

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 200 mikrogram fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, lösning (nässpray).
Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Instanyl används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling för långvarig cancersmärta. Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta. Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som tar minst 60 mg oralt morfin dagligen, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, minst 30 mg oxikodon dagligen, minst 8 mg hydromorfin dagligen eller ekvivalentalgetisk dos av någon annan opioid under en vecka eller längre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter. Läkare ska beakta risken för missbruk, felaktig användning, beroende och överdosering med fentanyl (se avsnitt 4.4).

Dosering

Patienterna ska titreras individuellt till en dos som ger adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar. Patienterna måste kontrolleras noggrant under titreringsprocessen. Titring till en högre dos kräver kontakt med vårdpersonalen. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska risken för hyperalgesi, tolerans eller progression av den underliggande sjukdomen övervägas (se avsnitt 4.4).

Instanyl-dosen för behandling av genombrottssmärta var oberoende av den dagliga underhållsdosen av opioider i de kliniska studierna (se avsnitt 5.1).

Maximal daglig dos: Behandling av upp till fyra episoder av genombrottssmärta, var och en med maximalt två doser med minst 10 minuters mellanrum.

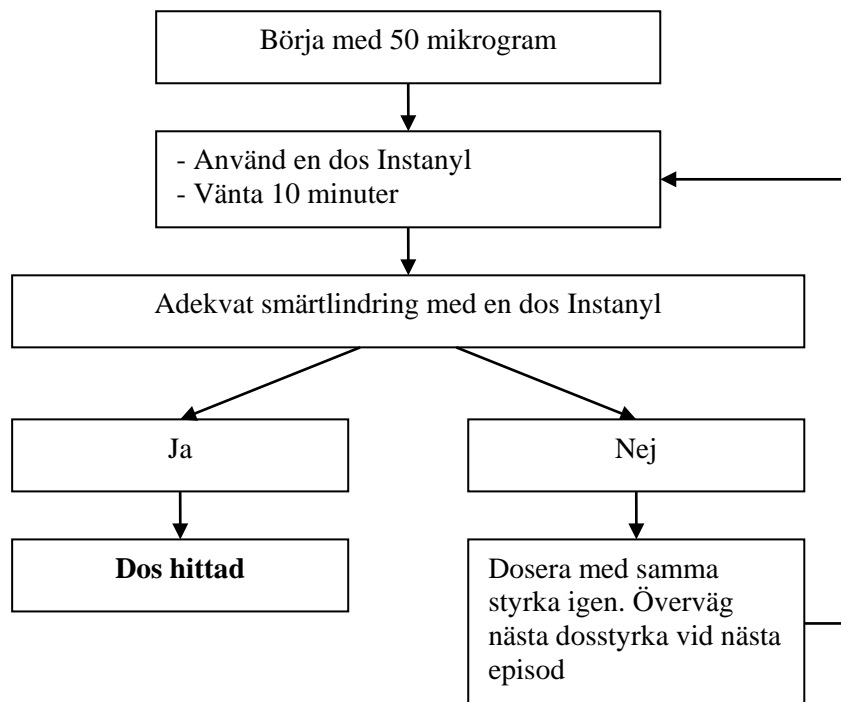
Patienterna ska vänta 4 timmar innan de behandlar ännu en episod av genombrottssmärta med Instanyl både vid titrering och vid underhållsbehandling. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan patienterna använda Instanyl för att behandla denna, men de måste vänta minst 2 timmar innan de gör detta. Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Dostitrering

Innan patienterna titreras med Instanyl förväntas deras ihållande bakgrundssmärta vara kontrollerad med kronisk opioidbehandling och de ska inte uppleva mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Titreringsmetod

Den initiala styrkan ska vara en dos à 50 mikrogram i en näsborre, och vid behov titrering uppåt med de olika tillgängliga styrkorna (50, 100 och 200 mikrogram). Om adekvat smärtlindring inte uppnås, kan samma styrka administreras igen efter tidigast 10 minuter. Varje titreringssteg (dosstyrka) ska bedömas under flera episoder.



Underhållsbehandling

När dosen har fastställts enligt de steg som beskrivs ovan, ska patienten stå kvar på den här styrkan Instanyl. Om patienten har otillräcklig smärtlindring, kan samma styrka ges igen efter tidigast 10 minuter.

Dosjustering

Vanligtvis ska underhållsdosen Instanyl ökas när en patient kräver mer än en dos per episod genombrottssmärta under flera episoder i rad.

Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Om biverkningarna är intolerabla eller ihållande, ska styrkan reduceras eller behandlingen med Instanyl ersättas med andra analgetika.

Utsättande av behandling

Instanyl ska sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen av den ihållande bakgrundssmärtan ska kvarstå enligt ordination.

Om all opioidbehandling måste sättas ut, måste patienten kontrolleras noggrant av läkaren eftersom successiv nedtitrering krävs för att undvika risken för plötsliga abstinenssymtom.

Speciella patientgrupper

Äldre och kakektisk population

Data om farmakokinetik, effekt och säkerhet är begränsade avseende användning av Instanyl på patienter över 65 år. Äldre patienter kan ha nedsatt clearance, förlängd halveringstid och högre känslighet mot fentanyl än yngre patienter. Data om farmakokinetik är begränsade avseende användning av fentanyl till kakektiska (försvagade) patienter. Kakektiska patienter kan ha nedsatt clearance av fentanyl. Försiktighet ska därför iakttas vid behandling av äldre, kakektiska eller försvagade patienter.

I kliniska studier tenderade äldre patienter att titreras till en lägre effektiv styrka än patienter under 65 år. Särskild försiktighet ska iakttas vid titrering av Instanyl till äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Instanyl för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Instanyl är endast avsett för nasal användning.

Patienten bör sitta eller stå upp vid administrering av Instanyl.

Spetsen på nässprayen måste rengöras efter varje användning.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas innan läkemedlet hanteras eller administreras

Innan Instanyl används första gången måste man trycka på nässprayen tills en fin dimma erhålls, normalt krävs 3–4 tryck.

Om produkten inte har använts under en period på mer än 7 dagar, ska man trycka på nässprayen en gång före nästa dos.

När produkten förbereds på detta sätt avges läkemedel. Därför ska patienten instrueras att förberedelsen ska ske i ett välventilerat utrymme, att produkten ska riktas bort från patienten och andra personer och bort från ytor och föremål som kan komma i kontakt med andra, särskilt barn.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter utan underhållsbehandling med opioider eftersom det medför ökad risk för andningsdepression.

Behandling av akut smärta annan än genombrottsmärta.

Patienter som behandlas med läkemedel som innehåller natriumoxibat.

Svår andningsdepression eller svåra obstruktiva lungsjukdomar.

Tidigare strålbehandling av ansiktet.

Återkommande episoder av näsblödning (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Kliniskt signifikant andningsdepression kan förekomma med fentanyl och patienterna måste observeras för dessa effekter. Patienter med smärta som får kronisk opioidbehandling utvecklar tolerans mot andningsdepression och risken för andningsdepression kan således vara nedsatt hos dessa patienter. Samtidig användning av CNS-hämmande läkemedel kan öka risken för andningsdepression (se avsnitt 4.5).

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kroniska obstruktiva lungsjukdomar kan fentanyl leda till svårare biverkningar. Hos dessa patienter kan opioider minska andningsförmågan.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Fentanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt lever- eller njurfunktion. Effekten av nedsatt lever- och njurfunktion på farmakokinetiken för Instanyl har inte utvärderats, men vid intravenös administrering visade sig clearance för fentanyl vara förändrat till följd av nedsatt lever- och njurfunktion orsakad av förändringar av metabol clearance och plasmaproteiner.

Ökat intrakraniellt tryck

Fentanyl ska användas med försiktighet till patienter med tecken på ökat intrakraniellt tryck, nedsatt medvetandegrad eller koma.

Instanyl ska användas med försiktighet till patienter med hjärntumör eller huvudskada.

Hjärtsjukdom

Fentanylanvändning kan vara associerad med bradykardi. Fentanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med tidigare konstaterade eller befintliga bradyarytmier. Opioider kan leda till hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Instanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med hypotension och/eller hypovolemi.

Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iakttas när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det serotonerga signalsubstanssystemet.

Ett eventuellt livshotande serotonergt syndrom kan uppkomma vid samtidig användning av serotonerga läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), och med läkemedel som påverkar metabolismen av serotonin (t.ex. monoaminoxidashämmare [MAO-hämmare]). Detta kan uppkomma med den rekommenderade dosen.

Serotonergt syndrom kan omfatta förändringar av mentalt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Vid misstanke om serotonergt syndrom ska behandlingen med Instanyl sättas ut.

Hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för av opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärktroll trots ökad dos fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyldosen eller utsättning av fentanylbehandlingen vara indicerad.

Näsbesvär

Hos patienter som upplever återkommande episoder av näsblödning eller obehag i näsan vid intag av Instanyl, ska en alternativ administreringsform för behandling av genombrottsmärta övervägas.

Förkylning

Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med förkylning utan tidigare behandling med nasal vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. För samtidig användning av nasal vasokonstriktor, se avsnitt 4.5.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administration av opioider som fentanyl. Iatrogen missbruk efter terapeutisk användning av opioider har inträffat vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Upprepad användning av Instanyl kan leda till opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Instanyl kan resultera i överdos och/eller död. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom) i den egna anamnesen eller familjeanamnesen (föräldrar eller syskon), hos patienter som för närvarande använder tobak eller patienter med andra psykiska problem i anamnesen (t.ex. svår depression, ångest och personlighetsstörning).

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. alltför tidiga önskemål om påfyllning). Detta innefattar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska samråd med en beroendespecialist övervägas.

Abstinenssymtom

Abstinenssymtom kan påskyndas genom administrering av substanser med opioid antagonistaktivitet, t.ex. naloxon eller blandade agonist-/antagonistanalgetika (t.ex. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av fentanyl med ett serotonergt preparat, t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd.

Instanyl rekommenderas inte till patienter som har fått monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) inom 14 dagar eftersom svår och oförutsägbar potentiering av opioidanalgetika orsakad av MAO-hämmare har rapporterats.

Fentanyl metaboliseras i huvudsak via det humana cytokrom P450 3A4-isoenzymssystemet (CYP3A4) och därför kan potentiella interaktioner förekomma när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar aktiviteten av CYP3A4. Samtidig administrering av läkemedel som inducerar 3A4-aktivitet kan minska effekten av Instanyl. Samtidig administrering av Instanyl med kraftiga CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycin, klaritromycin och nelfinavir) eller måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir och verapamil) kan leda till ökade koncentrationer av fentanyl i plasma, som eventuellt kan leda till allvarliga biverkningar, t.ex. andningsdepression med dödlig utgång. Patienter som får Instanyl samtidigt med måttliga eller kraftiga CYP3A4-hämmare bör kontrolleras noggrant under en längre tidsperiod. Dosökning ska ske med försiktighet.

En farmakokinetisk interaktionsstudie visade att den maximala plasmakoncentrationen av nasalt administrerat fentanyl var cirka 50 % lägre vid samtidig användning av oxymetazolin, medan tid till C_{max} (T_{max}) var fördubblad. Detta kan minska effekten av Instanyl. Samtidig användning av nasala avsvällande medel bör undvikas (se avsnitt 5.2).

