutralizuojamas analgezinis fentanilio poveikis ir nuo opioidų priklausomiems pacientams gali atsirasti nutraukimo simptomų.

Instanyl vartojimas kartu su kitais pro nosį vartojamais vaistiniais preparatais (kitokiais nei oksimetazolinas) klinikinių tyrimų metu netirtas. Rekomenduojama apsvarstyti gretutinių ligų, kurias galima gydyti į nosį vartojamais vaistiniais preparatais, gydymą kitaip vartojamais vaistiniais preparatais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie fentanilio vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Instanyl nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus ir jei nauda yra didesnė už riziką.

Jei nėštumo laikotarpiu fentanilio vartojama ilgą laiką, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo sindromas.

Gimdymo ir išstūmimo (įskaitant cezario pjūvį) metu fentanilį vartoti nerekomenduojama, kadangi jo prasiskverbia per placentą ir naujagimiui gali sukelti kvėpavimo slopinimą. Jei buvo vartota Instanyl, būtina turėti paruošto vaikui sušvirkšti priešnuodžio.



## Žindymas

Fentanilio patenka į motinos pieną; žindomam kūdikiui jis gali sukelti raminamąjį poveikį bei kvėpavimo slopinimą. Fentanilio žindyvėms vartoti negalima ir negalima vėl pradėti žindymo, kol po paskutinės fentanilio dozės suvartojimo praėjo mažiau nei 5 dienos.

## Vaisingumas

Duomenų apie poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu raminamąjį poveikį sukeliančios dozės slopino patinų ir patelių vislumą (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto žinoma, kad opioidiniai analgetikai blogina protinius ir (arba) fizinius gebėjimus, reikalingus vairuoti ar valdyti mechanizmus. Pacientams, kurie yra gydomi Instanyl, reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų. Instanyl gali sukelti somnolenciją, galvos svaigimą, regos sutrikimus ar kitas nepageidaujamas reakcijas, kurios gali turėti įtakos jų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Tikėtina, kad vartojant Instanyl gali atsirasti opioidams tipinių nepageidaujamų reakcijų. Dažniausiai dauguma iš šių reakcijų išnyksta arba susilpnėja tęsiant vaistinio preparato vartojimą. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra kvėpavimo slopinimas, galintis sukelti apnėją ar kvėpavimo sustojimą, kraujotakos slopinimas, hipotenzija ir šokas, todėl visus pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda minėtų reakcijų.

Toliau pateiktoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios klinikinių Instanyl tyrimų metu buvo laikomos bent jau galimai susijusiomis su gydymu.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Pagal atsiradimo dažnį nepageidaujamas poveikis skirstomas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu gauta pranešimų apie šias Instanyl ir (arba) kitų junginių, kurių sudėtyje yra fentanilio, nepageidaujamas reakcijas:

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažnas</b>	<b>Nedažnas</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Haliucinacijos, priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktnaudžiavimas vaistais
Nervų sistemos sutrikimai	Somnolencija, galvos svaigimas, galvos skausmas	Raminamasis poveikis, mioklonija, parestezija, dizestezija, disgeuzija	Traukuliai, sąmonės netekimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos sukimasis	Supimo liga	
Širdies sutrikimai		Hipotenzija	
Kraujagyslių sutrikimai	Veido raudonis, karščio pylimas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Gerklės dirginimas	Kvėpavimo slopinimas, epistaksė, nosies opos, rinorėja	Nosies pertvaros perforacija, dispnėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas	Vidurių užkietėjimas, stomatitas, burnos džiūvimas	Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė	Odos skausmas, niežulys	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas	Nuovargis, negalavimas, periferinė edema, nutraukimo sindromas*, nutraukimo sindromas naujagimiams
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			Griuvimas

\* Vartojant per gleivinę įsisavinamą fentanilį pasireiškė opioidų nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, tremoras ir prakaitavimas.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Tikėtini fentanilio perdozavimo požymiai ir simptomai yra stipresnis farmakologinis poveikis, pvz., letargija, koma ir sunkus kvėpavimo slopinimas. Kiti galimi požymiai yra hipotermija, raumenų tonuso susilpnėjimas, bradikardija ir hipotenzija. Toksinio poveikio požymiai yra stiprus raminamasis poveikis, ataksija, miozė, traukuliai ir kvėpavimo slopinimas (pagrindinis simptomas).

## Gydymas

Jeigu yra kvėpavimo slopinimas, būtina nedelsiant imtis priemonių jį nutraukti, įskaitant paciento stimuliavimą kalbinant ar judinant. Po to galima sušvirkšti specifinio opioidų antagonistą, pvz., naloksono. Perdozavimo sukeltas kvėpavimo slopinimas gali trukti ilgiau nei opioidų antagonistų poveikis. Antagonisto pusinės eliminacijos laikas gali būti trumpas, todėl jo gali reikėti vartoti papildomai arba nuolat infuzuoti. Narkotinio poveikio nutraukimas gali lemti ūminio skausmo atsiradimą bei paskatinti katecholaminų išsiskyrimą.

Jei reikalauja klinikinė būklė, būtina atkurti ir palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą (orofaringiniu ar endotrachėjiniu vamzdeliu), duoti kvėpuoti deguonies ir atlikti dalinę ar visišką dirbtinę plaučių ventiliaciją. Būtina palaikyti tinkamą kūno temperatūrą bei skysčių vartojimą.

Jei atsiranda sunki hipotenzija ar ji užsitęsia, reikia įtarti, kad atsirado hipovolemija. Tokiu atveju būtina skirti reikiamą parenteralinę skysčių terapiją.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, opioidai, ATC kodas – N02AB03

#### Veikimo mechanizmas

Fentanilis yra opioidinis analgetikas, labiausiai kaip grynas agonistas veikiantis opioidinius  $\mu$  receptorius bei pasižymintis mažu afinitetu  $\delta$  ir  $\kappa$  opioidiniams receptoriams. Pagrindinis gydomasis poveikis yra analgezija. Antriniai farmakologiniai efektai yra kvėpavimo slopinimas, bradikardija, hipotermija, vidurių užkietėjimas, miozė, fizinė priklausomybė ir euforija.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Instanyl (50 mikrogramų, 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų) veiksmingumas ir saugumas vertinti dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų kryžminių placebo kontroliuotų pagrindinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 279 opioidus toleruojantys suaugę 32-86 metų vėžiu sergantys pacientai, kuriems pasireiškė skausmo proveržis, metu. Ligoniams, vartojantiems opioidų palaikomajam gydymui, per parą vidutiniškai būdavo 1-4 epizodai. Antrajame centriniame tyrime dalyvavę pacientai prieš tai dalyvavo Instanyl farmakokinetikos tyrime arba pirmajame centriniame tyrime.

Klinikinių tyrimų metu įrodytas Instanyl veiksmingumas ir saugumas. Aiškios koreliacijos tarp palaikomosios opioidų dozės ir Instanyl dozės nenustatyta, tačiau antrojo centrinio tyrimo metu pastebėta tendencija, kad ligoniai, vartoję mažą palaikomąją opioidų dozę, skausmą veiksmingai numalšindavo mažesnio stiprumo Instanyl, negu pacientai, vartoję didesnę palaikomąją opioidų dozę. Toks pastebėtas poveikis labiausiai pasireiškė ligoniams, vartojusiems 50 mikrogramų Instanyl dozę. Klinikinių vėžiu sergančių pacientų tyrimų metu dažniausiai buvo vartojamos 100 mikrogramų ir 200 mikrogramų dozės; vis dėlto malšinant skausmo proveržį vėžiu sergantiems pacientams, Instanyl dozę reikia laipsniškai koreguoti iki optimalios (žr. 4.2 skyrių).

Nustatyta, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl, skausmo stiprumo skirtumas po 10 minučių ( $PID_{10}$ ) buvo statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnis, negu vartojant placebo. Be to, Instanyl buvo reikšmingai pranašesnis už placebo vertinant skausmo proveržio susilpnėjimą po vartojimo praėjus 10, 20, 40 ir 60 minučių.  $PID$  po 60 minučių ( $SPID_{0-60}$ ) apibendrinimo analizė parodė, kad vartojant visų trijų rūšių stiprumo Instanyl vidutinis  $SPID_{0-60}$  įvertinimas buvo didesnis, negu vartojant placebo ( $p < 0,001$ ), vadinasi, 60 minučių laikotarpiu Instanyl skausmą malšino geriau nei placebo.

Instanyl saugumas ir veiksmingumas tirtas pacientams, kurie šio vaistinio preparato vartojo prasidėjus skausmo proveržio epizodui. Instanyl negalima vartoti profilaktikai.

Klinikinės Instanyl vartojimo patirties su ligoniais, kurie baziniam gydymui vartojo dozę, atitinkančią  $\geq 500$  mg morfino paros dozę ar  $\geq 200$  mikrogramų per valandą transderminio fentanilio dozę, yra nedaug.

Klinikinių tyrimų metu didesnės kaip 400 mikrogramų Instanyl dozės netirtos.

Opioidai gali veikti hipotalamo-hipofizės-antinksčio arba lytinių liaukų ašis. Kai kurie pastebimi pokyčiai gali būti padidėjęs prolaktino kiekis serume ir sumažėjęs kortizolio bei testosterono kiekis plazmoje. Dėl šių hormoninių pokyčių gali pasireikšti klinikiniai požymiai ir simptomai.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Fentanilis yra labai lipofiliškas. Fentaniliui būdinga pasiskirstymo trijose kameroose kinetika. Tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad absorbuotas fentanilis greitai pasiskirsto smegenyse, širdyje, plaučiuose, inkstuose ir blužnyje, o po to lėtai persiskirsto raumenyse ir riebaluose. Prie plazmos baltymų prisijungia maždaug 80% fentanilio. Absoliutus biologinis Instanyl prieinamumas yra maždaug 89%.

Klinikiniai duomenys rodo, kad fentanilis per nosies gleivinę absorbuojamas labai greitai. Opioidus toleruojančiam vėžiu sergančiam pacientui pavartojus vienkartinę 50-200 mikrogramų fentanilio dozę, greitai atsiranda  $C_{max}$  (0,35-1,2 ng/ml). Atitinkama  $T_{max}$  mediana yra 12-15 minučių. Tačiau sveikiems savanoriams dozės proporcingame tyrime buvo nustatytos didesnės  $T_{max}$  reikšmės.

### Pasiskirstymas

Pradinio į veną sušvirkšto fentanilio pasiskirstymo pusinis laikas yra maždaug 6 minutės, panašus pusinis laikas yra ir į nosį pavartojus Instanyl. Vėžiu sergančių pacientų organizme Instanyl pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 3-4 valandos.

### Biotransformacija

Daugiausia fentanilio metabolizuojama kepenyse dalyvaujant CYP3A4. Pagrindinis metabolitas norfentanilis yra neveiklus.

### Eliminacija

Maždaug 75% fentanilio išsiskiria su šlapimu, daugiausia neaktyvių metabolitų pavidalu, mažiau nei 10% – nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu. Maždaug 9% dozės (daugiausia metabolitų pavidalu) išsiskiria su išmatomis.

### Tiesinis pobūdis

Instanyl kinetika yra tiesinė. 50-400 mikrogramų Instanyl dozės tiesinis pobūdis įrodytas tyrimų su sveikais žmonėmis metu.

Buvo atliktas Instanyl ir nosies kraujagysles sutraukiančio vaistinio preparato (oksimetazolino) sąveikos tyrimas. Alerginiu rinitu sergantys pacientai iki Instanyl vartojimo likus valandai pavartodavo oksimetazolino nosies purškalo. Biologinis fentanilio prieinamumas (AUC) oksimetazolinu pavartojus ir nepavartojus buvo panašus, tačiau oksimetazolino pavartojusiems pacientams fentanilio  $C_{max}$  sumažėjo, o  $T_{max}$  padidėjo du kartus. Bendra fentanilio ekspozicija alerginiu rinitu sirgusių ir nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nevartojusių ligonių organizme buvo panaši į sveikų žmonių. Kartu vartoti nosies kraujagysles sutraukiančių vaistinių preparatų nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

## Bioekvivalentiškumas

Farmakokinetinio tyrimo metu nustatyta, kad Instanyl vienadozis ir daugiadozis nosies purškalas yra bioekvivalentiški.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir kancerogeninio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Poveikio vislumui ir ankstyvajam embriono vystymuisi tyrimų su žiurkėmis metu didelės dozės (300 µg/kg kūno svorio per parą po oda) sukėlė su patiniais susijusį poveikį, kuris atitiko tyrimų su gyvūnais metu pasireiškusių raminamąjį fentanilio poveikį. Be to, tyrimų su žiurkių patelėmis metu nustatytas vaisingumo sumažėjimas ir embrionų žuvimo padažnėjimas. Vėlesni tyrimai parodė, kad poveikį embrionui lemia toksinis poveikis patelei, o ne tiesioginis medžiagos poveikis besivystančiam embrionui. Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu šiek tiek patelių kūno svorį mažinanti dozė reikšmingai sumažino palikuonių išgyvenamumą. Toks poveikis gali būti susijęs arba su sumažėjusiu patelių rūpinimusi palikuonimis, arba su tiesioginiu fentanilio poveikiu jaunikliams. Poveikio palikuonių somatiniam vystymuisi ir elgesiui neatsirado. Teratogeninio poveikio nenustatyta.

Lokalaus Instanyl toleravimo tyrimų su mažomis kiaulėmis metu nustatyta, kad Instanyl toleruojamas gerai.

Kancerogeninio poveikio tyrimų (26 savaičių biologinis Tg.AC transgeninių pelių tyrimas su ant odos skiriamos formos vaistu; dviejų metų kancerogeninio fentanilio poveikio žiurkėms tyrimai su po oda skiriamos formos vaistu) metu onkogeninę riziką patvirtinančių radinių neaptikta. Kancerogeniškumo tyrimo su žiurkėmis metu smegenų įvertinimas parodė gyvūnų, kuriems buvo duodamos didelės fentanilio citrato dozės, smegenų pakitimus. Šių duomenų reikšmė žmogui nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas  
Dinatrio fosfatas dihidratas  
Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
18 mėnesių

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polipropileno (PP) nosies purškalo talpyklę sudaro stiklinis (I tipo rudo stiklo) buteliukas su dozavimo pompa. Nosies purškalo talpyklė turi elektroninį ekraną, dozių skaitiklį, užrakinimo mechanizmą ir vaikų sunkiai atidaromą dangtelį.