Samtidig användning av andra preparat som hämmar centrala nervsystemet (inklusive opioider, sedativa, sömnmedel, narkos, fentiaziner, lugnande medel, sederande antihistaminer och alkohol) och skelettmuskelavslappnande medel kan framkalla ytterligare hämmande effekter: hypoventilation, hypotoni, djup sedering, koma eller dödsfall kan inträffa. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med Instanyl kräver därför särskild vård och observation av patienten.

Samtidig användning av partiella opioidagonister/opioidantagonister (t.ex. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) rekommenderas inte. De har hög affinitet till opioidreceptorer med relativt låg inre aktivitet och motverkar således delvis den analgetiska effekten av fentanyl och kan inducera abstinenssymtom hos opioidberoende patienter.

Samtidig användning av Instanyl med andra nasalt administrerade läkemedel (förutom oxymetazolin) har inte utvärderats i kliniska studier. Det rekommenderas att överväga andra alternativa administreringsformer för samtidig behandling av andra sjukdomar som kan behandlas via nasal administrering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Instanyl ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och om fördelarna överväger riskerna.

Efter långvarig behandling kan fentanyl leda till abstinens hos det nyfödda barnet.

Fentanyl bör inte användas under värkar och förlossning (inklusive kejsarsnitt) eftersom fentanyl passerar placentan och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Om Instanyl har administrerats ska en antidot för barnet snabbt finnas till hands.

Amning

Fentanyl passerar över i bröstmjolk och kan orsaka sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Fentanyl bör inte användas av ammande kvinnor och amning bör inte påbörjas innan minst 5 dagar passerat efter den sista administreringen av fentanyl.

Fertilitet

Det finns inga humandata på fertilitet tillgängliga. I djurstudier var manlig och kvinnlig fertilitet nedsatt vid sedativa doser (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Opioidanalgetika är dock kända för att försämra den mentala och/eller fysiska förmågan som krävs för att framföra fordon eller använda maskiner. Patienter som behandlas med Instanyl bör rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner. Instanyl kan orsaka sömnhet, yrsel, synstörningar eller andra biverkningar som kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Typiska opioidbiverkningar kan förväntas med Instanyl. Ofta upphör eller minskar dessa i intensitet vid fortsatt användning av läkemedlet. De allvarligaste biverkningarna är andningsdepression (som eventuellt kan leda till apné eller andningsstopp), cirkulationsdepression, hypotension och chock och alla patienter ska kontrolleras noggrant avseende dessa.

De biverkningar som ansågs ha åtminstone eventuellt samband med behandlingen i de kliniska studierna med Instanyl anges i tabellen nedan.

Biverkningar i tabellform

Följande kategorier används för att rangordna biverkningarna efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Följande biverkningar har rapporterats för Instanyl och / eller andra fentanylinnehållande preparat under kliniska studier och efter marknadsintroduktion:

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Sömnlöshet	Hallucination, Läkemedelsberoende, Läkemedelsmissbruk
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Sedering, myoklonus, parestesi, dysestesi, dysgeusi	Kramp, medvetlöshet
Öron och balansorgan	Svindel	Rörelsesjuka	
Hjärtat		Hypotension	
Blodkärl	Vallning, blodvallning		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Halsirritation	Andningsdepression, näsblod, nässår, rinorré	Perforation av nässkiljeväggen, dyspné
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, stomatit, muntorrhet	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros	Smärta i huden, pruritus	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Pyrexia	Trötthet, sjukdomskänsla, perifert ödem, abstinenssyndrom*, neonatalt abstinens-syndrom
Skador, förgiftningar och behandlings-komplikationer			Fall

*opioidabstinenssymtom, t.ex. illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, tremor och svettning har observerats med transmukosalt fentanyl

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Tecknen och symtom på överdosering av fentanyl förväntas vara en förlängning av dess farmakologiska effekter, t.ex. letargi, koma och svår andningsdepression. Andra tecken kan vara hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotension. Tecken på toxicitet är djup sedering, ataxi, mios, konvulsioner och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid andningsdepression ska omedelbar behandling sättas in, inklusive fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av en specifik opioidantagonist, t.ex. naloxon. Andningsdepression efter en överdosering kan vara längre än opioidantagonistens verkningsstid. Halveringstiden för antagonisten kan vara kort, och upprepad administrering eller

kontinuerlig infusion kan därför vara nödvändig. Upphävande av den narkotiska effekten kan leda till akut debut av smärta och frisättning av katekolaminer.

Om den kliniska situationen kräver det ska fri luftväg upprättas och bibehållas, eventuellt orofaryngealt eller med endotrakealtub, och syrgas ska administreras och andningshjälp eller andningskontroll användas vid behov. Adekvat kroppstemperatur och vätskeintag ska upprätthållas.

Vid svår eller ihållande hypotension ska hypovolemi övervägas och tillståndet behandlas med lämplig parenteral vätskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, opioider, ATC-kod: N02AB03

Verkningsmekanism

Fentanyl är ett opioidanalgetikum som i huvudsak interagerar med den opioida μ -receptorn som en ren agonist med låg affinitet för δ - och κ -opioidreceptorer. Den primära terapeutiska verkan är smärtlindring. De sekundära farmakologiska effekterna är andningsdepression, bradykardi, hypotermi, förstoppning, mios, fysiskt beroende och eufori.

Klinisk säkerhet och effekt

Effekten och säkerheten för Instanyl (50, 100 och 200 mikrogram) har bedömts i två avgörande, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, cross-over-studier med 279 opioidtoleranta vuxna cancerpatienter (32-86 år) med genombrottssmärta. Patienterna hade i genomsnitt 1 till 4 episoder per dag vid underhållsbehandling med opioider. Patienter i den andra avgörande studien hade tidigare deltagit i en studie av farmakokinetiken för Instanyl eller i den första avgörande studien.

De kliniska studierna visade effekten och säkerheten för Instanyl. Inget direkt samband mellan underhållsdosen av opioider och Instanyl-doser har fastställts, men i den andra avgörande studien tenderade patienter som fick låg underhållsdos opioider att få effektiv smärtlindring med lägre dos av Instanyl jämfört med patienter som fick högre doser av underhållsbehandling med opioider. Denna observation var mest påtaglig för patienter som fick Instanyl 50 mikrogram.

I kliniska studier på cancerpatienter var de mest använda styrkorna 100 och 200 mikrogram men patienterna ska titreras till den optimala dosen Instanyl för behandling av genombrottssmärta vid cancer (se avsnitt 4.2).

Alla tre styrkor av Instanyl demonstrerade statistiskt signifikant ($p < 0,001$) större skillnad i smärtintensitet efter 10 minuter (PID_{10}) jämfört med placebo. Dessutom var Instanyl signifikant överlägset placebo vid genombrottssmärta 10, 20, 40 och 60 minuter efter administrering. Resultaten av summan av PID efter 60 minuter ($SPID_{0-60}$) visade att alla styrkor av Instanyl hade signifikant högre genomsnittlig $SPID_{0-60}$ -poäng jämfört med placebo ($p < 0,001$) vilket visade bättre smärtlindring med Instanyl jämfört med placebo under 60 minuter.

Säkerheten och effekten för Instanyl har utvärderats hos patienter som tog läkemedlet vid debuten av en episod med genombrottssmärta. Instanyl ska inte användas i förebyggande syfte.

Den kliniska erfarenheten av Instanyl hos patienter med bakgrundsbehandling med opioider motsvarande ≥ 500 mg/dag morfin eller transdermalt fentanyl ≥ 200 mikrogram/timme är begränsad.

Instanyl i doser över 400 mikrogram har inte utvärderats i kliniska studier.

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure- eller -gonadaxeln. Några av de förändringar som kan ses är förhöjt serumprolaktin och lägre nivåer av kortisol och testosteron i plasma, vilket kan ge upphov till kliniska tecken och symtom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fentanyl är mycket lipofilt. Fentanyls distribution uppvisar trekompartimentkinetik. Djurdata visar att fentanyl efter absorption snabbt distribueras till hjärnan, hjärtat, lungorna, njurarna och mjälten följt av en långsammare redistribution till muskler och fett. Plasmaproteinbindningen för fentanyl är cirka 80 %. Den absoluta biotillgängligheten för Instanyl är cirka 89 %.

Kliniska data visar att fentanyl absorberas mycket snabbt genom nässlemhinnan. Administrationen av Instanyl i enkeldoser från 50 till 200 mikrogram fentanyl per dos till opioidtoleranta cancerpatienter ger en snabb C_{max} -nivå på 0,35 till 1,2 ng/ml. Motsvarande median för T_{max} är 12-15 minuter. Högre värden för T_{max} observerades dock i en dos-proportionalitetsstudie på friska frivilliga.

Distribution

Efter intravenös administrering av fentanyl var den initiala distributionshalveringstiden cirka 6 minuter och en liknande halveringstid ses efter nasal administrering av Instanyl. Elimineringshalveringstiden är cirka 3–4 timmar för Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras i huvudsak i levern via CYP3A4. Huvudmetaboliten, norfentanyl är inaktiv.

Eliminering

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, i huvudsak som inaktiva metaboliter, med mindre än 10 % som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces i huvudsak som metaboliter.

Linjäritet

Instanyl har linjär kinetik. Doslinjäritet från 50 mikrogram till 400 mikrogram Instanyl har visats hos friska personer.

En läkemedelsinteraktionsstudie utfördes med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Patienter med allergisk rinit fick oxymetazolin nässpray en timme före administrering av Instanyl. Jämförbar biotillgänglighet (AUC) av fentanyl uppnåddes med och utan oxymetazolin medan fentanyls C_{max} minskade och T_{max} ökade med en faktor på två när oxymetazolin administrerades. Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med allergisk rinit utan tidigare behandling med nasal vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. Samtidig användning av nasal vasokonstriktor ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Bioekvivalens

En farmakokinetisk studie har visat att Instanyl endos och flerdos nässpray är bioekvivalenta.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I en studie på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råtta, noterades en hanmedierad effekt vid höga doser (300 µg/kg/dag, sc), vilken är förenlig med den sedativa effekten av fentanyl i djurstudier. Dessutom visade studier på honråtta nedsatt fertilitet och ökad embryonal mortalitet. Senare studier har visat att effekterna på embryot berodde på maternell toxicitet och inte på direkta effekter av

substanserna på det utvecklande embryot. I en studie på pre- och postnatal utveckling var överlevnadsfrekvensen för avkomman signifikant nedsatt vid doser som reducerade den maternella vikten något. Den här effekten kan antingen bero på förändrad maternell omsorg eller vara en direkt effekt av fentanyl på avkomman. Inga effekter på somatisk utveckling och beteende hos avkomman observerades. Inga teratogena effekter har påvisats.

Studier av lokal tolerans med Instanyl på minigrisar visade att administreringen av Instanyl tolererades väl.

Karcinogenicitetsstudier (26 veckor, dermal, ”alternative bioassay” på Tg.AC transgena möss; 2 års subkutan karcinogenicitetsstudie på råttor) med fentanyl visade inga fynd med onkogen potential. Bedömning av bilder av hjärnan från karcinogenicitetsstudien på råttor visade hjärnlesioner på djur som fått höga doser av fentanylcitrat. Relevansen av dessa fynd för människor är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.
Förvara flaskan stående.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska (brun typ 1-glas) med doseringspump och skyddshatt i en barnskyddande ask.

Finns i följande förpackningsstorlekar:

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning

1,8 ml innehållande 0,90 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 50 mikrogram
2,9 ml innehållande 1,45 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 50 mikrogram
5,0 ml innehållande 2,50 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 50 mikrogram

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning

1,8 ml innehållande 1,80 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 100 mikrogram
2,9 ml innehållande 2,90 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 100 mikrogram
5,0 ml innehållande 5,00 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 100 mikrogram

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

1,8 ml innehållande 3,60 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 200 mikrogram
2,9 ml innehållande 5,80 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 200 mikrogram
5,0 ml innehållande 10,00 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 200 mikrogram

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

På grund av den eventuella risken för missbruk av fentanyl och den eventuella mängd lösning som finns kvar, måste använd och icke använd nässpray alltid återlämnas och helst i den barnskyddande asken och kasseras i enlighet med lokala krav eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning
EU/1/09/531/007-009

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 20 juli 2009
Datum för senaste förnyelsen: 01 juli 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare

Varje endosbehållare innehåller en dos (100 mikroliter) fentanylcitrat motsvarande 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare

Varje endosbehållare innehåller en dos (100 mikroliter) fentanylcitrat motsvarande 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare

Varje endosbehållare innehåller en dos (100 mikroliter) fentanylcitrat motsvarande 200 mikrogram fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, lösning (nässpray).

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Instanyl används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling för långvarig cancersmärta. Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta. Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som tar minst 60 mg oralt morfin dagligen, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, minst 30 mg oxikodon dagligen, minst 8 mg hydromorfin dagligen eller ekvivalentalgetisk dos av någon annan opioid under en vecka eller längre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter. Läkare ska beakta missbruk, felaktig användning, beroende och överdosering med fentanyl (se avsnitt 4.4).

Dosering

Patienterna ska titreras individuellt till en dos som ger adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar. Patienterna måste kontrolleras noggrant under titreringsprocessen. Titring till en högre dos kräver kontakt med vårdpersonalen. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska risken för hyperalgesi, tolerans eller progression av den underliggande sjukdomen övervägas (se avsnitt 4.4).

Instanyl-dosen för behandling av genombrottssmärta var oberoende av den dagliga underhållsdosen av opioider i de kliniska studierna (se avsnitt 5.1).

Maximal daglig dos: Behandling av upp till fyra episoder av genombrottssmärta, var och en med maximalt två doser med minst 10 minuters mellanrum.

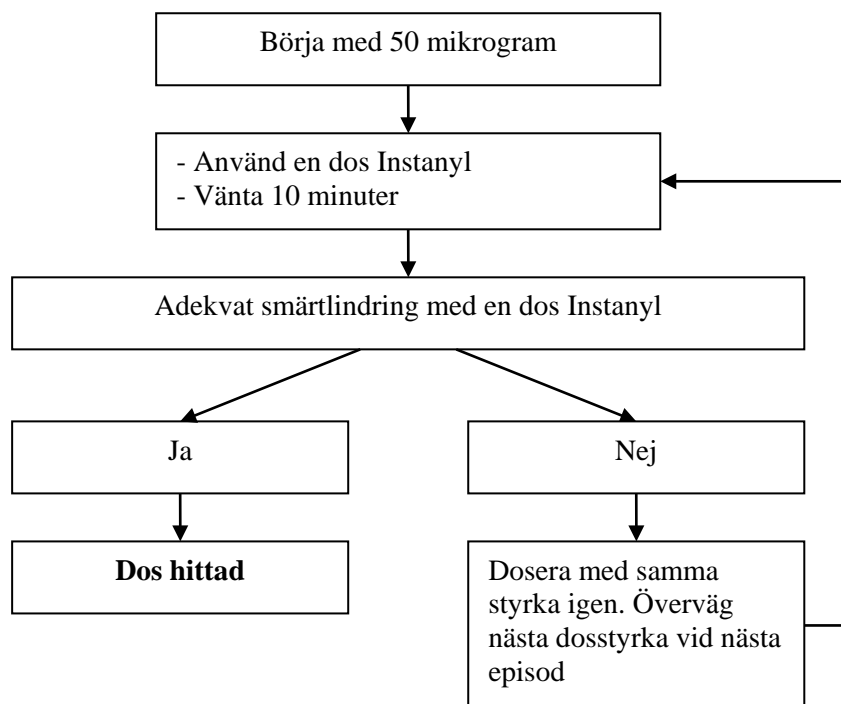
Patienterna ska vänta 4 timmar innan de behandlar ännu en episod av genombrottssmärta med Instanyl både vid titrering och vid underhållsbehandling. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan patienterna använda Instanyl för att behandla denna, men de måste vänta minst 2 timmar innan de gör detta. Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Dostitrering

Innan patienterna titreras med Instanyl förväntas deras ihållande bakgrundssmärta vara kontrollerad med kronisk opioidbehandling och de ska inte uppleva mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Titreringsmetod

Den initiala styrkan ska vara en dos à 50 mikrogram i en näsborre, och vid behov titrering uppåt med de olika tillgängliga styrkorna (50, 100 och 200 mikrogram). Om adekvat smärtlindring inte uppnås, kan samma styrka administreras igen efter tidigast 10 minuter. Varje titreringssteg (dosstyrka) ska bedömas under flera episoder.



Underhållsbehandling

När dosen har fastställts enligt de steg som beskrivs ovan, ska patienten stå kvar på den här styrkan Instanyl. Om patienten har otillräcklig smärtlindring, kan samma styrka ges igen efter tidigast 10 minuter.

Dosjustering

Vanligtvis ska underhållsdosen Instanyl ökas när en patient kräver mer än en dos per episod genombrottssmärta under flera episoder i rad. Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Om biverkningarna är intolerabla eller ihållande, ska styrkan reduceras eller behandlingen med Instanyl ersättas med andra analgetika.

Utsättande av behandling

Instanyl ska sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen av den ihållande bakgrundssmärtan ska kvarstå enligt ordination.

Om all opioidbehandling måste sättas ut, måste patienten kontrolleras noggrant av läkaren eftersom successiv nedtitrering krävs för att undvika risken för plötsliga abstinenssymtom.

Speciella patientgrupper

Äldre och kakektisk population

Data om farmakokinetik, effekt och säkerhet är begränsade avseende användning av Instanyl på patienter över 65 år. Äldre patienter kan ha nedsatt clearance, förlängd halveringstid och högre känslighet mot fentanyl än yngre patienter. Data om farmakokinetik är begränsade avseende användning av fentanyl till kakektiska (försvagade) patienter. Kakektiska patienter kan ha nedsatt clearance av fentanyl. Försiktighet ska därför iaktas vid behandling av äldre, kakektiska eller försvagade patienter.

I kliniska studier tenderade äldre patienter att titreras till en lägre effektiv styrka än patienter under 65 år. Särskild försiktighet ska iaktas vid titrering av Instanyl till äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Instanyl för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Instanyl är endast avsett för nasal användning.

Patienten bör hålla sitt huvud upprätt vid administrering av Instanyl.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter utan underhållsbehandling med opioider eftersom det medför ökad risk för andningsdepression.

Behandling av akut smärta annan än genombrottssmärta.

Patienter som behandlas med läkemedel som innehåller natriumoxibat.

Svår andningsdepression eller svåra obstruktiva lungsjukdomar.

Tidigare strålbehandling av ansiktet.

Återkommande episoder av näsblödning (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Kliniskt signifikant andningsdepression kan förekomma med fentanyl och patienterna måste observeras för dessa effekter. Patienter med smärta som får kronisk opioidbehandling utvecklar tolerans mot andningsdepression och risken för andningsdepression kan således vara nedsatt hos dessa

patienter. Samtidig användning av CNS-hämmande läkemedel kan öka risken för andningsdepression (se avsnitt 4.5).

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kroniska obstruktiva lungsjukdomar kan fentanyl leda till svårare biverkningar. Hos dessa patienter kan opioider minska andningsförmågan.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Fentanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt lever- eller njurfunktion. Effekten av nedsatt lever- och njurfunktion på farmakokinetiken för Instanyl har inte utvärderats, men vid intravenös administrering visade sig clearance för fentanyl vara förändrat till följd av nedsatt lever- och njurfunktion orsakad av förändringar av metabol clearance och plasmaproteiner.

Ökat intrakraniellt tryck

Fentanyl ska användas med försiktighet till patienter med tecken på ökat intrakraniellt tryck, nedsatt medvetandegrad eller koma.

Instanyl ska användas med försiktighet till patienter med hjärntumör eller huvudskada.

Hjärtsjukdom

Fentanylanvändning kan vara associerad med bradykardi. Fentanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med tidigare konstaterade eller befintliga bradyarytmier. Opioider kan leda till hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Instanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med hypotension och/eller hypovolemi.

Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iakttas när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det serotonerga signalsubstanssystemet.

Ett eventuellt livshotande serotonergt syndrom kan uppkomma vid samtidig användning av serotonerga läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), och med läkemedel som påverkar metabolismen av serotonin (t.ex. monoaminoxidashämmare [MAO-hämmare]). Detta kan uppkomma med den rekommenderade dosen.

Serotonergt syndrom kan omfatta förändringar av mentalt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Vid misstanke om serotonergt syndrom ska behandlingen med Instanyl sättas ut.

Hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för av opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtskontroll trots ökad dos fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyldosen eller utsättning av fentanylbehandlingen vara indicerad.

Näsbesvär

Hos patienter som upplever återkommande episoder av näsblödning eller obehag i näsan vid intag av Instanyl, ska en alternativ administreringsform för behandling av genombrottssmärta övervägas.

Förkylning

Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med förkylning utan tidigare behandling med nasal vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. För samtidig användning av nasal vasokonstriktor, se avsnitt 4.5.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administration av opioider som fentanyl. Iatrogen missbruk efter terapeutisk användning av opioider har inträffat vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Upprepad användning av Instanyl kan leda till opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Instanyl kan resultera i överdos och/eller död. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom) i den egna anamnesen eller familjeanamnesen (föräldrar eller syskon), hos patienter som för närvarande använder tobak eller patienter med andra psykiska problem i anamnesen (t.ex. svår depression, ångest och personlighetsstörning).

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. alltför tidiga önskemål om påfyllning). Detta innefattar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symptom på opioidbrukssyndrom ska samråd med en beroendespecialist övervägas.

Abstinenssymtom

Abstinenssymtom kan påskyndas genom administrering av substanser med opioid antagonistaktivitet, t.ex. naloxon eller blandade agonist-/antagonistanalgetika (t.ex. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av fentanyl med ett serotonergt preparat, t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd.

Instanyl rekommenderas inte till patienter som har fått monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) inom 14 dagar eftersom svår och oförutsägbar potentiering av opioidanalgetika orsakad av MAO-hämmare har rapporterats.