Tiekiamos toliau išvardyto dydžio pakuotės.

### Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas) DoseGuard

2,0 ml (1,00 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 50 mikrogramų

3,2 ml (1,60 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 50 mikrogramų

4,3 ml (2,15 mg fentanilio): galima išpurkšti 30 dozių po 50 mikrogramų

5,3 ml (2,65 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 50 mikrogramų

### Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas) DoseGuard

2,0 ml (2,00 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 100 mikrogramų

3,2 ml (3,20 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 100 mikrogramų

4,3 ml (4,30 mg fentanilio): galima išpurkšti 30 dozių po 100 mikrogramų

5,3 ml (5,30 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 100 mikrogramų

### Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas) DoseGuard

2,0 ml (4,00 mg fentanilio): galima išpurkšti 10 dozių po 200 mikrogramų

3,2 ml (6,40 mg fentanilio): galima išpurkšti 20 dozių po 200 mikrogramų

4,3 ml (8,60 mg fentanilio): galima išpurkšti 30 dozių po 200 mikrogramų

5,3 ml (10,60 mg fentanilio): galima išpurkšti 40 dozių po 200 mikrogramų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Siekiant išvengti galimo fentanilio naudojimo ne pagal paskirtį ir dėl to, kad talpyklėje gali užsilikti tirpalo, naudotą ir nenaudotą nosies purškalą reikia sistemingai grąžinti ir tinkamai sunaikinti laikantis vietos reikalavimų arba grąžinti jį į vaistinę.

Nosies purškalo talpyklėje įtaisytos baterijos. Baterijų pakeisti negalima.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

### Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/022-025

### Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/026-027

### Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)

EU/1/09/531/030-033

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. liepos mėn. 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. liepos 1 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**



## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už daugiadozios nosies purškalo serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Norvegija

Gamintojų, atsakingų už vienadozios nosies purškalo serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Norvegija

Gamintojų, atsakingų už daugiadozios nosies purškalo DoseGuard serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Pagal specialų receptą įsigijamas riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SAŁYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

### **• Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš daugiadozio ir vienadozio preparato pateikimą į rinką kiekvienos šalies narės registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija turi suderinti galutinę mokomosios medžiagos versiją.

Registruotojas turi garantuoti, kad visi gydytojai, vaistininkai ir pacientai, kurie skirs/išduos/vartos Instanyl, gaus mokomąją medžiagą apie tinkamą ir saugų preparato vartojimą.

Pacientams skirtoje mokomojoje medžiagoje bus toliau išvardyta informacija:

- Pacientui skirtas informacinis lapelis
- Paciento / globėjo vadovas
- Informacija apie pagerintą skaitmeninę prieigą

Paciento / globėjo vadovas

- Instanyl vartoti tik tuo atveju, jei pacientai / globėjai yra gavę tinkamą informaciją apie prietaiso naudojimą ir atsargumo priemones.
- Indikacijos paaiškinimas.
- Paaiškinimas, kas yra skausmo proveržis, pacientų suvokimas apie skausmą ir jo gydymą.
- Paaiškinimas, kas yra vartojimas ne pagal patvirtintas registracijos sąlygas, netinkamas vartojimas, piktnaudžiavimas, vartojimo klaidos, perdozavimas, mirtis ir priklausomybė.
- Paciento, kuriam yra perdozavimo, piktnaudžiavimo, netinkamo vartojimo ir priklausomybės rizika, apibrėžimas, norint informuoti skiriančius gydytojus ar vaistininkus.
- Instanyl negalima vartoti bet kokio kitokio trumpalaikio skausmo ar skausminės būklės gydymui ir (arba) daugiau kaip 4 vėžio skausmo proveržio epizodų per parą gydymui (pacientui skirtos pakuotės lapelio 3 skyrius).
- Įvairių vaistinių preparatų formų negalima pakeisti vienu kitomis.
- Kilus bet kokių klausimų, reikia kreiptis į vaistinį preparatą paskyrusį gydytoją arba vaistininką.

Kaip vartoti Instanyl

- Nosies purškalo prietaiso naudojimo instrukcija.
- Instrukcija, kaip atidaryti ir uždaryti vaikų sunkiai atidaromą dėžutę (daugiadozio nosies purškalo), vaikų sunkiai atidaromą dangtelį (daugiadozio nosies purškalo DoseGuard) arba lizdinę plokštelę (vienadozio nosies purškalo).
- Daugiadoziam nosies purškalui ir daugiadoziam nosies purškalui DoseGuard: informacija apie dozių skaičiavimo būdą.
- Daugiadoziam nosies purškalui ir daugiadoziam nosies purškalui DoseGuard: visi nepanaudoti prietaisai arba tuščios talpyklės turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.

- Vienadoziam nosies purškalui: visi nepanaudoti prietaisai turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.
- Patarimas, kaip rasti skaitmeninę informaciją ir mokomuosius vaizdo įrašus.

Gydytojams skirtoje mokomojoje medžiagoje bus toliau išvardyta informacija:

- Preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis
- Gydytojams skirtas vadovas
- Skyrimo kontrolinis sąrašas
- Informacija apie pagerintą skaitmeninę prieigą

Gydytojams skirtas vadovas

- Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis vėžiu sergančių pacientų gydymo opioidais patirties, ypač perėjimo iš gydymo ligoninėje prie gydymo namuose srityje.
- Paaškinimas, kas yra vartojimas ne pagal patvirtintas registracijos sąlygas (t. y. indikacijos, amžiaus prasme) ir kokia yra rimta rizika dėl netinkamo vaistinio preparato vartojimo, piktnaudžiavimo juo, vaistinio preparato vartojimo klaidų, perdozavimo, mirties ir priklausomybės nuo vaistinio preparato.
- Pacientams / globėjams turi būti pateikta ši informacija:
  - gydymo valdymas ir piktnaudžiavimo bei priklausomybės rizika;
  - vaistinių preparatų paskyręs gydytojas turi periodiškai įvertinti situaciją;
  - skatinimas pranešti apie bet kokią su gydymo valdymu susijusią problemą.
- Pacientų, kuriems yra piktnaudžiavimo ir netinkamo vartojimo rizika, nustatymas ir stebėjimas prieš gydymą ir jo metu, siekiant nustatyti pagrindinius opioidų vartojimo sutrikimo (OVS) (angl. *opioid use disorder*) požymius: skiriamuosius su opioidais susijusio šalutinio poveikio ir opioidų vartojimo sutrikimo požymius.
- Svarbu pranešti apie vartojimo ne pagal patvirtintas registracijos sąlygas, netinkamo vartojimo, piktnaudžiavimo, priklausomybės ir perdozavimo atvejus.
- Atpažinus OVS, reikalingas specifinis gydymas.

Instanyl skiriantys gydytojai turi kruopščiai atrinkti pacientus ir supažindinti su:

- Nosies purškalo prietaiso naudojimo instrukcijomis.
- Instrukcijomis, kaip atidaryti ir uždaryti vaikų sunkiai atidaromą dėžutę (daugiadozio nosies purškalo), vaikų sunkiai atidaromą dangtelį (daugiadozio nosies purškalo DoseGuard) arba lizdinę plokštelę (vienadozio nosies purškalo).
- Pakuotės ženklime ir mokomojoje medžiagoje pateikta informacija apie daugiadozio nosies purškalo dozių skaičiavimo būdą.
- Informacija, kad vartojant daugiadozį nosies purškalo ir daugiadozį nosies purškalo DoseGuard visi nepanaudoti prietaisai arba tuščios talpyklės turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.
- Informacija, kad vartojant vienadozį nosies purškalo, visi nepanaudoti prietaisai turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.
- Nurodymu niekada nesidalyti vaistu ir nenukrypti nuo jo vartojimo tikslo.
- Atnaujinta ženklinimo informacija, įskaitant apie hiperalgeziją, vartojimą nėštumo metu, vaistinių preparatų sąveiką, pvz., su benzodiazepiniais, jatrogeninę priklausomybę, abstinenciją ir priklausomybę.
- Gydytojas turi naudotis kontroliniu sąrašu, skirtu vaistinių preparatų skiriantiems gydytojams.

Skyrimo kontrolinis sąrašas

Reikalingi veiksmai prieš skiriant Instanyl. Prieš skirdami Instanyl vienadozį ar daugiadozį nosies purškalo arba daugiadozį nosies purškalo DoseGuard, atlikite visus šiuos veiksmus:

- Įsitikinkite, kad laikomasi visų patvirtintos indikacijos elementų.
- Pacientui ir (arba) jo globėjui pateikite nosies purškalo vartojimo instrukciją.
- Tik vienadoziam nosies purškalui: patarkite pacientui, kad nosies purškalo yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui (kiekvieno nosies purškalo sudėtyje yra tik viena dozė ir

stūmoklį galima nuspausti tik įstačius purškalo antgalį į nosį; jo negalima bandyti prieš vartojimą).

- Užtikrinkite, kad pacientas perskaitys pakuotės lapelį, esantį Instanyl dėžutės viduje.
- Pateikite pacientui Instanyl paciento brošiūrą, kurioje bus ši informacija:
  - Vėžys ir skausmas.
  - Instanyl. Kas tai? Kaip man jį vartoti?
  - Instanyl. Netinkamo vartojimo rizika.
- Patarkite pacientui, kaip atidaryti vaikų sunkiai atidaromą lizdinę plokštelę (vienadozio Instanyl), vaikų sunkiai atidaromą dėžutę (daugiadozio Instanyl) arba vaikų sunkiai atidaromą dangtelį (daugiadozio Instanyl DoseGuard), kaip aprašyta paciento brošiūroje „Instanyl. Kas tai? Kaip man jį vartoti?“.
- Paaiškinkite, kokia yra rizika, jei vartojamas didesnis nei rekomenduojama Instanyl kiekis.
- Paaiškinkite, kaip reikia naudoti dozės stebėjimo korteles.
- Patarkite pacientui dėl fentanilio perdozavimo požymių ir skubios medicinos pagalbos poreikio.
- Paaiškinkite apie saugų laikymą ir būtinybę laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Paaiškinkite, kaip teisingai išmesti Instanyl vienadozį arba daugiadozį nosies purškala arba daugiadozį nosies purškala DoseGuard.
- Priminkite pacientui ir (arba) jo globėjui, kad jie turėtų kreiptis į gydytoją, jei turi kokių nors klausimų ar abejonių, kaip vartoti Instanyl, arba apie riziką, susijusią su netinkamu vaistinio preparato vartojimu ar piktnaudžiavimu juo.

Vaistinininkams skirtoje mokomojoje medžiagoje bus toliau išvardyta informacija.

- Preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis
- Vaistinininkams skirtas vadovas
- Išdavimo kontrolinis sąrašas
- Pagerintos skaitmeninės prieigos informacija

Vaistinininkams skirtas vadovas

- Gydyimą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis vėžiu sergančių pacientų gydymo opioidais patirties, ypač perėjimo iš gydymo ligoninėje prie gydymo namuose srityje.
- Paaiškinimas, kas yra vartojimas ne pagal patvirtintas registracijos sąlygas (t. y. indikacijos, amžiaus prasme) ir kokia yra rimta rizika dėl netinkamo vaistinio preparato vartojimo, piktnaudžiavimo juo, vaistinio preparato vartojimo klaidų, perdozavimo, mirties ir priklausomybės nuo vaistinio preparato.
- Pacientams / globėjams turi būti pateikta ši informacija:
  - gydymo valdymas ir piktnaudžiavimo bei priklausomybės rizika;
  - vaistinį preparatą paskyręs gydytojas turi periodiškai įvertinti situaciją;
  - skatinimas pranešti apie bet kokią su gydymo valdymu susijusią problemą.
- Pacientų, kuriems yra piktnaudžiavimo ir netinkamo vartojimo rizika, stebėjimas gydymo metu, siekiant nustatyti pagrindinius opioidų vartojimo sutrikimo OVS (angl. *opioid use disorder*) požymius: skiriamuosius su opioidais susijusio šalutinio poveikio ir opioidų vartojimo sutrikimo požymius.
- Svarbu pranešti apie vartojimo ne pagal patvirtintas registracijos sąlygas, netinkamo vartojimo, piktnaudžiavimo juo, priklausomybės nuo jo ir jo perdozavimo atvejus.
- Atpažinus OVS, būtina susisiekti su gydytoju.
- Vaistinininkas turi būti susipažinęs su mokomąja medžiaga prieš duodamas ją pacientui.
- Instanyl nosies purškalo negalima pakeisti kitais fentanilio vaistiniais preparatais.

Instanyl nosies purškala išduodantis vaistinininkas turi supažindinti pacientus su:

- Nosies purškalo prietaiso naudojimo instrukcija.

- Instrukcijomis, kaip atidaryti ir uždaryti vaikų sunkiai atidaromą dėžutę (daugiadozio nosies purškalo), vaikų sunkiai atidaromą dangtelį (daugiadozio nosies purškalo DoseGuard) arba lizdinę plokštelę (vienadozio nosies purškalo).
- Informacija apie daugiadozio nosies purškalo arba daugiadozio nosies purškalo DoseGuard dozių skaičiavimo būdą, pateikiamą pakuotės ženklinime ir mokomojoje medžiagoje.
- Vaistininkas turi informuoti pacientą, kad Instanyl nosies purškalą reikia laikyti saugiai, kad būtų išvengta vagystės, piknaudžiavimo ar tyčinės žalos atveju.
- Vartojant daugiadozį nosies purškalą ar daugiadozį nosies purškalą DoseGuard, visi nepanaudoti prietaisai arba tuščios talpyklės turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.
- Vartojant vienadozį nosies purškalą, visi nepanaudoti prietaisai turi būti reguliariai grąžinami laikantis vietos reikalavimų.
- Vaistininkas turi naudotis kontroliniu sąrašu, skirtu vaistinių preparatų išduodantiems vaistininkams.

#### Išdavimo kontrolinis sąrašas

Reikalingi veiksmai prieš pateikiant Instanyl. Prieš pateikdami Instanyl vienadozį, daugiadozį nosies purškalą ar daugiadozį nosies purškalą DoseGuard, atlikite visus šiuos veiksmus:

- Įsitikinkite, kad laikomasi visų patvirtintos indikacijos elementų.
- Pacientui ir (arba) jo globėjui pateikite nosies purškalo vartojimo instrukciją.
- Tik vienadoziam nosies purškalui: patarkite pacientui, kad nosies purškalas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui (kiekvieno nosies purškalo sudėtyje yra tik viena dozė ir stūmoklį galima nuspausti tik įstačius purškalo antgalį į nosį; jo negalima bandyti prieš vartojimą).
- Užtikrinkite, kad pacientas perskaitys pakuotės lapelį, esantį Instanyl vienadozės, daugiadozės ar daugiadozės DoseGuard dėžutės viduje.
- Pateikite pacientui Instanyl paciento brošiūrą, kurioje bus ši informacija:
  - Vėžys ir skausmas.
  - Instanyl. Kas tai? Kaip man jį vartoti?
  - Instanyl. Netinkamo vartojimo rizika.
- Patarkite pacientui, kaip atidaryti vaikų sunkiai atidaromą lizdinę plokštelę (vienadozio Instanyl), vaikų sunkiai atidaromą dėžutę (daugiadozio Instanyl) arba vaikų sunkiai atidaromą dangtelį (daugiadozio Instanyl DoseGuard), kaip aprašyta paciento brošiūroje „Instanyl. Kas tai? Kaip man jį vartoti?“.
- Paašškinkite, kokia yra rizika, jei vartojamas didesnis nei rekomenduojama Instanyl kiekis.
- Paašškinkite, kaip reikia naudoti dozės stebėjimo korteles.
- Patarkite pacientui dėl fentanilio perdozavimo požymių ir skubios medicinos pagalbos poreikio.
- Paašškinkite apie saugų laikymą ir būtinybę laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Paašškinkite, kaip teisingai išmesti Instanyl vienadozį arba daugiadozį nosies purškalą ar daugiadozį nosies purškalą DoseGuard.

#### Skaitmeninė prieiga prie mokomosios medžiagos

Bus pagerinta skaitmeninė prieiga prie visų mokomosios medžiagos atnaujinimų. Skiriančiam gydytojui, vaistininkui ir pacientui skirtą mokomąją medžiagą bus galima rasti interneto svetainėje ir ją bus galima atsisiųsti. Mokomuosius vaizdo įrašus apie vaistinio preparato vartojimą taip pat bus galima rasti svetainėje. Išsami informacija apie pagerintą skaitmeninį prieinamumą bus aptariama su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis ir Europos vaistų agentūra atitinkamai patvirtinus šį RVP.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA DĖŽUTĖ (daugiadozė)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1,8 ml nosies purškalo (tirpalo)

2,9 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

1,8 ml yra 10 dozių

2,9 ml yra 20 dozių

5,0 ml yra 40 dozių

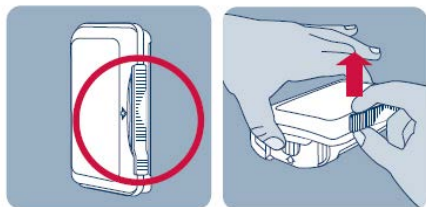
#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į nosį.

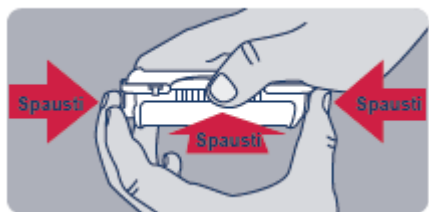
##### Dėžutės atidarymo ir uždarymo instrukcija:

- Paimkite dėžutę



- Jei dėžutė atidaroma pirmą kartą, nuimkite apsauginę plėvelę
- Nykštį ir vidurinį pirštą uždėkite ant šoninių auselių

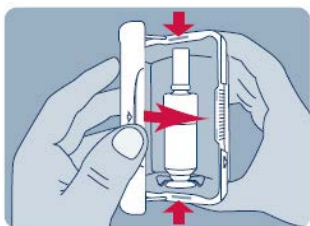




- Spauskite šonines auselės į vidų nykščiu ir viduriniu pirštu
- Tuo pat metu kitą nykštį uždėkite ant priekinės spaudžiamosios briaunos ir taip pat paspauskite į vidų
- Spauskite visuose trijuose taškuose

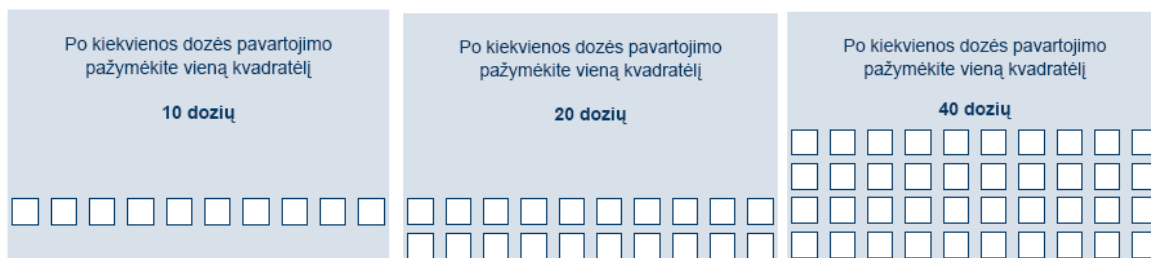


- Traukite dangtelį, kad jis atsidarytų
- Po pavartojimo Instanyl nosies purškalą vėl būtina įdėti į vidinį dėklą ir dėžutę uždaryti



- Uždarę dėžutę, patikrinkite, ar šoninės auselės įstatytos į angas
- Stipriai spauskite žemyn, kol šoninės auselės užsifiksuos reikiamoje padėtyje

Po kiekvienos dozės pavartojimo pažymėkite vieną kvadratėlį  
[iš viso yra 10, 20 arba 40 pažymėtinų kvadratėlių]



Po vartojimo nosies purškalą visada įdėkite į vaikų sunkiai atidaromą dėžutę.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti vertikaliai.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 50

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO (daugiadozio) ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1,8 ml yra 10 dozių  
2,9 ml yra 20 dozių  
5,0 ml yra 40 dozių

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA DĖŽUTĖ (daugiadozė)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalo (tirpalas)  
fentanilis

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 1000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1,8 ml nosies purškalo (tirpalo)

2,9 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

1,8 ml yra 10 dozių

2,9 ml yra 20 dozių

5,0 ml yra 40 dozių

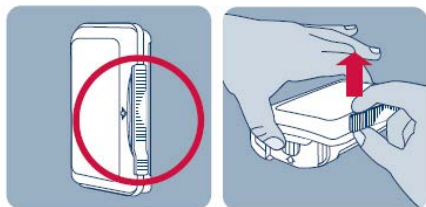
#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į nosį.

##### Dėžutės atidarymo ir uždarymo instrukcija:

- Paimkite dėžutę



- Jei dėžutė atidaroma pirmą kartą, nuimkite apsauginę plėvelę
- Nykštį ir vidurinį pirštą uždėkite ant šoninių auselių



**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti vertikaliai.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJOPAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 100

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO (daugiadozio) ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1,8 ml yra 10 dozių  
2,9 ml yra 20 dozių  
5,0 ml yra 40 dozių

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA DĖŽUTĖ (daugiadozė)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 2000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1,8 ml nosies purškalo (tirpalo)

2,9 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

1,8 ml yra 10 dozių

2,9 ml yra 20 dozių

5,0 ml yra 40 dozių

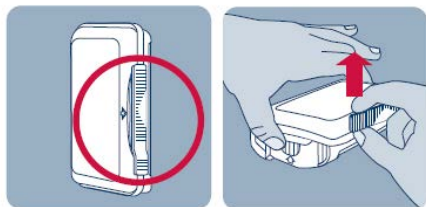
#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

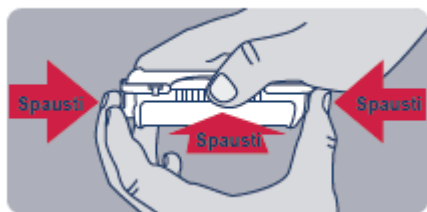
Vartoti į nosį.

##### Dėžutės atidarymo ir uždarymo instrukcija:

- Paimkite dėžutę



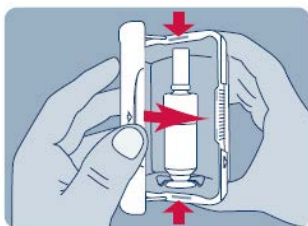
- Jei dėžutė atidaroma pirmą kartą, nuimkite apsauginę plėvelę
- Nykštį ir vidurinį pirštą uždėkite ant šoninių auselių



- Spauskite šonines auselės į vidų nykščiu ir viduriniu pirštu
- Tuo pat metu kitą nykštį uždėkite ant priekinės spaudžiamosios briaunos ir taip pat paspauskite į vidų
- Spauskite visuose trijuose taškuose

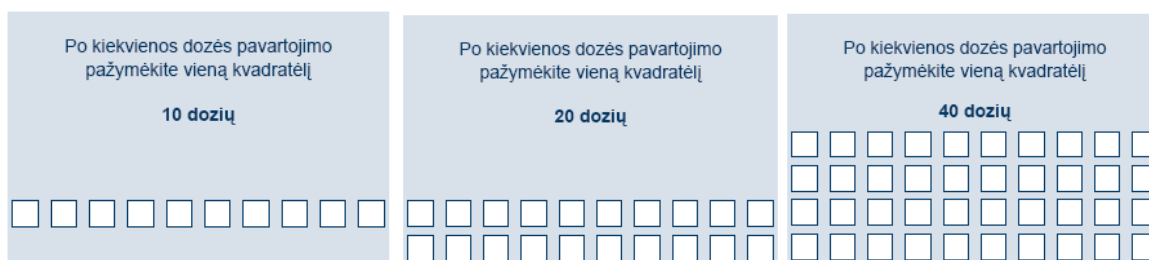


- Traukite dangtelį, kad jis atsidarytų
- Po pavartojimo Instanyl nosies puršką vėl būtina įdėti į vidinį dėklą ir dėžutę uždaryti



- Uždarę dėžutę, patikrinkite, ar šoninės auselės įstatytos į angas
- Stipriai spauskite žemyn, kol šoninės auselės užsifiksuos reikiamoje padėtyje

Po kiekvienos dozės pavartojimo pažymėkite vieną kvadratėlį  
[iš viso yra 10, 20 arba 40 pažymėtinų kvadratėlių]



Po vartojimo nosies puršką visada įdėkite į vaikų sunkiai atidaromą dėžutę.

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Buteliuką laikyti vertikaliai.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJOPAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 200

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO (daugiadozio) ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1,8 ml yra 10 dozių  
2,9 ml yra 20 dozių  
5,0 ml yra 40 dozių

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ (vienadozė)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
fentanilis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 50 mikrogramų ( $\mu\text{g}$ ) fentanilio

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, injekcinio vandens

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Nosies purškalas (tirpalas)

2 vienadozės talpyklės  
6 vienadozės talpyklės  
8 vienadozės talpyklės  
10 vienadozių talpyklių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti į nosį.  
Purškalo talpyklėje yra tik viena dozė. Prieš vartojimą vienadozės talpyklės bandyti negalima.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje. Laikyti pastatytą vertikaliai.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 50 vienadozis

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**TARPINĖ PAKUOTĖ (VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA LIZDINĖ PLOKŠTELĖ) (vienadozė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas  
fentanilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Takeda Pharma A/S

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**5. KITA**

Vartoti į nosį  
1 dozė  
Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO NOSIES PURŠKALO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 50 µg nosies purškalas  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ (vienadozė)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
fentanilis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 100 mikrogramų ( $\mu\text{g}$ ) fentanilio

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, injekcinio vandens

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Nosies purškalas (tirpalas)

2 vienadozės talpyklės  
6 vienadozės talpyklės  
8 vienadozės talpyklės  
10 vienadozių talpyklių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti į nosį.  
Purškalo talpyklėje yra tik viena dozė. Prieš vartojimą vienadozės talpyklės bandyti negalima.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje. Laikyti pastatytą vertikaliai.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJOPAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 100 vienadozis

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**TARPINĖ PAKUOTĖ (VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA LIZDINĖ PLOKŠTELĖ) (vienadozė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas  
fentanilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Takeda Pharma A/S

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**5. KITA**

Vartoti į nosį  
1 dozė  
Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO NOSIES PURŠKALO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 100 µg nosies purškalas  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ (vienadozė)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)  
fentanilis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 200 mikrogramų ( $\mu\text{g}$ ) fentanilio

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, injekcinio vandens

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Nosies purškalas (tirpalas)

2 vienadozės talpyklės  
6 vienadozės talpyklės  
8 vienadozės talpyklės  
10 vienadozių talpyklių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti į nosį.  
Purškalo talpyklėje yra tik viena dozė. Prieš vartojimą vienadozės talpyklės bandyti negalima.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje. Laikyti pastatytą vertikaliai.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJOPAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 200 vienadozis

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**TARPINĖ PAKUOTĖ (VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMA LIZDINĖ PLOKŠTELĖ) (vienadozė)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas  
fentanilis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Takeda Pharma A/S

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**5. KITA**

Vartoti į nosį  
1 dozė  
Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO NOSIES PURŠKALO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 200 µg nosies purškalo  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 dozė

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ: DoseGuard**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalo (tirpalas)  
fentanilis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

DoseGuard

2,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

3,2 ml nosies purškalo (tirpalo)

4,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

10 dozių (2,0 ml)

20 dozių (3,2 ml)

30 dozių (4,3 ml)

40 dozių (5,3 ml)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į nosį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Visada po vartojimo uždaryti nosies purškalo vėl uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 50

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**NOSIES PURŠKALO DoseGuard ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

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

**6. KITA**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.  
Visada po vartojimo uždaryti nosies purškala vėl uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ: DoseGuard**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalo (tirpalas)  
fentanilis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 ml yra 1000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

DoseGuard

2,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

3,2 ml nosies purškalo (tirpalo)

4,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

10 dozių (2,0 ml)

20 dozių (3,2 ml)

30 dozių (4,3 ml)

40 dozių (5,3 ml)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į nosį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Visada po vartojimo uždaryti nosies purškalo vėl uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 100

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.