Fentanyl metaboliseras i huvudsak via det humana cytokrom P450 3A4-isoenzymssystemet (CYP3A4) och därför kan potentiella interaktioner förekomma när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar aktiviteten av CYP3A4. Samtidig administrering av läkemedel som inducerar 3A4-aktivitet kan minska effekten av Instanyl. Samtidig administrering av Instanyl med kraftiga CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycin, klaritromycin och nelfinavir) eller måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir och verapamil) kan leda till ökade koncentrationer av fentanyl i plasma, som eventuellt kan leda till allvarliga biverkningar, t.ex. andningsdepression med dödlig utgång. Patienter som får Instanyl samtidigt med måttliga eller kraftiga CYP3A4-hämmare bör kontrolleras noggrant under en längre tidsperiod. Dosökning ska ske med försiktighet.

En farmakokinetisk interaktionsstudie visade att den maximala plasmakoncentrationen av nasalt administrerat fentanyl var cirka 50 % lägre vid samtidig användning av oxymetazolin, medan tid till C_{\max} (T_{\max}) var fördubblad. Detta kan minska effekten av Instanyl. Samtidig användning av nasala avsvällande medel bör undvikas (se avsnitt 5.2).

Samtidig användning av andra preparat som hämmar centrala nervsystemet (inklusive opioider, sedativa, sömnmedel, narkos, fentiaziner, lugnande medel, sederande antihistaminer och alkohol) och skelettmuskelavslappnande medel kan framkalla ytterligare hämmande effekter: hypoventilation, hypotoni, djup sedering, koma eller dödsfall kan inträffa. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med Instanyl kräver därför särskild vård och observation av patienten.

Samtidig användning av partiella opioidagonister/opioidantagonister (t.ex. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) rekommenderas inte. De har hög affinitet till opioidreceptorer med relativt låg inre aktivitet och motverkar således delvis den analgetiska effekten av fentanyl och kan inducera abstinenssymtom hos opioidberoende patienter.

Samtidig användning av Instanyl med andra nasalt administrerade läkemedel (förutom oxymetazolin) har inte utvärderats i kliniska studier. Det rekommenderas att överväga andra alternativa administreringsformer för samtidig behandling av andra sjukdomar som kan behandlas via nasal administrering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Instanyl ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och om fördelarna överväger riskerna.

Efter långvarig behandling kan fentanyl leda till abstinens hos det nyfödda barnet. Fentanyl bör inte användas under värkar och förlossning (inklusive kejsarsnitt) eftersom fentanyl passerar placentan och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Om Instanyl har administrerats ska en antidot för barnet snabbt finnas till hands.

Amning

Fentanyl passerar över i bröstmjölk och kan orsaka sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Fentanyl bör inte användas av ammande kvinnor och amning bör inte påbörjas innan minst 5 dagar passerat efter den sista administreringen av fentanyl.

Fertilitet

Det finns inga humandata på fertilitet tillgängliga. I djurstudier var manlig och kvinnlig fertilitet nedsatt vid sedativa doser (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Opioidanalgetika är dock kända för att försämra den mentala och/eller fysiska förmågan som krävs för att framföra fordon eller använda maskiner. Patienter som behandlas med Instanyl bör rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner. Instanyl kan orsaka sömnhet, yrsel, synstörningar eller andra biverkningar som kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Typiska opioidbiverkningar kan förväntas med Instanyl. Ofta upphör eller minskar dessa i intensitet vid fortsatt användning av läkemedlet. De allvarligaste biverkningarna är andningsdepression (som eventuellt kan leda till apné eller andningsstopp), cirkulationsdepression, hypotension och chock och alla patienter ska kontrolleras noggrant avseende dessa.

De biverkningar som ansågs ha åtminstone eventuellt samband med behandlingen i de kliniska studierna med Instanyl anges i tabellen nedan.

Biverkningar i tabellform

Följande kategorier används för att rangordna biverkningarna efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Följande biverkningar har rapporterats för Instanyl och / eller andra fentanylinnehållande preparat under kliniska studier och efter marknadsintroduktion:

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Sömlöshet	Hallucination, Läkemedelsberoende, Läkemedelsmissbruk
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Sedering, myoklonus, parestesi, dysestesi, dysgeusi	Kramp, medvetslöshet
Öron och balansorgan	Svindel	Rörelsesjuka	
Hjärtat		Hypotension	
Blodkärl	Vallning, blodvallning		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Halsirritation	Andningsdepression, näsblood, nässår, rinorré	Perforation av nässkiljeväggen, dyspné
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, stomatit, muntorrhet	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros	Smärta i huden, pruritus	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Pyrexia	Trötthet, sjukdomskänsla, perifert ödem, abstinenssyndrom*, neonatalt abstinens-syndrom
Skador, förgiftningar och behandlings- komplikationer			Fall

*opioidabstinenssymtom, t.ex. illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, tremor och svettning har observerats med transmukosalt fentanyl

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Tecknen och symtom på överdosering av fentanyl förväntas vara en förlängning av dess farmakologiska effekter, t.ex. letargi, koma och svår andningsdepression. Andra tecken kan vara hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotension. Tecken på toxicitet är djup sedering, ataxi, mios, konvulsioner och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid andningsdepression ska omedelbar behandling sättas in, inklusive fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av en specifik opioidantagonist, t.ex. naloxon. Andningsdepression efter en överdosering kan vara längre än opioidantagonistens verkningsstid. Halveringstiden för antagonisten kan vara kort, och upprepad administrering eller kontinuerlig infusion kan därför vara nödvändig. Upphävande av den narkotiska effekten kan leda till akut debut av smärta och frisättning av katekolaminer.

Om den kliniska situationen kräver det ska fri luftväg upprättas och bibehållas, eventuellt orofaryngealt eller med endotrakealtub, och syrgas ska administreras och andningshjälp eller andningskontroll användas vid behov. Adekvat kroppstemperatur och vätskeintag ska upprätthållas.

Vid svår eller ihållande hypotension ska hypovolemi övervägas och tillståndet behandlas med lämplig parenteral vätskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, opioider, ATC-kod: N02AB03

Verkningsmekanism

Fentanyl är ett opioidanalgetikum som i huvudsak interagerar med den opioida μ -receptorn som en ren agonist med låg affinitet för δ - och κ -opioidreceptorer. Den primära terapeutiska verkan är smärtlindring. De sekundära farmakologiska effekterna är andningsdepression, bradykardi, hypotermi, förstoppning, mios, fysiskt beroende och eufori.

Klinisk säkerhet och effekt

Effekten och säkerheten för Instanyl (50, 100 och 200 mikrogram) har bedömts i två avgörande, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, cross-over-studier med 279 opioidtoleranta vuxna cancerpatienter (32-86 år) med genombrottssmärta. Patienterna hade i genomsnitt 1 till 4 episoder per dag vid underhållsbehandling med opioider. Patienter i den andra avgörande studien hade tidigare deltagit i en studie av farmakokinetiken för Instanyl eller i den första avgörande studien.

De kliniska studierna visade effekten och säkerheten för Instanyl. Inget direkt samband mellan underhållsdosen av opioider och Instanyl-doser har fastställts, men i den andra avgörande studien tenderade patienter som fick låg underhållsdos opioider att få effektiv smärtlindring med lägre dos av Instanyl jämfört med patienter som fick högre doser av underhållsbehandling med opioider. Denna observation var mest påtaglig för patienter som fick Instanyl 50 mikrogram.

I kliniska studier på cancerpatienter var de mest använda styrkorna 100 och 200 mikrogram men patienterna ska titreras till den optimala dosen Instanyl för behandling av genombrottssmärta vid cancer (se avsnitt 4.2).

Alla tre styrkor av Instanyl demonstrerade statistiskt signifikant ($p < 0,001$) större skillnad i smärtintensitet efter 10 minuter (PID_{10}) jämfört med placebo. Dessutom var Instanyl signifikant överlägset placebo vid genombrottssmärta 10, 20, 40 och 60 minuter efter administrering. Resultaten av summan av PID efter 60 minuter ($SPID_{0-60}$) visade att alla styrkor av Instanyl hade signifikant högre genomsnittlig $SPID_{0-60}$ -poäng jämfört med placebo ($p < 0,001$) vilket visade bättre smärtlindring med Instanyl jämfört med placebo under 60 minuter.

Säkerheten och effekten för Instanyl har utvärderats hos patienter som tog läkemedlet vid debuten av en episod med genombrottssmärta. Instanyl ska inte användas i förebyggande syfte.

Den kliniska erfarenheten av Instanyl hos patienter med bakgrundsbehandling med opioider motsvarande ≥ 500 mg/dag morfin eller transdermalt fentanyl ≥ 200 mikrogram/timme är begränsad.

Instanyl i doser över 400 mikrogram har inte utvärderats i kliniska studier.

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure- eller -gonadaxeln. Några av de förändringar som kan ses är förhöjt serumprolaktin och lägre nivåer av kortisol och testosteron i plasma, vilket kan ge upphov till kliniska tecken och symtom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fentanyl är mycket lipofilt. Fentanyls distribution uppvisar trekompartmentkinetik. Djurdata visar att fentanyl efter absorption snabbt distribueras till hjärnan, hjärtat, lungorna, njurarna och mjälten följt av en långsammare redistribution till muskler och fett. Plasmaproteinbindningen för fentanyl är cirka 80 %. Den absoluta biotillgängligheten för Instanyl är cirka 89 %.

Kliniska data visar att fentanyl absorberas mycket snabbt genom nässlemhinnan. Administrationen av Instanyl i enkeldoser från 50 till 200 mikrogram fentanyl per dos till opioidtoleranta cancerpatienter ger en snabb C_{max} -nivå på 0,35 till 1,2 ng/ml. Motsvarande median för T_{max} är 12-15 minuter. Högre värden för T_{max} observerades dock i en dos-proportionalitetsstudie på friska frivilliga.

Distribution

Efter intravenös administrering av fentanyl var den initiala distributionshalveringstiden cirka 6 minuter och en liknande halveringstid ses efter nasal administrering av Instanyl. Elimineringshalveringstiden är cirka 3-4 timmar för Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras i huvudsak i levern via CYP3A4. Huvudmetaboliten, norfentanyl är inaktiv.

Eliminering

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, i huvudsak som inaktiva metaboliter, med mindre än 10 % som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces i huvudsak som metaboliter.

Linjäritet

Instanyl har linjär kinetik. Doslinjäritet från 50 mikrogram till 400 mikrogram Instanyl har visats hos friska personer.

En läkemedelsinteraktionsstudie utfördes med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Patienter med allergisk rinit fick oxymetazolin nässpray en timme före administrering av Instanyl. Jämförbar biotillgänglighet (AUC) av fentanyl uppnåddes med och utan oxymetazolin medan fentanyls C_{max} minskade och T_{max} ökade med en faktor på två när oxymetazolin administrerades. Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med allergisk rinit utan tidigare behandling med nasal

vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. Samtidig användning av nasal vasokonstriktor ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Bioekvivalens

En farmakokinetisk studie har visat att Instanyl endos och flerdos nässpray är bioekvivalenta.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I en studie på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råttor, noterades en hanmedierad effekt vid höga doser (300 µg/kg/dag, sc), vilken är förenlig med den sedativa effekten av fentanyl i djurstudier. Dessutom visade studier på honråttor nedsatt fertilitet och ökad embryonal mortalitet. Senare studier har visat att effekterna på embryot berodde på maternell toxicitet och inte på direkta effekter av substanserna på det utvecklande embryot. I en studie på pre- och postnatal utveckling var överlevnadsfrekvensen för avkomman signifikant nedsatt vid doser som reducerade den maternella vikten något. Den här effekten kan antingen bero på förändrad maternell omsorg eller vara en direkt effekt av fentanyl på avkomman. Inga effekter på somatisk utveckling och beteende hos avkomman observerades. Inga teratogena effekter har påvisats.

Studier av lokal tolerans med Instanyl på minigrisar visade att administreringen av Instanyl tolererades väl.

Karcinogenicitetsstudier (26 veckor, dermal, ”alternative bioassay” på Tg.AC transgena möss; 2 års subkutan karcinogenicitetsstudie på råttor) med fentanyl visade inga fynd med onkogen potential. Bedömning av bilder av hjärnan från karcinogenicitetsstudien på råttor visade hjärnlesioner på djur som fått höga doser av fentanylcitrat. Relevansen av dessa fynd för människor är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
23 månader.

Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
3 år.

Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
42 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvara blistret i ytterkartongen. Förvaras stående.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare bestående av en vial (klart typ I-glas) integrerad i en spraybehållare av polypropen, förpackad i ett barnskyddande blister.

Förpackningsstorlekar: 2, 6, 8 och 10 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Varje endosbehållare innehåller bara en dos. Endosbehållaren ska inte testas före användning.

På grund av den eventuella risken för missbruk av fentanyl måste icke använda endosbehållare alltid återlämnas på ett systematiskt sätt i det barnskyddande blistret och kasseras i enlighet med lokala krav eller återlämnas till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
EU/1/09/531/018-021

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 20 juli 2009

Datum för senaste förnyelsen: 01 juli 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

Varje ml lösning innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl.
1 dos (100 mikroliter) innehåller 200 mikrogram fentanyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, lösning (nässpray). DoseGuard
Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Instanyl används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling för långvarig cancersmärta. Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta. Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som tar minst 60 mg oralt morfin dagligen, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, minst 30 mg oxikodon dagligen, minst 8 mg hydromorfin dagligen eller ekvivalentalgetisk dos av någon annan opioid under en vecka eller längre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter. Läkare ska beakta risken för missbruk, felaktig användning, beroende och överdosering med fentanyl (se avsnitt 4.4).

Dosering

Patienterna ska titreras individuellt till en dos som ger adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar. Patienterna måste kontrolleras noggrant under titreringsprocessen. Titring till en högre dos kräver kontakt med vårdpersonalen. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska risken för hyperalgesi, tolerans eller progression av den underliggande sjukdomen övervägas (se avsnitt 4.4).

Instanyl-dosen för behandling av genombrottssmärta var oberoende av den dagliga underhållsdosen av opioider i de kliniska studierna (se avsnitt 5.1).

Maximal daglig dos: Behandling av upp till fyra episoder av genombrottssmärta, var och en med maximalt två doser med minst 10 minuters mellanrum.

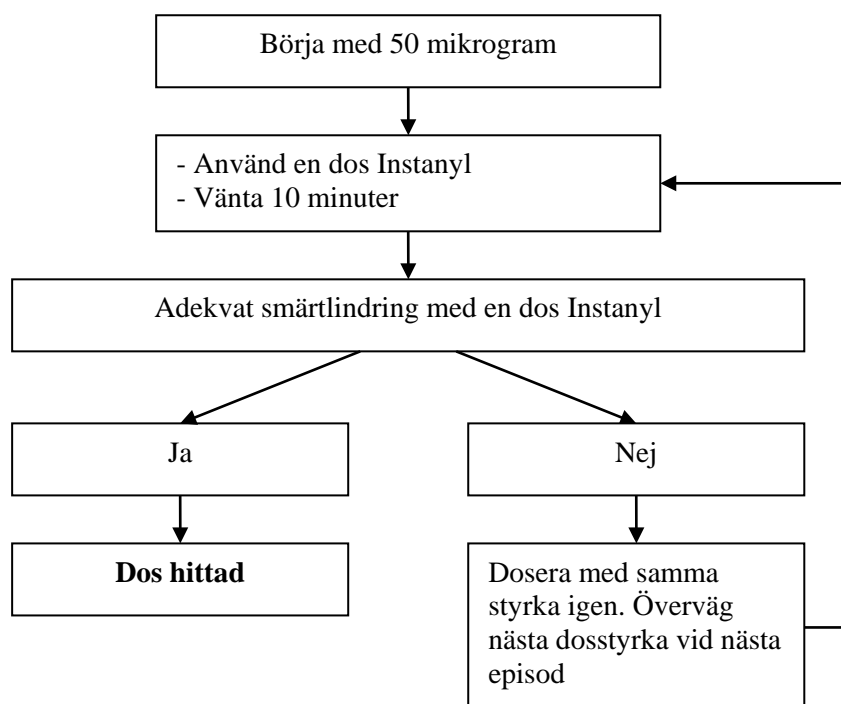
Patienterna ska vänta 4 timmar innan de behandlar ännu en episod av genombrottssmärta med Instanyl både vid titrering och vid underhållsbehandling. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan patienterna använda Instanyl för att behandla denna, men de måste vänta minst 2 timmar innan de gör detta. Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Dostitrering

Innan patienterna titreras med Instanyl förväntas deras ihållande bakgrundssmärta vara kontrollerad med kronisk opioidbehandling och de ska inte uppleva mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Titreringsmetod

Den initiala styrkan ska vara en dos à 50 mikrogram i en näsborre, och vid behov titrering uppåt med de olika tillgängliga styrkorna (50, 100 och 200 mikrogram). Om adekvat smärtlindring inte uppnås, kan samma styrka administreras igen efter tidigast 10 minuter. Varje titreringssteg (dosstyrka) ska bedömas under flera episoder.



Underhållsbehandling

När dosen har fastställts enligt de steg som beskrivs ovan, ska patienten stå kvar på den här styrkan Instanyl. Om patienten har otillräcklig smärtlindring, kan samma styrka ges igen efter tidigast 10 minuter.

Dosjustering

Vanligtvis ska underhållsdosen Instanyl ökas när en patient kräver mer än en dos per episod genombrottssmärta under flera episoder i rad. Dosjustering av bakgrundsbehandlingen med opioider bör övervägas, efter en omvärdering av smärtan, om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.

Om biverkningarna är intolerabla eller ihållande, ska styrkan reduceras eller behandlingen med Instanyl ersättas med andra analgetika.

Utsättande av behandling

Instanyl ska sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen av den ihållande bakgrundssmärtan ska kvarstå enligt ordination.

Om all opioidbehandling måste sättas ut, måste patienten kontrolleras noggrant av läkaren eftersom successiv nedtitrering krävs för att undvika risken för plötsliga abstinenssymtom.

Speciella patientgrupper

Äldre och kakektisk population

Data om farmakokinetik, effekt och säkerhet är begränsade avseende användning av Instanyl på patienter över 65 år. Äldre patienter kan ha nedsatt clearance, förlängd halveringstid och högre känslighet mot fentanyl än yngre patienter. Data om farmakokinetik är begränsade avseende användning av fentanyl till kakektiska (försvagade) patienter. Kakektiska patienter kan ha nedsatt clearance av fentanyl. Försiktighet ska därför iaktas vid behandling av äldre, kakektiska eller försvagade patienter.

I kliniska studier tenderade äldre patienter att titreras till en lägre effektiv styrka än patienter under 65 år. Särskild försiktighet ska iaktas vid titrering av Instanyl till äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Instanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Instanyl för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Instanyl är endast avsett för nasal användning.

Patienten bör sitta eller stå upp vid administrering av Instanyl.

Spetsen på nässprayen måste rengöras efter varje användning.

Instanyl har en elektronisk dosräknare och en låsfunktion mellan doserna för att minimera risken för oavsiktlig överdosering, felaktig användning och missbruk samt för att minska patienternas oro när det gäller dessa risker. Efter administrering av två doser inom 60 minuter låses Instanyl i 2 timmar från den första dosen som togs, innan nästa dos kan administreras.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas innan läkemedlet hanteras eller administreras

Innan Instanyl används första gången måste man trycka på nässprayen. En sekvens med 5 tryckningar på nässprayen anges med "P5", "P4", "P3", "P2" och "P1" i displayen.

Om produkten inte har använts under en period på mer än 7 dagar, ska man trycka på nässprayen en gång före nästa dos, detta visas med "P" i displayen.

När produkten förbereds på detta sätt avges läkemedel. Därför ska patienten instrueras att förberedelsen ska ske i ett välventilerat utrymme, att produkten ska riktas bort från patienten och andra personer och bort från ytor och föremål som kan komma i kontakt med andra, särskilt barn.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter utan underhållsbehandling med opioider eftersom det medför ökad risk för andningsdepression.

Behandling av akut smärta annan än genombrottssmärta.

Patienter som behandlas med läkemedel som innehåller natriumoxibat.

Svår andningsdepression eller svåra obstruktiva lungsjukdomar.

Tidigare strålbehandling av ansiktet.

Återkommande episoder av näsblödning (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Kliniskt signifikant andningsdepression kan förekomma med fentanyl och patienterna måste observeras för dessa effekter. Patienter med smärta som får kronisk opioidbehandling utvecklar tolerans mot andningsdepression och risken för andningsdepression kan således vara nedsatt hos dessa patienter. Samtidig användning av CNS-hämmande läkemedel kan öka risken för andningsdepression (se avsnitt 4.5).

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kroniska obstruktiva lungsjukdomar kan fentanyl leda till svårare biverkningar. Hos dessa patienter kan opioider minska andningsförmågan.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Fentanyl ska administreras med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt lever- eller njurfunktion. Effekten av nedsatt lever- och njurfunktion på farmakokinetiken för Instanyl har inte utvärderats, men vid intravenös administrering visade sig clearance för fentanyl vara förändrat till följd av nedsatt lever- och njurfunktion orsakad av förändringar av metabol clearance och plasmaproteiner.

Ökat intrakraniellt tryck

Fentanyl ska användas med försiktighet till patienter med tecken på ökat intrakraniellt tryck, nedsatt medvetandegrad eller koma.

Instanyl ska användas med försiktighet till patienter med hjärntumör eller huvudskada.

Hjärtsjukdom

Fentanylanvändning kan vara associerad med bradykardi. Fentanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med tidigare konstaterade eller befintliga bradyarytmier. Opioider kan leda till hypotension, speciellt hos patienter med hypovolemi. Instanyl ska därför användas med försiktighet till patienter med hypotension och/eller hypovolemi.

Serotonergt syndrom

Försiktighet bör iakttas när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar det serotonerga signalsubstanssystemet.

Ett eventuellt livshotande serotonergt syndrom kan uppkomma vid samtidig användning av serotonerga läkemedel som selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), och med läkemedel som påverkar metabolismen av serotonin (t.ex. monoaminoxidashämmare [MAO-hämmare]). Detta kan uppkomma med den rekommenderade dosen.