**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**NOSIES PURŠKALO DoseGuard ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

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

**6. KITA**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.  
Visada po vartojimo uždaryti nosies purškala vėl uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ: DoseGuard**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalo (tirpalas)  
fentanilis

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

1 ml yra 2000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 dozėje (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Be to, sudėtyje yra natrio-divandenilio fosfato dihidrato, dinatrio fosfato dihidrato, išgryninto vandens

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

DoseGuard

2,0 ml nosies purškalo (tirpalo)

3,2 ml nosies purškalo (tirpalo)

4,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

5,3 ml nosies purškalo (tirpalo)

10 dozių (2,0 ml)

20 dozių (3,2 ml)

30 dozių (4,3 ml)

40 dozių (5,3 ml)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į nosį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Visada po vartojimo uždaryti nosies purškalo vėlinę uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Informaciją apie tvarkymą žr. pakuotės lapelyje

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Instanyl 200

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**NOSIES PURŠKALO DoseGuard ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)  
fentanilis  
Vartoti į nosį

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

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

**6. KITA**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.  
Visada po vartojimo uždaryti nosies purškala vėl uždengiant vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
**Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
**Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
fentanilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Lapelio turinys

1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl
3. Kaip vartoti Instanyl
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Instanyl
6. Pakuotės turinys ir informacija

#### 1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas

Instanyl sudėtyje yra veikliosios medžiagos fentanilio, jis priklauso stiprių skausmą malšinančių vaistų, vadinamų opioidais, grupei. Opioidai blokuoja skausmo signalą smegenims.

Instanyl veikia greitai, jo vartojama vėžiu sergančių suaugusiųjų pacientų, jau vartojančių opioidų nuo įprastinio skausmo, skausmo proveržiui malšinti. Skausmo proveržis yra papildomas staigus skausmas, pasireiškiantis nepaisant vartojamų įprastų opioidinių skausmą malšinančių preparatų.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl

##### Instanyl vartoti negalima

- jeigu yra alergija fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu ne mažiau kaip vieną savaitę reguliariai nevartojate gydytojo skirtų, kasdien įprastine tvarka vartojamų opioidinių vaistų (pvz., kodeino, fentanilio, hidromorfono, morfino, oksikodono, petidino), vartojamų nuolatinio skausmo malšinimui. Jeigu nevartojate šių vaistų, Instanyl Jums vartoti negalima, nes nuo jo gali pavojingai sulėtėti ir (arba) susilpnėti arba net visai sustoti kvėpavimas;
- jeigu vartojate vaisto, kurio sudėtyje yra natrio oksibato;
- jeigu Jus kamuoja trumpalaikis skausmas, kuris nėra skausmo proveržis;
- jei yra didelis kvėpavimo pasunkėjimas arba sergate sunkia obstrukcine plaučių liga;
- jei anksčiau buvo taikytas veido gydymas spinduliais (radioterapija);
- jei kartojasi kraujavimas iš nosies.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Instanyl, ypač:

- jei sergate ilgalaikę obstrukcine plaučių liga, Instanyl gali pabloginti Jūsų kvėpavimą;
- jei yra širdies sutrikimų, ypač jei retas pulsas, mažas kraujospūdis arba mažas kraujo tūris;
- jei yra kepenų ar inkstų sutrikimų;



- jei sutrikusi Jūsų smegenų veikla, pvz., dėl smegenų naviko, galvos traumos ar spaudimo kaukolės ertmėje padidėjimo;
- jei Jums kada nors vartojant opioidus buvo pasireiškęs antinksčių nepakankamumas arba lytinių hormonų stoka (androgenų nepakankamumas);
- jeigu Jūs ar kas nors Jūsų šeimoje kada nors yra piktnaudžiavę alkoholiu ar buvo priklausomybė alkoholiui, receptiniams vaistams ar nelegaliems narkotikams („priklausomybė“);
- jeigu rūkote;
- jeigu kada nors turėjote problemų dėl savo nuotaikos (depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) ar dėl kitų psichinės sveikatos sutrikimų buvote gydomi gydytojo psichiatro;
- jeigu vartojate vaistus nuo depresijos ar psichozės (taip pat žr. skyrių „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jeigu vartojate vaistus, vadinamus dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (vaistus nuo skausmo), nes gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomai (daugiau informacijos žr. skyriuje „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jei vartojate kitokių nosies purškalo, pvz., nuo įprasto peršalimo ar alergijos.

### **Jei gydymo Instanyl metu pasunkėja kvėpavimas, labai svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją ar ligoninę.**

Kreipkitės į gydytoją, kol vartojate Instanyl, jeigu:

- Jums pasireiškia skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kurio neveikia didesnė Jūsų vartojamo vaisto dozė, kurią paskyrė gydytojas;
- Jums pasireiškia šių simptomų derinys: pykinimas, vėmimas, anoreksija, nuovargis, silpnumas, svaigulys ir mažas kraujospūdis. Kartu šie simptomai gali rodyti galimai gyvybei pavojingą būklę, vadinamą antinksčių nepakankamumu, t. y. būklę, kuriai esant antinksčiai negamina pakankamai hormonų.

Instanyl vartojimo metu kartojantis kraujavimui iš nosies ar nosies diskomforto epizodams, būtina kreiptis į gydytoją, kuris apsvartys, ar neskirti kitokio skausmo proveržio gydymo.

Jei manote, kad tampate priklausomas nuo Instanyl, labai svarbu apie tai pasakyti gydytojui.

### **Vaikams ir paaugliams**

Instanyl negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir Instanyl**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Instanyl gali keisti kitų vaistų, o jie Instanyl poveikį.

Ypač atsargiai Instanyl būtina vartoti, jei vartojama bet kurio iš toliau išvardytų vaistų:

- bet kokių vaistų, paprastai galinčių sukelti mieguistumą (raminamąjį poveikį), pvz., migdomųjų, vaistų nuo nerimo, antihistamininių vaistų ar trankvilantų. Tokių kitų vaistų vartojimas tuo pačiu metu kaip ir Instanyl gali sukelti stiprų raminaujį poveikį ir paveikti Jūsų gebėjimą kvėpuoti, o tai gali sukelti komą ir būti pavojinga gyvybei;
- bet kokių vaistų, galinčių veikti organizmo Instanyl skaidantį poveikį, pvz.:
  - ritonaviro, nelfinaviro, amprenaviro ir fosamprenaviro (vaistų, padedančių kontroliuoti ŽIV infekciją);
  - CYP3A4 inhibitorių, pvz., ketokonazolo, itrakonazolo ar flukonazolo (jais gydoma grybelių sukelta infekcinė liga);
  - troleandomicino, klaritromicino ar eritromicino (vaistų bakterinei infekcinei ligai gydyti),
  - aprepiranto (juo slopinamas stiprus pykinimas);
  - diltiazemo ir verapamilio (vaistų, kuriais mažinamas didelis kraujo spaudimas ar gydoma širdies liga);
- vaistų, vadinamų monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais (jais gydoma sunki depresija), net jei jų buvo vartota per paskutines dvi savaites;
- jeigu vartojate tokius vaistus kaip tam tikri vaistai nuo depresijos ar psichozės, padidėja šalutinio poveikio rizika. Instanyl gali sąveikauti su šiais vaistais ir Jums gali pasireikšti psichinės būklės

pokyčių (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, koma) ir kitas poveikis, pvz., aukštesnė nei 38 °C kūno temperatūra, padažnėjęs širdies plakimas, nepastovus kraujospūdis ir refleksų sustiprėjimas, raumenų sąstingis, koordinacijos nebuvimas ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Gydytojas pasakys, ar Instanyl Jums tinka;

- vaistų, vadinamų dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfino, nalbufino ir pentazocino (jais malšinamas skausmas). Jums gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomų (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas);
- kitokių į nosį vartojamų vaistų, ypač oksimetazolino, ksilometazolino ir panašių vaistinių preparatų, vartojamų simptominiam nosies užgulimo palengvinimui.

### **Instanyl vartojimas su maistu, gėrimais ar alkoholiu**

Gydymo Instanyl laikotarpiu negalima gerti alkoholio, kadangi jis gali didinti pavojingo šalutinio poveikio pasireiškimo riziką.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama bet kokią vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Instanyl negalima vartoti nėštumo laikotarpiu, nebent taip nurodė Jūsų gydytojas.

Instanyl negalima vartoti gimdymo metu, nes fentanilis naujagimiui gali sukelti sunkių kvėpavimo sutrikimų.

Fentanilio gali patekti į motinos pieną ir jis gali sukelti nepageidaujamą poveikį žindomam kūdikiui. Jei žindote kūdikį, Instanyl vartoti negalima. Nepradėkite žindymo, kol po paskutinės Instanyl dozės suvartojimo praeis bent 5 dienos.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Instanyl vartojimo laikotarpiu vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Instanyl gali sukelti galvos svaigimą, apsnūdimą ir regėjimo sutrikimus, o tai gali pabloginti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Instanyl**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Instanyl dozė nepriklauso nuo Jūsų įprastinio vėžio sukkelto skausmo gydymo.

Pirmą kartą pradėjus vartoti Instanyl, gydytojas stebės jo poveikį Jums, kad nustatytų, kokia dozė numalšina skausmo proveržį.

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų dozės įpurškimas į vieną šnervę kiekvieno skausmo proveržio epizodo metu. Nustatydamas Jums tinkamą dozę, gydytojas gali skirti vartoti didesnę dozę.

Jei praėjus 10 minučių po vaisto pavartojimo skausmo proveržis neatslūgsta, to epizodo metu vaisto galite įsipurkšti dar vieną kartą.

Paprastai prieš malšindami kitą skausmo proveržio epizodą turite palaukti 4 valandas. Ypatingais atvejais, jeigu naujas epizodas pasireiškia anksčiau, galite vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turite palaukti bent 2 valandas. Jei skausmo proveržio epizodų nuolat atsiranda praėjus mažiau kaip 4 valandoms, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

Per parą Instanyl galima vartoti ne daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų metu.

Jei Jums pasireiškia daugiau nei keturi skausmo proveržio epizodai per parą, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

Kad būtų galima sekti, kiek dozių Instanyl pavartota, Jūs turite žymėti kvadratėlius ant vaikų sunkiai atidaromos dėžutės viršaus esančiame lapelyje.

Instanyl ar kito vaisto nuo skausmo dozės nekeiskite patys. Dozę galima keisti tik gydytojo leidimu.

Instanyl vartojama į nosį.

**Perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias vartojimo instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti Instanyl.**

**Pavartojus per didelę Instanyl dozę arba manoma, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl**  
Jei pavartojote didesnę Instanyl dozę, nei reikia, privalote kreiptis į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, kad būtų įvertinta rizika ir patarta, kaip toliau elgtis.

**Perdozavimo simptomai:**

Mieguistumas, apsnūdimas, galvos svaigimas, kūno temperatūros sumažėjimas, retas širdies plakimas, rankų ir kojų judesių koordinavimo pasunkėjimas.

Sunkiu atveju po per didelės Instanyl dozės pavartojimo gali pasireikšti koma, raminamasis poveikis, traukuliai ar didelis kvėpavimo pasunkėjimas (labai retas ar paviršutinis kvėpavimas).

Jei jaučiate bet kurią iš aukščiau išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į medikus.

**Pastabos globėjams**

Jei pastebėjote, kad Instanyl vartojančio žmogaus veiksmai staiga sulėtėjo, pasunkėjo kvėpavimas ar tapo sunku jį pažadinti, turite:

- nedelsdami iškviešti skubią pagalbą;
- laukdami skubios pagalbos, stengtis išlaikyti ligonį budrą (vis kalbinti ar švelniai judinti);
- jei ligonio kvėpavimas pasunkėjęs, pasakyti pacientui, kad kas 5-10 sekundžių įkvėptų;
- jei ligonis nekvėpuoja, turite bandyti jį gaivinti tol, kol atvyks skubi pagalba.

Jei manote, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, nedelsdami kreipkitės į medikus. Stenkitės pacientą išlaikyti budrą, kol atvyks skubi pagalba.

Jei kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, gali atsirasti tokių pat simptomų kaip aukščiau minėti perdozavimo simptomai.

**Pamiršus pavartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržis vis tęsiasi, galite pavartoti Instanyl taip, kaip nurodė gydytojas. Skausmo proveržiui išnykus, Instanyl nevartokite tol, kol nepasireikš kito skausmo proveržio epizodo.

**Nustojus vartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržio neatsiranda, Instanyl vartojimą būtina nutraukti, tačiau įprastų vėžio sukeltą skausmą malšinančių vaistų reikia vartoti toliau. Jei abejojate, pasitarkite su gydytoju, kad jis patvirtintų, kokią įprastų vaistų dozę turite vartoti.

Nustojus vartoti Instanyl Jums gali atsirasti nutraukimo simptomų, panašių į galimus šalutinius poveikius. Jei Jums pasireiškė nutraukimo simptomų, kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums reikia skirti vaistų nutraukimo simptomams sušvelninti arba pašalinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Tęsiant vaisto vartojimą, šalutinis poveikis dažnai išnyksta ar susilpnėja.

**Nedelsdami nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, jei:**

- labai pasunkėja kvėpavimas;

- kvėpavimas tampa triukšmingas;
- pasireiškia mėšlungiškas skausmas;
- atsiranda labai stiprus svaigulys.

**Toks šalutinis poveikis gali būti labai sunkus.**

Toliau išvardytas kitoks po Instanyl pavartojimo pasireiškęs šalutinis poveikis:

**Dažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

Mieguistumas, galvos svaigimas (net galintis apsunkinti pusiausvyros laikymą), galvos skausmas, gerklės dirginimas, pykinimas, vėmimas, veido raudonis, karščio pojūtis, smarkus prakaitavimas.

**Nedažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

Nemiga, apsnūdimas, traukuliniai raumenų susitraukimai, nenormalus ar net nemalonus odos pojūtis, skonio pokytis, supimo liga, mažas kraujospūdis, sunkūs kvėpavimo sutrikimai, kraujavimas iš nosies, nosies opa, sloga, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, burnos džiūvimas, odos skausmas, odos niežulys, karščiavimas.

**Nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Griuvimas, viduriavimas, traukuliai (priepuoliai), sąmonės neteikimas, rankų ir kojų tinimas, tikrovėje nesančių dalykų matymas arba girdėjimas (haliucinacijos), priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktmaudžiavimas vaistais, nuovargis, negalavimas, nutraukimo sindromas (jis gali pasireikšti tokiu šalutiniu poveikiu, kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas), dusulys.

Taip pat gauta pranešimų apie pacientų nosies pertvaroje atsiradusią angą (nosies pertvara yra struktūra, skirianti nosies landas).

Ilgalaikis gydymas fentaniliu nėštumo metu naujagimiui gali sukelti nutraukimo simptomus, kurie gali būti pavojingi gyvybei (žr. 2 skyrių).

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi kraujavimas iš nosies ar nosies diskomforto epizodai, būtina kreiptis į gydytoją.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Instanyl**

**Skausmą malšinantis vaistas Instanyl yra labai stiprus ir gali kelti pavojų vaiko gyvybei. Instanyl būtina laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Po vartojimo nosies purškalą visada įdėkite į vaikų sunkiai atidaromą dėžutę.**

Ant buteliuko po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Instanyl vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Nosies purškalą laikyti vertikaliai. Negalima užšaldyti.

Jei Instanyl nosies purškalas užšaldomas, gali sugesti purkštuvo pompa. Jei nežinote, kaip purkštuvas buvo laikytas, prieš vartojimą patikrinkite purkštuvo pompą.

Jei pasibaigė Instanyl tinkamumo laikas ar jo ilgiau nebereikia vartoti, buteliuke gali būti likę pakankamai vaisto, kuris sukeltų žalingą poveikį kitiems žmonėms, ypač vaikams. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Bet kokį panaudotą ir nepanaudotą nosies purškalą reikia sistemingai ir tinkamai grąžinti vaikų sunkiai atidaromoje dėžutėje sunaikinti atsižvelgiant į vietinius reikalavimus arba grąžinti į vaistinę. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Instanyl sudėtis

Veiklioji medžiaga yra fentanilis. Toliau nurodytas jo kiekis vaiste:

50 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

100 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 1 000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

200 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 2 000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

Pagalbinės medžiagos yra natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, išgrynintas vanduo.

### Instanyl išvaizda ir kiekis pakuotėje

Instanyl yra nosies purškalas, tirpalas. Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis. Jis yra rudo stiklo buteliuke su dozavimo pompa.

Nosies purškalas yra vaikų sunkiai atidaromoje dėžutėje. Tiekama trijų dydžių pakuotė: 1,8 ml (atitinka 10 dozių), 2,9 ml (atitinka 20 dozių) ir 5,0 ml (atitinka 40 dozių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Trijų rūšių stiprumo Instanyl etiketės yra skirtingų spalvų:

50 mikrogramų/dozėje etiketė yra oranžinė.

100 mikrogramų/dozėje etiketė yra violetinė.

200 mikrogramų/dozėje etiketė yra žalsvai mėlyna.

### Registruotojas

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danija

Tel. +45 46 77 11 11

### Gamintojas

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D – 78224 Singen

Vokietija

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norvegija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas { MMMM m.-{mėnesio} mėn.}**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## NOSIES PURŠKALO INSTANYL VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

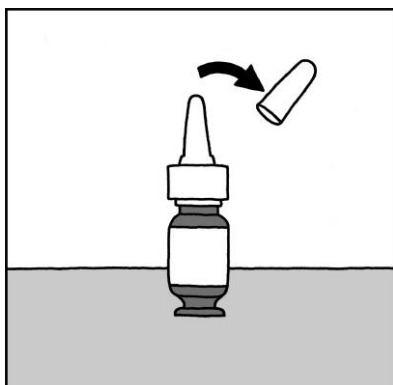
Atidžiai perskaitykite šias instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti nosies purškala Instanyl.

### Nosies purškalo Instanyl paruošimas vartoti:

- Prieš naudojant nosies purškala pirmą kartą:
  - Jį būtina paspausti 3 arba 4 kartus (užtaisyti), kol pasirodys smulkus rūkas.
- **Taip užtaisant į aplinką išsiskiria vaisto, todėl:**
  - **purkštuvą užtaisykite gerai vėdinamoje vietoje;**
  - **nenukreipkite nosies purškalo į save ir kitus žmones;**
  - **nenukreipkite į paviršius ir daiktus, prie kurių gali prisiliesti kiti žmonės, ypač vaikai.**
- Jeigu Instanyl neįvartojote ilgiau kaip 7 paras, prieš vartojant kitą dozę reikia vėl užtaisyti pompą papurškiant vieną kartą.

### Žemiau nurodyta, kaip reikia vartoti nosies purškala Instanyl:

1. Išpūskite nosį, jei jaučiate, kad ji užsikimšusi, arba jei esate peršalęs.
2. Turite sėdėti ar stovėti vertikaliajoje padėtyje.
3. Nuo purkštuvo nuimkite apsauginį dangtelį.



4. Nosies purkštuvą laikykite vertikaliai.
5. Galvą šiek tiek palenkite į priekį.
6. Vieną šnervę užspauskite uždėdami pirštą ant tos nosies pusės, purkštuvą galiuką įkiškite į kitą šnervę (maždaug 1 cm). Vaisto galima purkšti į bet kurią šnervę. Jei po 10 minučių skausmas nesumažėja pakankamai ir Jūs vartosite antrąją dozę, ją purškite į kitą šnervę.

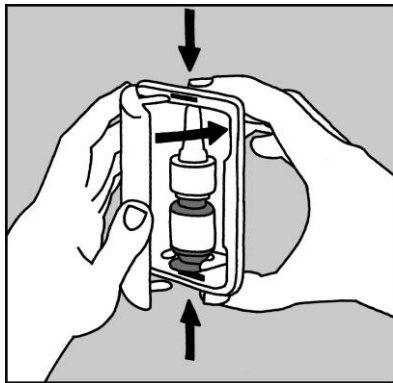


7. Dviem pirštais vieną kartą staigiai iki galo paspauskite pompą žemyn, tuo pat metu įkvėpdami per nosį. Turite įsitikinti, kad pompa paspausta iki galo. Galite nepajusti, kad į nosį įsipurškėte dozę, bet jei pompą paspaudėte, Jūs vaisto pavartojote.
8. Pavartoję nuvalykite nosies purškalo antgalį švariu audiniu, kurį paskui išmeskite.

Jeigu po 10 minučių skausmui malšinti reikės antros Instanyl dozės, pakartokite 1–8 veiksmus purkšdami į kitą šnervę.



Instanyl po vartojimo visada įdėkite į vaikų sunkiai atidaromą dėžutę. **Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**



Naudodamiesi dozių skaičiavimo kortele, kurią gavote kartu su nosies purškalu Instanyl, stebėkite, kiek dozių suvartojote ir kiek liko nosies purkštuve. Kiekvieną kartą vartodami nosies purškalą Instanyl, Jūs ar Jūsų globėjas būtinai užpildykite kortelėje nurodytą informaciją.

**Jei nosies purškalas Instanyl užsirakina arba tinkamai nepurškia:**

- Jei purškalas užsirakina, nukreipkite nosies purškalą nuo savęs (ir kitų žmonių) ir tvirtai paspauskite pompą. Taip atrakinsite.
- Jeigu nosies purškalas vis tiek tinkamai neveikia, pasitarkite su vaistininku. **Jokiu būdu nemėginkite nosies purškalo taisyti arba išardyti patys.** Kitaip gali būti išpurškiama neteisinga dozė.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Instanyl 50 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)**  
**Instanyl 100 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)**  
**Instanyl 200 mikrogramų nosies purškalas (tirpalas vienadozėje talpyklėje)**  
fentanilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Lapelio turinys

1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl
3. Kaip vartoti Instanyl
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Instanyl
6. Pakuotės turinys ir informacija

### 1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas

Instanyl sudėtyje yra veikliosios medžiagos fentanilio, jis priklauso stiprių skausmą malšinančių vaistų, vadinamų opioidais, grupei. Opioidai blokuoja skausmo signalą smegenims.

Instanyl veikia greitai, jo vartojama vėžiu sergančių suaugusiųjų pacientų, jau vartojančių opioidų nuo įprastinio skausmo, skausmo proveržiui malšinti. Skausmo proveržis yra papildomas staigus skausmas, pasireiškiantis nepaisant vartojamų įprastų opioidinių skausmą malšinančių preparatų.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl

#### Instanyl vartoti negalima

- jeigu yra alergija fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu ne mažiau kaip vieną savaitę reguliariai nevartojate gydytojo skirtų, kasdien įprastine tvarka vartojamų opioidinių vaistų (pvz., kodeino, fentanilio, hidromorfono, morfino, oksikodono, petidino), vartojamų nuolatinio skausmo malšinimui. Jeigu nevartojate šių vaistų, Instanyl Jums vartoti negalima, nes nuo jo gali pavojingai sulėtėti ir (arba) susilpnėti arba net visai sustoti kvėpavimas;
- jeigu vartojate vaisto, kurio sudėtyje yra natrio oksibato;
- jeigu Jus kamuoja trumpalaikis skausmas, kuris nėra skausmo proveržis;
- jei yra didelis kvėpavimo pasunkėjimas arba sergate sunkia obstrukcine plaučių liga;
- jei anksčiau buvo taikytas veido gydymas spinduliais (radioterapija);
- jei kartojasi kraujavimas iš nosies.

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Instanyl, ypač:

- jei sergate ilgalaikę obstrukcine plaučių liga, Instanyl gali pabloginti Jūsų kvėpavimą;
- jei yra širdies sutrikimų, ypač jei retas pulsas, mažas kraujospūdis arba mažas kraujo tūris;
- jei yra kepenų ar inkstų sutrikimų;
- jei sutrikusi Jūsų smegenų veikla, pvz., dėl smegenų naviko, galvos traumos ar spaudimo kaukolės ertmėje padidėjimo;

- jei Jums kada nors vartojant opioidus buvo pasireiškęs antinksčių nepakankamumas arba lytinių hormonų stoka (androgenų nepakankamumas);
- jeigu Jūs ar kas nors Jūsų šeimoje kada nors yra piktnaudžiavę alkoholiu ar buvo priklausomybė alkoholiui, receptiniams vaistams ar nelegaliems narkotikams („priklausomybė“);
- jeigu rūkote;
- jeigu kada nors turėjote problemų dėl savo nuotaikos (depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) ar dėl kitų psichinės sveikatos sutrikimų buvote gydomi gydytojo psichiatro;
- jeigu vartojate vaistus nuo depresijos ar psichozės (taip pat žr. skyrių „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jeigu vartojate vaistus, vadinamus dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (vaistus nuo skausmo), nes gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomai (daugiau informacijos žr. skyriuje „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jei vartojate kitokių nosies purškalo, pvz., nuo įprasto peršalimo ar alergijos.

### **Jei gydymo Instanyl metu pasunkėja kvėpavimas, labai svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją ar ligoninę.**

Kreipkitės į gydytoją, kol vartojate Instanyl, jeigu:

- Jums pasireiškia skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kurio neveikia didesnė Jūsų vartojamo vaisto dozė, kurią paskyrė gydytojas;
- Jums pasireiškia šių simptomų derinys: pykinimas, vėmimas, anoreksija, nuovargis, silpnumas, svaigulys ir mažas kraujospūdis. Kartu šie simptomai gali rodyti galimai gyvybei pavojingą būklę, vadinamą antinksčių nepakankamumu, t. y. būklę, kuriai esant antinksčiai negamina pakankamai hormonų.

Instanyl vartojimo metu kartojantis kraujavimui iš nosies ar nosies diskomforto epizodams, būtina kreiptis į gydytoją, kuris apsvartys, ar neskirti kitokio skausmo proveržio gydymo.

Jei manote, kad tampate priklausomas nuo Instanyl, labai svarbu apie tai pasakyti gydytojui.

### **Vaikams ir paaugliams**

Instanyl negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir Instanyl**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Instanyl gali keisti kitų vaistų, o jie Instanyl poveikį.

Ypač atsargiai Instanyl būtina vartoti, jei vartojama bet kurio iš toliau išvardytų vaistų:

- bet kokių vaistų, paprastai galinčių sukelti mieguistumą (raminamąjį poveikį), pvz., migdomųjų, vaistų nuo nerimo, antihistamininių vaistų ar trankvilantų. Tokių kitų vaistų vartojimas tuo pačiu metu kaip ir Instanyl gali sukelti stiprų raminaujį poveikį ir paveikti Jūsų gebėjimą kvėpuoti, o tai gali sukelti komą ir būti pavojinga gyvybei;
- bet kokių vaistų, galinčių veikti organizmo Instanyl skaidantį poveikį, pvz.:
  - ritonaviro, nelfinaviro, amprenaviro ir fosamprenaviro (vaistų, padedančių kontroliuoti ŽIV infekciją);
  - CYP3A4 inhibitorių, pvz., ketokonazolo, itrakonazolo ar flukonazolo (jais gydoma grybelių sukelta infekcinė liga);
  - troleandomicino, klaritromicino ar eritromicino (vaistų bakterinei infekcinei ligai gydyti);
  - aprepiranto (juo slopinamas stiprus pykinimas);
  - diltiazemo ir verapamilio (vaistų, kuriais mažinamas didelis kraujo spaudimas ar gydoma širdies liga);
- vaistų, vadinamų monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais (jais gydoma sunki depresija), net jei jų buvo vartota per paskutines dvi savaites;
- jeigu vartojate tokius vaistus kaip tam tikri vaistai nuo depresijos ar psichozės, padidėja šalutinio poveikio rizika. Instanyl gali sąveikauti su šiais vaistais ir Jums gali pasireikšti psichinės būklės pokyčiai (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, komą) ir kitas poveikis, pvz., aukštesnė nei 38 °C kūno temperatūra, padažnėjęs širdies plakimas, nepastovus kraujospūdis ir refleksų

- sustiprėjimas, raumenų sąstingis, koordinacijos nebuvimas ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Gydytojas pasakys, ar Instanyl Jums tinka;
- vaistų, vadinamų dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfino, nalbufino ir pentazocino (jais malšinamas skausmas). Jums gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomų (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas);
  - kitokių į nosį vartojamų vaistų, ypač oksimetazolino, ksilometazolino ir panašių vaistinių preparatų, vartojamų simptominiam nosies užgulimo palengvinimui.