Serotonergt syndrom kan omfatta förändringar av mentalt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Vid misstanke om serotonergt syndrom ska behandlingen med Instanyl sättas ut.

Hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för av opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtskontroll trots ökad dos fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyldosen eller utsättning av fentanylbehandlingen vara indicerad.

Näsbesvär

Hos patienter som upplever återkommande episoder av näsblödning eller obehag i näsan vid intag av Instanyl, ska en alternativ administreringsform för behandling av genombrottsmärta övervägas.

Förkylning

Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med förkylning utan tidigare behandling med nasal vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. För samtidig användning av nasal vasokonstriktor, se avsnitt 4.5.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administration av opioider som fentanyl. Iatrogen missbruk efter terapeutisk användning av opioider har inträffat vid behandling av cancerrelaterad smärta.

Upprepad användning av Instanyl kan leda till opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Instanyl kan resultera i överdos och/eller död. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom) i den egna anamnesen eller familjeanamnesen (föräldrar eller syskon), hos patienter som för närvarande använder tobak eller patienter med andra psykiska problem i anamnesen (t.ex. svår depression, ångest och personlighetsstörning).

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. alltför tidiga önskemål om påfyllning). Detta innefattar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska samråd med en beroendespecialist övervägas.

Abstinenssymtom

Abstinenssymtom kan påskyndas genom administrering av substanser med opioid antagonistaktivitet, t.ex. naloxon eller blandade agonist-/antagonistanalgetika (t.ex. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig administrering av fentanyl med ett serotonergt preparat, t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)

eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotonergt syndrom, ett eventuellt livshotande tillstånd.

Instanyl rekommenderas inte till patienter som har fått monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) inom 14 dagar eftersom svår och oförutsägbar potentiering av opioidanalgetika orsakad av MAO-hämmare har rapporterats.

Fentanyl metaboliseras i huvudsak via det humana cytokrom P450 3A4-isoenzymssystemet (CYP3A4) och därför kan potentiella interaktioner förekomma när Instanyl administreras samtidigt med läkemedel som påverkar aktiviteten av CYP3A4. Samtidig administrering av läkemedel som inducerar 3A4-aktivitet kan minska effekten av Instanyl. Samtidig administrering av Instanyl med kraftiga CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycin, klaritromycin och nelfinavir) eller måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir och verapamil) kan leda till ökade koncentrationer av fentanyl i plasma, som eventuellt kan leda till allvarliga biverkningar, t.ex. andningsdepression med dödlig utgång. Patienter som får Instanyl samtidigt med måttliga eller kraftiga CYP3A4-hämmare bör kontrolleras noggrant under en längre tidsperiod. Dosökning ska ske med försiktighet.

En farmakokinetisk interaktionsstudie visade att den maximala plasmakoncentrationen av nasalt administrerat fentanyl var cirka 50 % lägre vid samtidig användning av oxymetazolin, medan tid till C_{\max} (T_{\max}) var fördubblad. Detta kan minska effekten av Instanyl. Samtidig användning av nasala avsvällande medel bör undvikas (se avsnitt 5.2).

Samtidig användning av andra preparat som hämmar centrala nervsystemet (inklusive opioider, sedativa, sömnmedel, narkos, fentiaziner, lugnande medel, sederande antihistaminer och alkohol) och skelettmuskelavslappnande medel kan framkalla ytterligare hämmande effekter: hypoventilation, hypotoni, djup sedering, koma eller dödsfall kan inträffa. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med Instanyl kräver därför särskild vård och observation av patienten.

Samtidig användning av partiella opioidagonister/opioidantagonister (t.ex. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) rekommenderas inte. De har hög affinitet till opioidreceptorer med relativt låg inre aktivitet och motverkar således delvis den analgetiska effekten av fentanyl och kan inducera abstinenssymtom hos opioidberoende patienter.

Samtidig användning av Instanyl med andra nasalt administrerade läkemedel (förutom oxymetazolin) har inte utvärderats i kliniska studier. Det rekommenderas att överväga andra alternativa administreringsformer för samtidig behandling av andra sjukdomar som kan behandlas via nasal administrering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Instanyl ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och om fördelarna överväger riskerna.

Efter långvarig behandling kan fentanyl leda till abstinens hos det nyfödda barnet. Fentanyl bör inte användas under värkar och förlossning (inklusive kejsarsnitt) eftersom fentanyl passerar placentan och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Om Instanyl har administrerats ska en antidot för barnet snabbt finnas till hands.

Amning

Fentanyl passerar över i bröstmjolk och kan orsaka sedering och andningsdepression hos det ammade barnet. Fentanyl bör inte användas av ammande kvinnor och amning bör inte påbörjas innan minst 5 dagar passerat efter den sista administreringen av fentanyl.

Fertilitet

Det finns inga humandata på fertilitet tillgängliga. I djurstudier var manlig och kvinnlig fertilitet nedsatt vid sedativa doser (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Opioidanalgetika är dock kända för att försämra den mentala och/eller fysiska förmågan som krävs för att framföra fordon eller använda maskiner. Patienter som behandlas med Instanyl bör rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner. Instanyl kan orsaka sömnhet, yrsel, synstörningar eller andra biverkningar som kan påverka deras förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Typiska opioidbiverkningar kan förväntas med Instanyl. Ofta upphör eller minskar dessa i intensitet vid fortsatt användning av läkemedlet. De allvarligaste biverkningarna är andningsdepression (som eventuellt kan leda till apné eller andningsstopp), cirkulationsdepression, hypotension och chock och alla patienter ska kontrolleras noggrant avseende dessa.

De biverkningar som ansågs ha åtminstone eventuellt samband med behandlingen i de kliniska studierna med Instanyl anges i tabellen nedan.

Biverkningar i tabellform

Följande kategorier används för att rangordna biverkningarna efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Följande biverkningar har rapporterats för Instanyl och / eller andra fentanylinnehållande preparat under kliniska studier och efter marknadsintroduktion:

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Sömlöshet	Hallucination, Läkemedelsberoende, Läkemedelsmissbruk
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Sedering, myoklonus, parestesi, dysestesi, dysgeusi	Kramp, medvetslöshet
Öron och balansorgan	Svindel	Rörelsesjuka	
Hjärtat		Hypotension	
Blodkärl	Vallning, blodvallning		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Halsirritation	Andningsdepression, näsblod, nässår, rinorré	Perforation av nässkiljeväggen, dyspné
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, stomatit, muntorrhet	Diarré
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros	Smärta i huden, pruritus	

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Pyrexia	Trötthet, sjukdomskänsla, perifert ödem, abstinenssyndrom*, neonatalt abstinenssyndrom
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			Fall

*opioidabstinenssymtom, t.ex. illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, tremor och svettning har observerats med transmukosalt fentanyl

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Tecknen och symtom på överdosering av fentanyl förväntas vara en förlängning av dess farmakologiska effekter, t.ex. letargi, koma och svår andningsdepression. Andra tecken kan vara hypotermi, nedsatt muskeltonus, bradykardi och hypotension. Tecken på toxicitet är djup sedering, ataxi, mios, konvulsioner och andningsdepression, som är huvudsymtomet.

Behandling

Vid andningsdepression ska omedelbar behandling sättas in, inklusive fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av en specifik opioidantagonist, t.ex. naloxon. Andningsdepression efter en överdosering kan vara längre än opioidantagonistens verkningsstid. Halveringstiden för antagonisten kan vara kort, och upprepad administrering eller kontinuerlig infusion kan därför vara nödvändig. Upphävande av den narkotiska effekten kan leda till akut debut av smärta och frisättning av katekolaminer.

Om den kliniska situationen kräver det ska fri luftväg upprättas och bibehållas, eventuellt orofaryngealt eller med endotrakealtub, och syrgas ska administreras och andningshjälp eller andningskontroll användas vid behov. Adekvat kroppstemperatur och vätskeintag ska upprätthållas.

Vid svår eller ihållande hypotension ska hypovolemi övervägas och tillståndet behandlas med lämplig parenteral vätskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, opioider, ATC-kod: N02AB03

Verkningsmekanism

Fentanyl är ett opioidanalgetikum som i huvudsak interagerar med den opioida μ -receptorn som en ren agonist med låg affinitet för δ - och κ -opioidreceptorer. Den primära terapeutiska verkan är smärtlindring. De sekundära farmakologiska effekterna är andningsdepression, bradykardi, hypotermi, förstoppning, mios, fysiskt beroende och eufori.

Klinisk säkerhet och effekt

Effekten och säkerheten för Instanyl (50, 100 och 200 mikrogram) har bedömts i två avgörande, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, cross-over-studier med 279 opioidtoleranta vuxna cancerpatienter (32-86 år) med genombrottssmärta. Patienterna hade i genomsnitt 1 till 4 episoder per dag vid underhållsbehandling med opioider. Patienter i den andra avgörande studien hade tidigare deltagit i en studie av farmakokinetiken för Instanyl eller i den första avgörande studien.

De kliniska studierna visade effekten och säkerheten för Instanyl. Inget direkt samband mellan underhållsdosen av opioider och Instanyl-doser har fastställts, men i den andra avgörande studien tenderade patienter som fick låg underhållsdos opioider att få effektiv smärtlindring med lägre dos av Instanyl jämfört med patienter som fick högre doser av underhållsbehandling med opioider. Denna observation var mest påtaglig för patienter som fick Instanyl 50 mikrogram.

I kliniska studier på cancerpatienter var de mest använda styrkorna 100 och 200 mikrogram men patienterna ska titreras till den optimala dosen Instanyl för behandling av genombrottssmärta vid cancer (se avsnitt 4.2).

Alla tre styrkor av Instanyl demonstrerade statistiskt signifikant ($p < 0,001$) större skillnad i smärtintensitet efter 10 minuter (PID_{10}) jämfört med placebo. Dessutom var Instanyl signifikant överlägset placebo vid genombrottssmärta 10, 20, 40 och 60 minuter efter administrering. Resultaten av summan av PID efter 60 minuter ($SPID_{0-60}$) visade att alla styrkor av Instanyl hade signifikant högre genomsnittlig $SPID_{0-60}$ -poäng jämfört med placebo ($p < 0,001$) vilket visade bättre smärtlindring med Instanyl jämfört med placebo under 60 minuter.

Säkerheten och effekten för Instanyl har utvärderats hos patienter som tog läkemedlet vid debuten av en episod med genombrottssmärta. Instanyl ska inte användas i förebyggande syfte.

Den kliniska erfarenheten av Instanyl hos patienter med bakgrundsbehandling med opioider motsvarande ≥ 500 mg/dag morfin eller transdermalt fentanyl ≥ 200 mikrogram/timme är begränsad.

Instanyl i doser över 400 mikrogram har inte utvärderats i kliniska studier.

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure- eller -gonadaxeln. Några av de förändringar som kan ses är förhöjt serumprolaktin och lägre nivåer av kortisol och testosteron i plasma, vilket kan ge upphov till kliniska tecken och symtom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fentanyl är mycket lipofilt. Fentanyls distribution uppvisar trekompartmentkinetik. Djurdata visar att fentanyl efter absorption snabbt distribueras till hjärnan, hjärtat, lungorna, njurarna och mjälten följt av en långsammare redistribuering till muskler och fett. Plasmaproteinbindningen för fentanyl är cirka 80 %. Den absoluta biotillgängligheten för Instanyl är cirka 89 %.