### **Instanyl vartojimas su maistu, gėrimais ar alkoholiu**

Gydymo Instanyl laikotarpiu negalima gerti alkoholio, kadangi jis gali didinti pavojingo šalutinio poveikio pasireiškimo riziką.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Instanyl negalima vartoti nėštumo laikotarpiu, nebent taip nurodė Jūsų gydytojas.

Instanyl negalima vartoti gimdymo metu, nes fentanilis naujagimiui gali sukelti sunkių kvėpavimo sutrikimų.

Fentanilio gali patekti į motinos pieną ir jis gali sukelti nepageidaujamą poveikį žindomam kūdikiui. Jei žindote kūdikį, Instanyl vartoti negalima. Nepradėkite žindymo, kol po paskutinės Instanyl dozės suvartojimo praeis bent 5 dienas.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Instanyl vartojimo laikotarpiu vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Instanyl gali sukelti galvos svaigimą, apsnūdimą ir regėjimo sutrikimus, o tai gali pabloginti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Instanyl**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Instanyl dozė nepriklauso nuo Jūsų įprastinio vėžio sukkelto skausmo gydymo.

Pirmą kartą pradėjus vartoti Instanyl, gydytojas stebės jo poveikį Jums, kad nustatytų, kokia dozė numalšina skausmo proveržį.

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų dozės įpurškimas į vieną šnervę kiekvieno skausmo proveržio epizodo metu. Nustatydamas Jums tinkamą dozę, gydytojas gali skirti vartoti didesnę dozę.

Jei praėjus 10 minučių po vaisto pavartojimo skausmo proveržis neatslūgsta, to epizodo metu vaisto galite įsipurkšti dar vieną kartą.

Paprastai prieš malšindami kitą skausmo proveržio epizodą turite palaukti 4 valandas. Ypatingais atvejais, jeigu naujas epizodas pasireiškia anksčiau, galite vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turite palaukti bent 2 valandas. Jei skausmo proveržio epizodų nuolat atsiranda praėjus mažiau kaip 4 valandoms, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

Per parą Instanyl galima vartoti ne daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų metu.

Jei Jums pasireiškia daugiau nei keturi skausmo proveržio epizodai per parą, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

Instanyl ar kito vaisto nuo skausmo dozės nekeiskite patys. Dozė galima keisti tik gydytojo leidimu.

Instanyl vartojama į nosį.

**Perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias vartojimo instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti Instanyl.**

**Pavartojus per didelę Instanyl dozę arba manoma, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl**

Jei pavartojote didesnę Instanyl dozę, nei reikia, privalote kreiptis į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, kad būtų įvertinta rizika ir patarta, kaip toliau elgtis.

**Perdozavimo simptomai:**

Mieguistumas, apsnūdimas, galvos svaigimas, kūno temperatūros sumažėjimas, retas širdies plakimas, rankų ir kojų judesių koordinavimo pasunkėjimas.

Sunki atveju po per didelės Instanyl dozės pavartojimo gali pasireikšti koma, ramiamasis poveikis, traukuliai ar didelis kvėpavimo pasunkėjimas (labai retas ar paviršutinis kvėpavimas).

Jei jaučiate bet kurį iš aukščiau išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į medikus.

**Pastabos globėjams**

Jei pastebėjote, kad Instanyl vartojančio žmogaus veiksmai staiga sulėtėjo, pasunkėjo kvėpavimas ar tapo sunku jį pažadinti, turite:

- nedelsdami iškviešti skubią pagalbą;
- laukdami skubios pagalbos, stengtis išlaikyti ligonį budrą (vis kalbinti ar švelniai judinti);
- jei ligonio kvėpavimas pasunkėjęs, pasakyti pacientui, kad kas 5-10 sekundžių įkvėptų;
- jei ligonis nekvėpuoja, turite bandyti jį gaivinti tol, kol atvyks skubi pagalba.

Jei manote, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, nedelsdami kreipkitės į medikus. Stenkitės pacientą išlaikyti budrą, kol atvyks skubi pagalba.

Jei kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, gali atsirasti tokių pat simptomų kaip aukščiau minėti perdozavimo simptomai.

**Pamiršus pavartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržis vis tęsiasi, galite pavartoti Instanyl taip, kaip nurodė gydytojas. Skausmo proveržiui išnykus, Instanyl nevartokite tol, kol nepasireikš kito skausmo proveržio epizodo.

**Nustojus vartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržio neatsiranda, Instanyl vartojimą būtina nutraukti, tačiau įprastų vėžio sukeltą skausmą malšinančių vaistų reikia vartoti toliau. Jei abejojate, pasitarkite su gydytoju, kad jis patvirtintų, kokią įprastų vaistų dozę turite vartoti.

Nustojus vartoti Instanyl Jums gali atsirasti nutraukimo simptomų, panašių į galimus šalutinius poveikius. Jei Jums pasireiškė nutraukimo simptomų, kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums reikia skirti vaistų nutraukimo simptomams sušvelninti arba pašalinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Tęsiant vaisto vartojimą, šalutinis poveikis dažnai išnyksta ar susilpnėja.

**Nedelsdami nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, jei:**

- labai pasunkėja kvėpavimas;
- kvėpavimas tampa triukšmingas;
- pasireiškia mėšlungiškas skausmas;
- atsiranda labai stiprus svaigulys.

**Toks šalutinis poveikis gali būti labai sunkus.**

Toliau išvardytas kitoks po Instanyl pavartojimo pasireiškęs šalutinis poveikis:

**Dažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

Mieguistumas, galvos svaigimas (net galintis apsunkinti pusiausvyros laikymą), galvos skausmas, gerklės dirginimas, pykinimas, vėmimas, veido raudonis, karščio pojūtis, smarkus prakaitavimas.

**Nedažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

Nemiga, apsnūdimas, traukuliniai raumenų susitraukimai, nenormalus ar net nemalonus odos pojūtis, skonio pokytis, supimo liga, mažas kraujospūdis, sunkūs kvėpavimo sutrikimai, kraujavimas iš nosies, nosies opa, sloga, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, burnos džiūvimas, odos skausmas, odos niežulys, karščiavimas.

**Nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Griuvimas, viduriavimas, traukuliai (priepuoliai), sąmonės neteikimas, rankų ir kojų tinimas, tikrovėje nesančių dalykų matymas arba girdėjimas (haliucinacijos), priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktnaudžiavimas vaistais, nuovargis, negalavimas, nutraukimo sindromas (jis gali pasireikšti tokiu šalutiniu poveikiu, kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas), dusulys.

Taip pat gauta pranešimų apie pacientų nosies pertvaroje atsiradusią angą (nosies pertvara yra struktūra, skirianti nosies landas).

Ilgalaikis gydymas fentaniliu nėštumo metu naujagimiui gali sukelti nutraukimo simptomus, kurie gali būti pavojingi gyvybei (žr. 2 skyrių).

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi kraujavimas iš nosies ar nosies diskomforto epizodai, būtina kreiptis į gydytoją.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Instanyl**

**Skausmą malšinantis vaistas Instanyl yra labai stiprus ir gali kelti pavojų vaiko gyvybei.**

**Instanyl būtina laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**

Ant dėžutės ir nosies purškalo talpyklės po „Tinka iki“ arba EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Instanyl vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje. Laikyti pastatytą vertikaliai.

Instanyl gali sukelti žalingą poveikį kitiems žmonėms, ypač vaikams. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Bet kokią nepanaudotą vaikų sunkiai atidaromoje lizdinėje plokštelėje esančią vienkartinę talpyklę reikia sistemingai ir tinkamai sunaikinti atsižvelgiant į vietinius reikalavimus arba grąžinti į vaistinę. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Instanyl sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra fentanilis. Toliau nurodytas jo kiekis vaiste:

50 mikrogramų. 1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 50 mikrogramų fentanilio.

100 mikrogramų. 1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 100 mikrogramų fentanilio.

200 mikrogramų. 1 dozėje (100 mikrolitru) yra fentanilio citrato, atitinkančio 200 mikrogramų fentanilio.

Pagalbinės medžiagos yra natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, injekcinis vanduo.

### **Instanyl išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Instanyl yra nosies purškalas (tirpalas vienadozėje purškalo talpyklėje). Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis.

Vaikų sunkiai atidaromoje lizdinėje plokštelėje esančioje vienkartinėje talpyklėje yra 1 Instanyl dozė. Yra įvairių dydžių Instanyl pakuočių (2, 6, 8 ir 10 vienkartinių talpyklių). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Trijų rūšių stiprumo Instanyl etiketės yra skirtingų spalvų.

50 mikrogramų etiketė yra oranžinė.

100 mikrogramų etiketė yra violetinė.

200 mikrogramų etiketė yra žalsvai mėlyna.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

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

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Norvegija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **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**

Такеда България

Тел.: + 359 2 958 27 36

### **Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

**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.  
Tel: +354 535 7000  
[vistor@vistor.is](mailto:vistor@vistor.is)

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**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)

**United Kingdom**

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



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

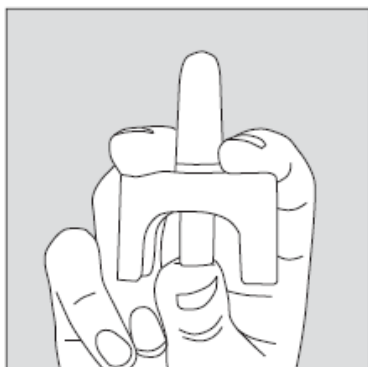
**Šis pakuotés lapelis paskutinį kartą peržiūrétas { MMMM m.-{mènesio} mén.}**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## VIENADOZIO NOSIES PURŠKALO INSTANYL VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Atidžiai perskaitykite šias instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti vienadozį nosies purškala Instanyl.

- Kiekviena vienadozė talpyklė yra supakuota vaikų sunkiai atidaromoje lizdinėje plokštelėje. Neatidarykite lizdinės plokštelės tol, kol nebūsate pasirengęs atlikti įpurškimą. Kiekvienoje vienadozėje talpyklėje yra tik viena dozė. Prieš vartojimą vienadozės talpyklės bandyti negalima.
- Norėdami atidaryti lizdinę plokštelę, ją kirpkite žirkėmis per liniją, kuri yra virš žirklių simbolio. Foliją nuplėškite ją laikydami už krašto ir išimkite nosies purškala.
- Išpūskite nosį, jei jaučiate, kad ji užsikimšusi, arba jei esate peršalęs.
- Vienadozę talpyklę švelniai laikykite apačioje nykščiu prilaikydami stūmoklį, o smiliumi ir didžiuoju pirštu kiekvieną purškalo galiuko pusę (žr. paveikslą). Stūmoklio dar nespauskite.



- Vieną šnervę užspauskite uždėdami smilių ant tos nosies pusės, purškalo galiuką įkiškite į kitą šnervę (maždaug 1 cm). Vaisto galima purkšti į bet kurią šnervę. Jei po 10 minučių skausmas nesumažėja pakankamai ir Jūs vartosite antrąją dozę, ją purškite į kitą šnervę.



- Galvą laikykite tiesiai.
- Tam, kad būtų išpurškta dozė, nykščiu stūmoklį stipriai paspauskite į viršų bei tuo pat metu švelniai įkvėpkite pro nosį. Po to purškalo talpyklę iš nosies ištraukite. Galite nepajusti, kad į nosį įsipurškėte dozę, bet jei stūmoklį paspaudėte, Jūs vaisto pavartojote. Dabar Jūsų vienadozė talpyklė yra tuščia.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Instanyl 50 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
**Instanyl 100 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
**Instanyl 200 mikrogramų/dozėje nosies purškalas (tirpalas)**  
fentanilis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Lapelio turinys

1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl
3. Kaip vartoti Instanyl
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Instanyl
6. Pakuotės turinys ir informacija

#### 1. Kas yra Instanyl ir kam jis vartojamas

Instanyl sudėtyje yra veikliosios medžiagos fentanilio, jis priklauso stiprių skausmą malšinančių vaistų, vadinamų opioidais, grupei. Opioidai blokuoja skausmo signalą smegenims.

Instanyl veikia greitai, jo vartojama vėžiu sergančių suaugusiųjų pacientų, jau vartojančių opioidų nuo įprastinio skausmo, skausmo proveržiui malšinti. Skausmo proveržis yra papildomas staigus skausmas, pasireiškiantis nepaisant vartojamų įprastų opioidinių skausmą malšinančių preparatų.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Instanyl

##### Instanyl vartoti negalima

- jeigu yra alergija fentaniliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu ne mažiau kaip vieną savaitę reguliariai nevartojate gydytojo skirtų, kasdien įprastine tvarka vartojamų opioidinių vaistų (pvz., kodeino, fentanilio, hidromorfono, morfino, oksikodono, petidino), vartojamų nuolatinio skausmo malšinimui. Jeigu nevartojate šių vaistų, Instanyl Jums vartoti negalima, nes nuo jo gali pavojingai sulėtėti ir (arba) susilpnėti arba net visai sustoti kvėpavimas;
- jeigu vartojate vaisto, kurio sudėtyje yra natrio oksibato;
- jeigu Jus kamuoja trumpalaikis skausmas, kuris nėra skausmo proveržis;
- jei yra didelis kvėpavimo pasunkėjimas arba sergate sunkia obstrukcine plaučių liga;
- jei anksčiau buvo taikytas veido gydymas spinduliais (radioterapija);
- jei kartojasi kraujavimas iš nosies.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Instanyl, ypač:

- jei sergate ilgalaikę obstrukcinę plaučių ligą, Instanyl gali pabloginti Jūsų kvėpavimą;
- jei yra širdies sutrikimų, ypač jei retas pulsas, mažas kraujospūdis arba mažas kraujo tūris;
- jei yra kepenų ar inkstų sutrikimų;

- jei sutrikusi Jūsų smegenų veikla, pvz., dėl smegenų naviko, galvos traumos ar spaudimo kaukolės ertmėje padidėjimo;
- jei Jums kada nors vartojant opioidus buvo pasireiškęs antinksčių nepakankamumas arba lytinių hormonų stoka (androgenų nepakankamumas);
- jeigu Jūs ar kas nors Jūsų šeimoje kada nors yra piktnaudžiavę alkoholiu ar buvo priklausomybė alkoholiui, receptiniams vaistams ar nelegaliems narkotikams („priklausomybė“);
- jeigu rūkote;
- jeigu kada nors turėjote problemų dėl savo nuotaikos (depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) ar dėl kitų psichinės sveikatos sutrikimų buvote gydomi gydytojo psichiatro;
- jeigu vartojate vaistus nuo depresijos ar psichozės (taip pat žr. skyrių „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jeigu vartojate vaistus, vadinamus dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfiną, nalbufiną ir pentazociną (vaistus nuo skausmo), nes gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomai (daugiau informacijos žr. skyriuje „Kiti vaistai ir Instanyl“);
- jei vartojate kitokių nosies purškalo, pvz., nuo įprasto peršalimo ar alergijos.