Kliniska data visar att fentanyl absorberas mycket snabbt genom näslemhinnan. Administrationen av Instanyl i enkeldoser från 50 till 200 mikrogram fentanyl per dos till opioidtoleranta cancerpatienter ger en snabb C_{max} -nivå på 0,35 till 1,2 ng/ml. Motsvarande median för T_{max} är 12-15 minuter. Högre värden för T_{max} observerades dock i en dos-proportionalitetsstudie på friska frivilliga.

Distribution

Efter intravenös administrering av fentanyl var den initiala distributionshalveringstiden cirka 6 minuter och en liknande halveringstid ses efter nasal administrering av Instanyl. Elimineringshalveringstiden är cirka 3-4 timmar för Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseras i huvudsak i levern via CYP3A4. Huvudmetaboliten, norfentanyl är inaktiv.

Eliminering

Cirka 75 % av fentanyl utsöndras i urinen, i huvudsak som inaktiva metaboliter, med mindre än 10 % som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i faeces i huvudsak som metaboliter.

Linjäritet

Instanyl har linjär kinetik. Doslinjäritet från 50 mikrogram till 400 mikrogram Instanyl har visats hos friska personer.

En läkemedelsinteraktionsstudie utfördes med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Patienter med allergisk rinit fick oxymetazolin nässpray en timme före administrering av Instanyl. Jämförbar biotillgänglighet (AUC) av fentanyl uppnåddes med och utan oxymetazolin medan fentanyls C_{max} minskade och T_{max} ökade med en faktor på två när oxymetazolin administrerades. Den totala exponeringen för fentanyl hos patienter med allergisk rinit utan tidigare behandling med nasal vasokonstriktor är jämförbar med den hos friska personer. Samtidig användning av nasal vasokonstriktor ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Bioekvivalens

En farmakokinetisk studie har visat att Instanyl endos och flerdos nässpray är bioekvivalenta.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I en studie på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råttor, noterades en hanmedierad effekt vid höga doser (300 µg/kg/dag, sc), vilken är förenlig med den sedativa effekten av fentanyl i djurstudier. Dessutom visade studier på honråttor nedsatt fertilitet och ökad embryonal mortalitet. Senare studier har visat att effekterna på embryot berodde på maternell toxicitet och inte på direkta effekter av substanserna på det utvecklande embryot. I en studie på pre- och postnatal utveckling var överlevnadsfrekvensen för avkomman signifikant nedsatt vid doser som reducerade den maternella vikten något. Den här effekten kan antingen bero på förändrad maternell omsorg eller vara en direkt effekt av fentanyl på avkomman. Inga effekter på somatisk utveckling och beteende hos avkomman observerades. Inga teratogena effekter har påvisats.

Studier av lokal tolerans med Instanyl på minigrisar visade att administreringen av Instanyl tolererades väl.

Karcinogenicitetsstudier (26 veckor, dermal, ”alternative bioassay” på Tg.AC transgena möss; 2 års subkutan karcinogenicitetsstudie på råttor) med fentanyl visade inga fynd med onkogen potential. Bedömning av bilder av hjärnan från karcinogenicitetsstudien på råttor visade hjärnlesioner på djur som fått höga doser av fentanylcitrat. Relevansen av dessa fynd för människor är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning

18 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En nässpraybehållare i polypropen (PP) bestående av en glasflaska (brun typ 1-glas) med doseringspump. Nässpraybehållaren har en elektronisk display, en dosräknare, en låsmekanism och en barnskyddande hatt.

Finns i följande förpackningsstorlekar:

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning. DoseGuard

2,0 ml innehållande 1,00 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 50 mikrogram

3,2 ml innehållande 1,60 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 50 mikrogram

4,3 ml innehållande 2,15 mg fentanyl som garanterar administrering av 30 doser à 50 mikrogram

5,3 ml innehållande 2,65 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 50 mikrogram

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning. DoseGuard

2,0 ml innehållande 2,00 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 100 mikrogram

3,2 ml innehållande 3,20 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 100 mikrogram

4,3 ml innehållande 4,30 mg fentanyl som garanterar administrering av 30 doser à 100 mikrogram

5,3 ml innehållande 5,30 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 100 mikrogram

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning. DoseGuard

2,0 ml innehållande 4,00 mg fentanyl som garanterar administrering av 10 doser à 200 mikrogram

3,2 ml innehållande 6,40 mg fentanyl som garanterar administrering av 20 doser à 200 mikrogram

4,3 ml innehållande 8,60 mg fentanyl som garanterar administrering av 30 doser à 200 mikrogram

5,3 ml innehållande 10,60 mg fentanyl som garanterar administrering av 40 doser à 200 mikrogram

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

På grund av den eventuella risken för missbruk av fentanyl och den eventuella mängd lösning som finns kvar, måste använd och icke använd nässpray alltid återlämnas och kasseras i enlighet med lokala krav eller återlämnas till apoteket.

Behållaren till nässprayen innehåller batterier. Dessa går inte att byta.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning.
EU/1/09/531/022-025

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning.
EU/1/09/531/026-029

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning.
EU/1/09/531/030-033

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 20 juli 2009

Datum för senaste förnyelsen: 01 juli 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats av flerdos nässpray

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

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norge

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats av endos nässpray

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

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

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norge

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats av flerdos nässpray DoseGuard

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot särskilt recept (Se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innan lansering av flerdos- och endosprodukten i varje enskild medlemsstat, ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella myndigheten om ett fastställt utbildningsmaterial.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att alla läkare, all apotekspersonal och alla patienter som förväntas förskriva/expediera/använda Instanyl förses med utbildningsmaterial om en riktig och säker användning av produkten.

Utbildningsmaterialet för patienter kommer att innehålla följande:

- Bipacksedel
- Guide för patient/vårdare
- Information om ökad elektronisk tillgång

Guide för patient/vårdare

- Instanyl ska endast användas om patienten/vårdaren har fått lämplig information om användning av nässprayen och försiktighetsåtgärder.
- Förklaring av indikationen.
- Förklaring av genombrottssmärta, patientens smärtupplevelse och behandling av smärta.
- Förklaring av användning utanför godkända indikationer, felaktig användning, missbruk, medicineringsfel, överdos, dödsfall och beroende.
- Definition av en patient med risk för överdos, missbruk, felaktig användning och beroende för att informera förskrivare/apotekspersonal.
- Att inte använda Instanyl nässpray för behandling av någon annan kortvarig smärta eller smärtstatus och/eller för behandling av fler än 4 episoder av genombrottscancersmärta per dag (se avsnitt 3 i bipacksedeln).
- Formuleringarna är inte utbytbara.
- Förskrivare/apotekspersonal ska rådfrågas om frågor uppstår.

Hur Instanyl används

- Instruktioner för användning av nässprayen.
- Instruktioner för att öppna och stänga den barnskyddande asken (för flerdosnässprayen), den barnskyddande hatten (för DoseGuard-flerdosnässprayen) eller blistret (för endosnässprayen).
- För flerdosnässprayen och DoseGuard-flerdosnässprayen: Information om dosräkningsschemat.
- För flerdosnässprayen eller DoseGuard-flerdosnässprayen ska alla oanvända nässprayer och tomma förpackningar utan undantag returneras enligt lokala krav.
- För endosnässprayen ska alla oanvända nässprayer utan undantag returneras enligt lokala krav.
- Anvisningar om var elektronisk information och instruktionsvideor hittas.

Utbildningsmaterialet för läkare kommer att innehålla följande:

- Produktresumé och bipacksedel
- Guide för läkare
- Förskrivningschecklista
- Information om ökad elektronisk tillgång

Guide för läkare

- Behandling ska inledas/övervakas av en läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter, särskilt vid övergång från sjukhusvård till vård i hemmet.
- Förklaring av användning utanför godkända indikationer (t.ex. indikation, ålder) och allvarliga risker med felaktig användning, missbruk, medicineringsfel, överdos, dödsfall och beroende.
- Patienter/vårdare ska informeras om:
 - Hur behandlingen genomförs och risker för missbruk och beroende.
 - Behov av regelbunden förskrivargenomgång.
 - Uppmaning att rapportera problem med genomförandet av behandlingen.
- Identifiering och uppföljning av patienter med risk för missbruk och felaktig användning före och under behandling för att identifiera huvudsakliga kännetecken på opioidsyndrom: för att särskilja kännetecken på opioidrelaterade biverkningar och opioidsyndrom.
- Vikten av att rapportera användning utanför godkända indikationer, felaktig användning, missbruk, beroende och överdos.
- Behov av skraddarsydd behandling om opioidsyndrom identifieras.

Förskrivare av Instanyl nässpray måste omsorgsfullt selektera patienter och informera dem om:

- Instruktioner för användning av nässprayen.
- Instruktioner för att öppna och stänga den barnskyddande asken (för flerdosnässprayen), barnskyddande hatten (för DoseGuard-flerdosnässprayen) eller blistret (för endosnässprayen).
- Information om dosräkningsschemat som finns i produktinformationen och i utbildningsmaterialet för flerdosnässprayen.
- Att för flerdosnässprayen och DoseGuard-flerdosnässprayen ska alla oanvända nässprayer och tomma förpackningar utan undantag returneras enligt lokala krav.
- Att för endosnässprayen ska alla oanvända nässprayer utan undantag returneras enligt lokala krav.
- Aldrig ge sitt läkemedel till andra eller använda det för andra ändamål.
- Uppdaterad produktinformation bl.a. om hyperalgesi, användning vid graviditet, läkemedelsinteraktioner t.ex. med bensodiazepiner, iatrogen beroende, avvänjning och beroende.
- Förskrivaren måste använda sig av checklistan avsedd för förskrivare.

Förskrivningschecklista

Åtgärder som krävs före förskrivning av Instanyl. Genomför följande före förskrivning av Instanyl endos- och flerdosnässpray eller DoseGuard-flerdosnässpray:

- Kontrollera att alla delar av den godkända indikationen uppfylls.

- Ge patienten och/eller vårdaren anvisningar om hur nässprayen används.
- Endast för endosnässpray: Upplys patienten om att nässprayen är en engångsprodukt (varje nässpray innehåller endast en dos och patienten får trycka ner kolven först när sprayspetsen är inne i näsan; sprayen får inte testas före användning).
- Säkerställ att patienten läser bipacksedeln som finns i Instanyl-förpackningen.
- Ge patienten Instanyl-patientbroschyren som behandlar följande:
 - Cancer och smärta.
 - Instanyl. Vad är det? Hur använder jag det?
 - Instanyl. Risker för felaktig användning.
- Ge patienten anvisningar om hur det barnskyddande blistret (för endos Instanyl), den barnskyddande asken (för flerdos Instanyl) eller den barnskyddande hatten (för DoseGuard-flerdos Instanyl) öppnas enligt beskrivningen i patientbroschyren ”Instanyl. Vad är det? Hur använder jag det?”
- Förklara riskerna med att använda mer än den rekommenderade mängden Instanyl.
- Förklara hur dosuppföljningskortet används.
- Upplys patienten om tecken på fentanylöverdos och behovet av omedelbar läkarvård.
- Förklara säker förvaring och behovet att förvara produkten utom syn- och räckhåll för barn.
- Förklara korrekt kassering av Instanyl endos- eller flerdosnässpray eller DoseGuard-flerdosnässpray.
- Påminn patienten och/eller vårdaren att de ska vända sig till sin läkare om de har frågor om hur Instanyl används eller om riskerna för felaktig användning och missbruk.