### **Jei gydymo Instanyl metu pasunkėja kvėpavimas, labai svarbu nedelsiant kreiptis į gydytoją ar ligoninę.**

Kreipkitės į gydytoją, kol vartojate Instanyl, jeigu:

- Jums pasireiškia skausmas arba padidėjęs jautrumas skausmui (hiperalgezija), kurio neveikia didesnė Jūsų vartojamo vaisto dozė, kurią paskyrė gydytojas;
- Jums pasireiškia šių simptomų derinys: pykinimas, vėmimas, anoreksija, nuovargis, silpnumas, svaigulys ir mažas kraujospūdis. Kartu šie simptomai gali rodyti galimai gyvybei pavojingą būklę, vadinamą antinksčių nepakankamumu, t. y. būklę, kuriai esant antinksčiai negamina pakankamai hormonų.

Instanyl vartojimo metu kartojantis kraujavimui iš nosies ar nosies diskomforto epizodams, būtina kreiptis į gydytoją, kuris apsvartys, ar neskirti kitokio skausmo proveržio gydymo.

Jei manote, kad tampate priklausomas nuo Instanyl, labai svarbu apie tai pasakyti gydytojui.

### **Vaikams ir paaugliams**

Instanyl negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### **Kiti vaistai ir Instanyl**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Instanyl gali keisti kitų vaistų, o jie Instanyl poveikį.

Ypač atsargiai Instanyl būtina vartoti, jei vartojama bet kurio iš toliau išvardytų vaistų:

- bet kokių vaistų, paprastai galinčių sukelti mieguistumą (raminamąjį poveikį), pvz., migdomųjų, vaistų nuo nerimo, antihistamininių vaistų ar trankvilantų. Tokių kitų vaistų vartojimas tuo pačiu metu kaip ir Instanyl gali sukelti stiprų raminaujį poveikį ir paveikti Jūsų gebėjimą kvėpuoti, o tai gali sukelti komą ir būti pavojinga gyvybei;
- bet kokių vaistų, galinčių veikti organizmo Instanyl skaidantį poveikį, pvz.:
  - ritonaviro, nelfinaviro, amprenaviro ir fosamprenaviro (vaistų, padedančių kontroliuoti ŽIV infekciją);
  - CYP3A4 inhibitorių, pvz., ketokonazolo, itrakonazolo ar flukonazolo (jais gydoma grybelių sukelta infekcinė liga);
  - troleandomicino, klaritromicino ar eritromicino (vaistų bakterinei infekcinei ligai gydyti);
  - aprepiranto (juo slopinamas stiprus pykinimas);
  - diltiazemo ir verapamilio (vaistų, kuriais mažinamas didelis kraujo spaudimas ar gydoma širdies liga);
- vaistų, vadinamų monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais (jais gydoma sunki depresija), net jei jų buvo vartota per paskutines dvi savaites;
- jeigu vartojate tokius vaistus kaip tam tikri vaistai nuo depresijos ar psichozės, padidėja šalutinio poveikio rizika. Instanyl gali sąveikauti su šiais vaistais ir Jums gali pasireikšti psichinės būklės

pokyčių (pvz., susijaudinimas, haliucinacijos, koma) ir kitas poveikis, pvz., aukštesnė nei 38 °C kūno temperatūra, padažnėjęs širdies plakimas, nepastovus kraujospūdis ir refleksų sustiprėjimas, raumenų sąstingis, koordinacijos nebuvimas ir (arba) virškinimo trakto bei žarnyno simptomai (pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Gydytojas pasakys, ar Instanyl Jums tinka;

- vaistų, vadinamų dalinio poveikio agonistais-antagonistais, pvz., buprenorfino, nalbufino ir pentazocino (jais malšinamas skausmas). Jums gali pasireikšti nutraukimo sindromo simptomų (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas);
- kitokių į nosį vartojamų vaistų, ypač oksimetazolino, ksilometazolino ir panašių vaistinių preparatų, vartojamų simptominiam nosies užgulimo palengvinimui.

### **Instanyl vartojimas su maistu, gėrimais ar alkoholiu**

Gydymo Instanyl laikotarpiu negalima gerti alkoholio, kadangi jis gali didinti pavojingo šalutinio poveikio pasireiškimo riziką.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Instanyl negalima vartoti nėštumo laikotarpiu, nebent taip nurodė Jūsų gydytojas.

Instanyl negalima vartoti gimdymo metu, nes fentanilis naujagimiui gali sukelti sunkių kvėpavimo sutrikimų.

Fentanilio gali patekti į motinos pieną ir jis gali sukelti nepageidaujamą poveikį žindomam kūdikiui. Jei žindote kūdikį, Instanyl vartoti negalima. Nepradėkite žindymo, kol po paskutinės Instanyl dozės suvartojimo praeis bent 5 dienos.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Instanyl vartojimo laikotarpiu vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Instanyl gali sukelti galvos svaigimą, apsnūdimą ir regėjimo sutrikimus, o tai gali pabloginti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Instanyl**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Instanyl dozė nepriklauso nuo Jūsų įprastinio vėžio sukkelto skausmo gydymo.

Pirmą kartą pradėjus vartoti Instanyl, gydytojas stebės jo poveikį Jums, kad nustatytų, kokia dozė numalšina skausmo proveržį.

Pradinė dozė yra vienas 50 mikrogramų dozės įpurškimas į vieną šnervę kiekvieno skausmo proveržio epizodo metu. Nustatydamas Jums tinkamą dozę, gydytojas gali skirti vartoti didesnę dozę.

Jei praėjus 10 minučių po vaisto pavartojimo skausmo proveržis neatslūgsta, to epizodo metu vaisto galite įsipurkšti dar vieną kartą.

Paprastai prieš malšindami kitą skausmo proveržio epizodą turite palaukti 4 valandas. Ypatingais atvejais, jeigu naujas epizodas pasireiškia anksčiau, galite vartoti Instanyl jam malšinti, tačiau turite palaukti bent 2 valandas. Jei skausmo proveržio epizodų nuolat atsiranda praėjus mažiau kaip 4 valandoms, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

Per parą Instanyl galima vartoti ne daugiau kaip keturių skausmo proveržio epizodų metu.

Jei Jums pasireiškia daugiau nei keturi skausmo proveržio epizodai per parą, kreipkitės į gydytoją, nes gali reikėti keisti įprastinį vėžio sukkelto skausmo gydymą.

**Instanyl ar kito vaisto nuo skausmo dozės nekeiskite patys. Dozę galima keisti tik gydytojo leidimu.**

Instanyl turi elektroninį dozių skaitiklį ir užrakinimo laikotarpio tarp dozių funkciją, skirtus perdozavimo rizikai sumažinti ir padėsiančius tinkamai vartoti vaistą. Pagal dozių skaitiklį Jūs (ir Jūsų gydytojas) galėsite stebėti ir pritaikyti vaisto vartojimą. Po dviejų dozių, suvartotų per 60 minučių, Instanyl užsirakina 2 valandoms, laiką pradedant skaičiuoti nuo pirmosios dozės, kol bus galima vartoti kitą dozę.

Instanyl vartojama į nosį.

**Perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias vartojimo instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti nosies purškala.**

**Pavartojus per didelę Instanyl dozę arba manoma, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl**  
Jei pavartojote didesnę Instanyl dozę, nei reikia, privalote kreiptis į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, kad būtų įvertinta rizika ir patarta, kaip toliau elgtis.

#### **Perdozavimo simptomai:**

Mieguistumas, apsnūdimas, galvos svaigimas, kūno temperatūros sumažėjimas, retas širdies plakimas, rankų ir kojų judesių koordinavimo pasunkėjimas.

Sunkiu atveju po per didelės Instanyl dozės pavartojimo gali pasireikšti koma, raminamasis poveikis, traukuliai ar didelis kvėpavimo pasunkėjimas (labai retas ar paviršutinis kvėpavimas).

Jei jaučiate bet kurį iš aukščiau išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į medikus.

#### Pastabos globėjams

Jei pastebėjote, kad Instanyl vartojančio žmogaus veiksmai staiga sulėtėjo, pasunkėjo kvėpavimas ar tapo sunku jį pažadinti, turite:

- nedelsdami iškviešti skubią pagalbą;
- laukdami skubios pagalbos, stengtis išlaikyti ligonį budrą (vis kalbinti ar švelniai judinti);
- jei ligonio kvėpavimas pasunkėjęs, pasakyti pacientui, kad kas 5-10 sekundžių įkvėptų;
- jei ligonis nekvėpuoja, turite bandyti jį gaivinti tol, kol atvyks skubi pagalba.

Jei manote, kad kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, nedelsdami kreipkitės į medikus. Stenkitės pacientą išlaikyti budrą, kol atvyks skubi pagalba.

Jei kas nors atsitiktinai pavartojo Instanyl, gali atsirasti tokių pat simptomų kaip aukščiau minėti perdozavimo simptomai.

#### **Pamiršus pavartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržis vis tęsiasi, galite pavartoti Instanyl taip, kaip nurodė gydytojas. Skausmo proveržiui išnykus, Instanyl nevartokite tol, kol nepasireikš kito skausmo proveržio epizodo.

#### **Nustojus vartoti Instanyl**

Jei skausmo proveržio neatsiranda, Instanyl vartojimą būtina nutraukti, tačiau įprastų vėžio sukeltą skausmą malšinančių vaistų reikia vartoti toliau. Jei abejojate, pasitarkite su gydytoju, kad jis patvirtintų, kokią įprastų vaistų dozę turite vartoti.

Nustojus vartoti Instanyl Jums gali atsirasti nutraukimo simptomų, panašių į galimus šalutinius poveikius. Jei Jums pasireiškė nutraukimo simptomų, kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums reikia skirti vaistų nutraukimo simptomams sušvelninti arba pašalinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Tęsiant vaisto vartojimą, šalutinis poveikis dažnai išnyksta ar susilpnėja.

**Nedelsdami nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, ligoninę ar skubios pagalbos centrą, jei:**

- labai pasunkėja kvėpavimas;
- kvėpavimas tampa triukšmingas;
- pasireiškia mėšlungiškas skausmas;
- atsiranda labai stiprus svaigulys.

**Toks šalutinis poveikis gali būti labai sunkus.**

Toliau išvardytas kitoks po Instanyl pavartojimo pasireiškęs šalutinis poveikis:

**Dažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

Mieguistumas, galvos svaigimas (net galintis apsunkinti pusiausvyros laikymą), galvos skausmas, gerklės dirginimas, pykinimas, vėmimas, veido raudonis, karščio pojūtis, smarkus prakaitavimas.

**Nedažnas** (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

Nemiga, apsnūdimas, traukuliniai raumenų susitraukimai, nenormalus ar net nemalonus odos pojūtis, skonio pokytis, supimo liga, mažas kraujospūdis, sunkūs kvėpavimo sutrikimai, kraujavimas iš nosies, nosies opa, sloga, vidurių užkietėjimas, burnos uždegimas, burnos džiūvimas, odos skausmas, odos niežulys, karščiavimas.

**Nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Griuvimas, viduriavimas, traukuliai (prieuoliai), sąmonės netekimas, rankų ir kojų tinimas, tikrovėje nesančių dalykų matymas arba girdėjimas (haliucinacijos), priklausomybė nuo vaistų (priklausomybė), piktnaudžiavimas vaistais, nuovargis, negalavimas, nutraukimo sindromas (jis gali pasireikšti tokiu šalutiniu poveikiu, kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nerimas, šaltkrėtis, drebulys ir prakaitavimas), dusulys.

Taip pat gauta pranešimų apie pacientų nosies pertvaroje atsiradusią angą (nosies pertvara yra struktūra, skirianti nosies landas).

Ilgalaikis gydymas fentaniliu nėštumo metu naujagimiui gali sukelti nutraukimo simptomus, kurie gali būti pavojingi gyvybei (žr. 2 skyrių).

Jei Instanyl vartojimo metu kartojasi kraujavimas iš nosies ar nosies diskomforto epizodai, būtina kreiptis į gydytoją.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Instanyl**

**Skausmą malšinantis vaistas Instanyl yra labai stiprus ir gali kelti pavojų vaiko gyvybei. Instanyl būtina laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Visada po vartojimo nosies purškalą uždarykite vėl uždengdami vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.**

Ant buteliuko po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Instanyl vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti. Jei Instanyl nosies purškalas užšaldomas, gali sugesti purkštuvu pompa. Jei nežinote, kaip purkštuvus buvo laikytas, prieš vartojimą patikrinkite purkštuvu pompą.

Jei pasibaigė Instanyl tinkamumo laikas ar jo ilgiau nebereikia vartoti, buteliuke gali būti likę pakankamai vaisto, kuris sukeltų žalingą poveikį kitiems žmonėms, ypač vaikams.



Ši priemonė paženklinta pagal ES direktyvą dėl elektros ir elektronikos įrenginių atliekų (EEIĀ). Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Naudotą ir nenaudotą nosies purškalą reikia sistemingai grąžinti ir tinkamai sunaikinti laikantis vietos reikalavimų arba grąžinti jį į vaistinę. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.



## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Instanyl sudėtis

Veiklioji medžiaga yra fentanilis. Toliau nurodytas jo kiekis vaiste:

50 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 500 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 50 mikrogramų fentanilio.

100 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 1 000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 100 mikrogramų fentanilio.

200 mikrogramų/dozėje. 1 ml yra 2 000 mikrogramų fentanilio (fentanilio citrato pavidalu). 1 išpurškime (100 mikrolitru) yra 200 mikrogramų fentanilio.

Pagalbinės medžiagos yra natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, išgrynintas vanduo.

### Instanyl išvaizda ir kiekis pakuotėje

Instanyl DoseGuard – tai nosies purškalas (tirpalas). Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis.

Tirpalas tiekiamas nosies purškalo talpyklėje su dozavimo pompa, elektroniniu ekranu, dozių skaitikliu, integruotu užrakinimo mechanizmu ir vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.

Nosies purškalas tiekiamas keturių skirtingų pakuotės dydžių: 2,0 ml (atitinka 10 dozių); 3,2 ml (atitinka 20 dozių); 4,3 ml (atitinka 30 dozių) ir 5,3 ml (atitinka 40 dozių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Trijų rūšių stiprumo Instanyl etiketės yra skirtingų spalvų:

50 mikrogramų/dozėje etiketė yra oranžinė.

100 mikrogramų/dozėje etiketė yra violetinė.

200 mikrogramų/dozėje etiketė yra žalsvai mėlyna.

### Registruotojas

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danija

Tel. +45 46 77 11 11

### Gamintojas

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D – 78224 Singen

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.



**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas { MMMM m.-{mėnesio} mėn.}**

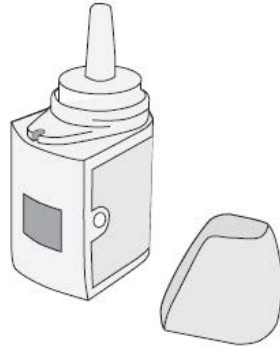
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## INSTANYL VARTOJIMO INSTRUKCIJA

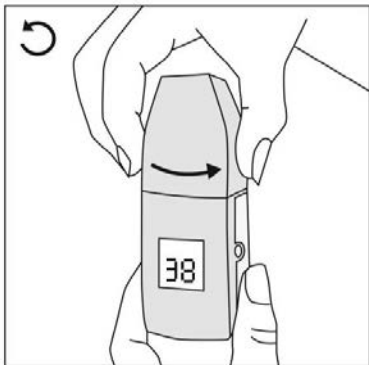
Atidžiai perskaitykite šias instrukcijas, kad sužinotumėte, kaip vartoti nosies purškalaž Instanyl.

### Nosies purškalas Instanyl turi:

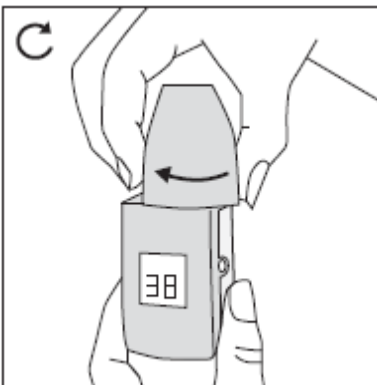
- įtaisytą užrakinimo mechanizmą, kontroliuojantį nosies purškalo vartojimo dažnį;
- vaikų sunkiai atidaromą dangtelį, kuriuo reikia uždengti nosies purškalaž, kai nosies purškalas nevertojamas;
- elektroninį ekraną, kuriame
  - pateikiamos nuorodos dėl užtaisymo paspaudimų skaičiaus,
  - rodomas likusių dozių skaičius,
  - rodoma, ar nosies purškalas užrakintas, ar paruoštas vartoti.



### Vaikų sunkiai atidaromo dangtelio nuėmimas ir uždėjimas



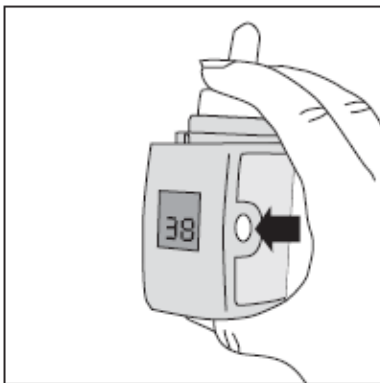
Norėdami nuimti vaikų sunkiai atidaromą dangtelį, suspauskite jį iš abiejų pusių, tada pasukite prieš laikrodžio rodyklę ir nukelkite.



Vaikų sunkiai atidaromas dangtelis uždedangiamas uždėjus jį ant nosies purškalo ir pasukus pagal laikrodžio rodyklę.

**Visada po vartojimo uždarykite nosies purškalaž vėl uždėdami vaikų sunkiai atidaromą dangteliu.**

## Nosies purškalo Instanyl ruošimas



Prieš naudojant nosies purškalo talpyklę pirmą kartą, purkštuvą reikia paspausti 5 kartus (užtaisyti), kad vartojant būtų išpurškta visa Instanyl dozė.

**Taip užtaisant į aplinką išsiskiria preparato, todėl:**

**Purkštuvą užtaisykite gerai vėdinamoje vietoje.**

**Nenukreipkite nosies purškalo į save arba kitus žmones.**

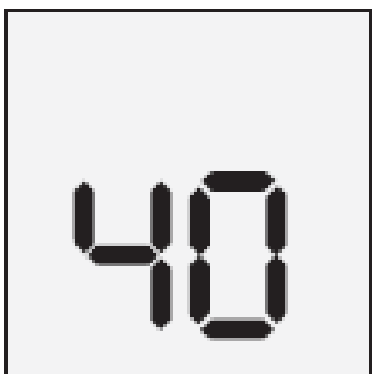
**Nenukreipkite į paviršius ir daiktus, prie kurių gali prisiliesti kiti žmonės, ypač vaikai.**



1. Paspauskite baltą mygtuką nosies purškalo šone. Ekranas įsijungia ir jame rodoma „P5“.
2. Laikydami nosies purškalo antgaliu aukštyn, vieną kartą papurkškite nosies purškalo į orą. Ekране dabar rodoma „P4“ ir pateikiamas užrakto simbolis.
3. Kai užrakto simbolis ims mirksėti, paspauskite baltą šoninį mygtuką; užrakto simbolis iš ekrano dingsta.
4. Laikydami nosies purškalo antgaliu aukštyn, vėl papurkškite nosies purškalo į orą. Ekране dabar rodoma „P3“ ir užrakto simbolis.
5. Pakartokite tą pačią procedūrą ekrane rodant „P2“ ir „P1“ (paspauskite baltą mygtuką ir papurkškite), kol ekrano rodinys pasikeis ir bus rodomas nosies purškalo dozių skaičius (pvz., 10, 20, 30 arba 40 dozių) bei mirksintis užrakto simbolis.

Dabar nosies purškalas paruoštas vartoti.

Atsižvelgiant į nosies purškalo pakuotės dydį, pradinis skaičius gali būti 10, 20, 30 arba 40.



## Kaip vartoti nosies purškala Instanyl

Nosies purškala vartoti galima, tik kai ekrane nėra užrakto simbolio.



1. Išsipūskite nosį, jeigu jaučiate, kad ji užsikimšusi arba sloguojate.
2. Tiesiai atsisėskite arba atsistokite.
3. Laikykite nosies purškala antgaliu aukštyn.
4. Paspauskite baltą mygtuką nosies purškalo šone (mirksintis užrakto simbolis išnyksta).
5. Lengvai palenkite galvą pirmyn.
6. Uždenkite vieną šnervę prispausdami pirštu ir įstatykite purškalo antgalį į kitą šnervę.
7. Dviem pirštais vieną kartą iki galo paspauskite purkštuvą žemyn, tuo pat metu įkvėpdami per nosį.
8. Kai purkštukas bus nuspaustas iki galo ir visa nosies purškalo dozė išpurkšta, pasigirs spragtelėjimas.
9. Ekrane rodoma vienu mažesnis likusių dozių skaičius, o ne už ilgo atsiranda ir užrakto simbolis.
10. Jeigu po 10 minučių skausmui malšinti reikės antros Instanyl dozės, pakartokite 1–7 veiksmus purkšdami į kitą šnervę.
11. Po vartojimo nepamirškite nuvalyti nosies purškalo antgalio švariu audiniu, kurį paskui išmeskite.

**Prieš purkšdami nepamirškite paspausti balto mygtuko nosies purškalo šone.**

**Nepamirškite po vartojimo visada vėl uždengti nosies purškalo vaikų sunkiai atidaromu dangteliu.**



Galima suvartoti ne daugiau nei dvi nosies purškalo dozes per skausmo proveržio epizodą.

Įpurškus antrąją dozę per 1 valandos laikotarpį, nosies purškalas užrakinamas. Ekrane rodomas užrakto simbolis kartu su atgalinės atskaitos laikmačio simboliu, rodančiu laiką, likusį iki užrakinimo laikotarpio pabaigos (kiekviena juoda žyma lygi 10 minučių).

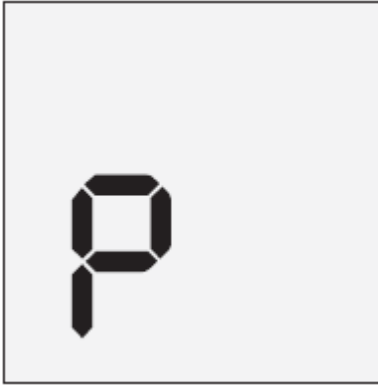
Praėjus užrakinimo laikotarpiui užrakto simbolis ima mirksėti. Dabar nosies purškalas paruoštas vartoti, jeigu kiltų kitas skausmo proveržio epizodas.

Prieš malšindami kitą skausmo proveržio epizodą turite palaukti 4 valandas.

Instanyl galite vartoti ne daugiau nei 4 skausmo proveržio epizodams per parą malšinti. Jeigu patiriate daugiau nei 4 skausmo proveržio epizodus per parą, kreipkitės į gydytoją, nes galbūt reikia keisti Jūsų įprastinę vėžio skausmo terapiją.

Nosies purškalas tuščias, kai ekrane rodoma „0“ ir rodomas užrakto simbolis.

Instanyl negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Naudotą ir nenaudotą nosies purškala reikia sistemingai grąžinti ir tinkamai sunaikinti laikantis vietos reikalavimų arba grąžinti jį į vaistinę. Klauskite vaistininko.



Jeigu Instanyl nevartojote 7 dienas arba ilgiau, prieš vartodami kitą dozę turite vėl užtaisyti nosies purškalą papurkšdami vieną kartą. Tai rodo „9“ ekrane.

**Taip užtaisant į aplinką išsiskiria preparato, todėl:**

**Purkštuvą užtaisykite gerai vėdinamoje vietoje.**

**Nenukreipkite nosies purškalo į save arba kitus žmones.**

**Nenukreipkite į paviršius ir daiktus, prie kurių gali prisiliesti kiti žmonės, ypač vaikai.**




Užtaisius, ekrane rodomas likusių dozių skaičius ir nosies purškalas vėl paruoštas vartoti.



Ekrane rodomas baterijos simbolis reiškia, kad baigia išsieikvoti baterija. Likusių dozių skaitiklis persijungia ir rodo „5“.

Maždaug tiek nosies purškalo dozių dar galima įsipurkšti, kol baterija visiškai išsikraus ir ekranas išsijungs.

Ekrane pasirodžius baterijos simboliui patartina kreiptis į gydytoją, kad gautumėte naują nosies purškalą.

Simboliai elektroniniame ekrane	Paiškinimas
	<p>Prieš vartojimą nosies purškala reikia 5 kartus papurkšti (užtaisyti) (žr. skyrių „Nosies purškalo Instanyl ruošimas“). Kaskart papurškus, papurškimai ekrane skaičiuojami mažėjimo tvarka (P5, P4, P3, P2 ir P1). Nosies purškalas paruoštas, kai ekrane rodomas dozių skaičius (t. y. 10, 20, 30 arba 40 dozių).</p> <p>Užtaisydami vadovaukitės pirmiau pateiktomis saugos instrukcijomis.</p>
	<p>Nosies purškalo nebuvo vartota 7 dienas ir ilgiau.</p> <p>Vėl užtaisyti nosies purškala (papurškus vieną kartą), iš ekrano išnyksta simbolis „P“.</p> <p>Užtaisydami vadovaukitės pirmiau pateiktomis saugos instrukcijomis.</p>
	<p><b>UŽRAKTO simbolis</b></p> <p>Nosies purškalas užrakintas ir jo vartoti negalima.</p> <p>Pasibaigus užrakinimo periodui užrakto simbolis ima mirksėti. Paspaudus baltą mygtuką nosies purškalo šone, simbolis iš ekrano išnyksta.</p>
	<p><b>ATGALINĖS ATSKAITOS LAIKMAČIO simbolis</b></p> <p>Rodo, kiek laiko liko iki užrakinimo laikotarpio pabaigos.</p> <p>Laikmatis skaičiuoja laiką atgal. Kiekviena juoda žyma reiškia 10 minučių; maksimalus užrakinimo laikotarpis – 2 valandos.</p> <p>ATGALINĖS ATSKAITOS LAIKMAČIO simbolis rodomas kartu su UŽRAKTO simboliu.</p>
	<p>Likusių nosies purškalo dozių skaitiklis. Suvartojus kiekvieną dozę, ekrane rodomas skaičius vienu sumažėja. Atsižvelgiant į nosies purškalo pakuotės dydį, pradinis skaičius gali būti 10, 20, 30 arba 40.</p>
	<p><b>BATERIJOS simbolis</b></p> <p>Baterija baigia išsieikvoti. Likusių dozių skaitiklis persijungia ir rodo 5.</p> <p>Maždaug tiek nosies purškalo dozių dar galima įsipurkšti, kol baterija visiškai išsikraus ir ekranas išsijungs. Baterijos pakeisti negalima, turite gauti naują nosies purškala.</p>

**Jeigu nosies purškalas neveikia, kaip aprašyta vartojimo instrukcijose, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.**