Utbildningsmaterialet för apotekspersonal kommer att innehålla följande:

- Produktresumé och bipacksedel
- Guide för apotekspersonal
- Dispenseringschecklista
- Information om ökad elektronisk tillgång

Guide för apotekspersonal

- Behandling ska inledas/övervakas av en läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter, särskilt vid övergång från sjukhusvård till vård i hemmet.
- Förklaring av användning utanför godkända indikationer (t.ex. indikation, ålder) och allvarliga risker med felaktig användning, missbruk, medicineringsfel, överdos, dödsfall och beroende.
- Patienter/vårdare ska informeras om:
 - Hur behandlingen genomförs och risker för missbruk och beroende.
 - Behov av regelbunden förskrivargenomgång.
 - Uppmaning att rapportera problem med genomförandet av behandlingen.
- Uppföljning av patienter med risk för missbruk och felaktig användning under behandling för att identifiera huvudsakliga kännetecken på opioidsyndrom: för att särskilja kännetecken på opioidrelaterade biverkningar och opioidsyndrom.
- Vikten av att rapportera användning utanför godkända indikationer, felaktig användning, missbruk, beroende och överdos.
- Läkare ska kontaktas om opioidsyndrom identifieras.
- Apotekspersonalen måste vara bekant med utbildningsmaterialet innan det ges till patienter.
- Instanyl nässpray kan inte bytas ut mot andra fentanylprodukter.

Apotekspersonal som dispenserar Instanyl nässpray måste informera patienter om:

- Instruktioner för användning av nässprayen.
- Instruktioner för att öppna och stänga den barnskyddande asken (för flerdosnässprayen), den barnskyddande hatten (för DoseGuard-flerdosnässprayen) eller blistret (för endosnässprayen).
- Information om dosräkningsschemat som finns i produktinformationen och i utbildningsmaterialet för flerdosnässprayen eller DoseGuard-flerdosnässprayen.
- Apotekspersonal måste informera patienterna om att förvara Instanyl nässpray på ett säkert sätt för att förhindra stöld och missbruk.

- För flerdosnässprayen eller DoseGuard-flerdosnässprayen ska alla oanvända nässprayer och tomma förpackningar utan undantag returneras enligt lokala krav.
- Att för endosnässprayen ska alla oanvända nässprayer utan undantag returneras enligt lokala krav.
- Apotekspersonal måste använda sig av checklistan avsedd för apotekspersonal.

Dispenseringschecklista

Åtgärder som krävs före dispensering av Instanyl. Genomför följande före dispensering av Instanyl endos-, flerdos- eller DoseGuard-flerdosnässpray:

- Kontrollera att alla delar av den godkända indikationen uppfylls.
- Ge patienten och/eller vårdaren anvisningar om hur nässprayen används.
- Endast för endosnässpray: Uppllys patienten om att nässprayen är en engångsprodukt (varje nässpray innehåller endast en dos och patienten får trycka ner kolven först när sprayspetsen är inne i näsan; sprayen får inte testas före användning).
- Säkerställ att patienten läser bipacksedeln i Instanyl endos-, flerdos- eller DoseGuard-flerdos-kartongen.
- Ge patienten Instanyl-patientbroschyren som behandlar följande:
 - Cancer och smärta.
 - Instanyl. Vad är det? Hur använder jag det?
 - Instanyl. Risker för felaktig användning.
- Ge patienten anvisningar om hur det barnskyddande blistret (för endos Instanyl) eller den barnskyddande asken (för flerdos Instanyl) eller den barnskyddande hatten (för DoseGuard-flerdosnässprayen) öppnas enligt beskrivningen i patientbroschyren ”Instanyl. Vad är det? Hur använder jag det?”
- Förklara riskerna med att använda mer än den rekommenderade mängden Instanyl.
- Förklara hur dosuppföljningskortet används.
- Uppllys patienten om tecken på fentanylöverdos och behovet av omedelbar läkarvård.
- Förklara säker förvaring och behovet att förvara produkten utom syn- och räckhåll för barn.
- Förklara korrekt kassering av Instanyl endos- eller flerdosnässpray eller DoseGuard-flerdosnässpray.

Elektronisk tillgång till utbildningsmaterial

Elektronisk tillgång till alla uppdateringar av utbildningsmaterialet kommer att öka.

Utbildningsmaterial för förskrivare (läkare), apotekspersonal och patienter kommer att finnas tillgängligt via en webbsida, där den kan laddas ner. Instruktionsvideor om användning av produkten kommer också att finnas på webbsidan. Detaljer kring ökad elektronisk tillgång kommer att diskuteras med nationella myndigheter och EMA på lämpligt sätt när denna riskhanteringsplan godkänns.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

BARNSKYDDANDE ASK (Flerdos)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 50 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning 1,8 ml
Nässpray, lösning 2,9 ml
Nässpray, lösning 5,0 ml

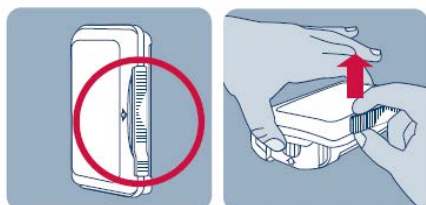
1,8 ml – 10 doser
2,9 ml – 20 doser
5,0 ml – 40 doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

Anvisningar för att öppna och stänga asken:

- Ta upp asken.



- Ta bort garantiförseglingen första gången du öppnar asken.
- Sätt en tumme och ett långfinger på sidoflikarna.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara flaskan stående.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 50

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT/FLASKA (Flerdos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

BARNSKYDDANDE ASK (Flerdos)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 100 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning 1,8 ml
Nässpray, lösning 2,9 ml
Nässpray, lösning 5,0 ml

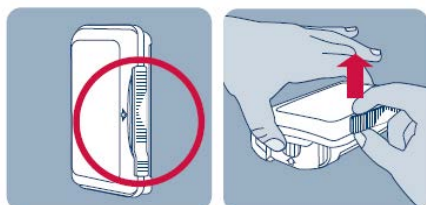
1,8 ml – 10 doser
2,9 ml – 20 doser
5,0 ml – 40 doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

Anvisningar för att öppna och stänga asken:

- Ta upp asken.



- Ta bort garantiförseglingen första gången du öppnar asken.
- Sätt en tumme och ett långfinger på sidoflikarna.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara flaskan stående.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Instanyl 100

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT/FLASKA (Flerdos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

BARNSKYDDANDE ASK (Flerdos)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 200 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning 1,8 ml
Nässpray, lösning 2,9 ml
Nässpray, lösning 5,0 ml

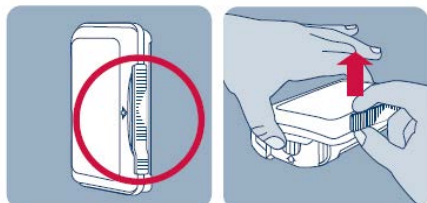
1,8 ml – 10 doser
2,9 ml – 20 doser
5,0 ml – 40 doser

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

Anvisningar för att öppna och stänga asken:

- Ta upp asken.



- Ta bort garantiförseglingen första gången du öppnar asken.
- Sätt en tumme och ett långfinger på sidoflikarna.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara flaskan stående.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 200

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT/FLASKA (Flerdos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (Endos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 50 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning

2 endosbehållare (1 dos per behållare)
6 endosbehållare (1 dos per behållare)
8 endosbehållare (1 dos per behållare)
10 endosbehållare (1 dos per behållare)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning
Spraybehållaren innehåller bara en dos. Prova inte före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara blistret i ytterkartongen. Förvaras stående.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 50, endos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BARNSKYDDANDE BLISTER (Endos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 50 mikrogram nässpray
fentanyl

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharma A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Nasal användning
1 dos
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT/ENDOS NÄSSPRAY

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 50 mikrog nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (Endos)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 100 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydratvatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning

2 endosbehållare (1 dos per behållare)

6 endosbehållare (1 dos per behållare)

8 endosbehållare (1 dos per behållare)

10 endosbehållare (1 dos per behållare)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För nasal användning

Spraybehållaren innehåller bara en dos. Prova inte före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara blistret i ytterkartongen. Förvaras stående.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 100, endos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BARNSKYDDANDE BLISTER (Endos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 100 mikrogram nässpray
fentanyl

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharma A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Nasal användning
1 dos
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT/ENDOS NÄSSPRAY

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 100 mikrog nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (Endos)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 200 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Nässpray, lösning

2 endosbehållare (1 dos per behållare)

6 endosbehållare (1 dos per behållare)

8 endosbehållare (1 dos per behållare)

10 endosbehållare (1 dos per behållare)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För nasal användning

Spraybehållaren innehåller bara en dos. Prova inte före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvara blistret i ytterkartongen. Förvaras stående.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 200, endos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BARNSKYDDANDE BLISTER (Endos)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Instanyl 200 mikrogram nässpray
fentanyl

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharma A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Nasal användning
1 dos
Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT/ENDOS NÄSSPRAY

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 200 mikrog nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCK I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG: DoseGuard

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 50 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

DoseGuard

Nässpray, lösning 2,0 ml

Nässpray, lösning 3,2 ml

Nässpray, lösning 4,3 ml

Nässpray, lösning 5,3 ml

10 doser (2,0 ml)

20 doser (3,2 ml)

30 doser (4,3 ml)

40 doser (5,3 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 50

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT/ NÄSSPRAY DoseGuard

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG: DoseGuard

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 100 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

DoseGuard
Nässpray, lösning 2,0 ml
Nässpray, lösning 3,2 ml
Nässpray, lösning 4,3 ml
Nässpray, lösning 5,3 ml

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 100

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT/FLASKA DoseGuard

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG: DoseGuard

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl. 1 dos à 100 mikroliter motsvarar 200 mikrogram fentanyl.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, renat vatten

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

DoseGuard

Nässpray, lösning 2,0 ml

Nässpray, lösning 3,2 ml

Nässpray, lösning 4,3 ml

Nässpray, lösning 5,3 ml

10 doser (2,0 ml)

20 doser (3,2 ml)

30 doser (4,3 ml)

40 doser (5,3 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För nasal användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Se bipacksedeln för information om hur läkemedlet kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Instanyl 200

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT/ NÄSSPRAY DoseGuard

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray
fentanyl
Nasal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

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

6. ÖVRIGT

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Instanyl är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl
3. Hur du använder Instanyl
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Instanyl ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Instanyl är och vad det används för

Instanyl innehåller den aktiva substansen fentanyl som tillhör en grupp starka smärtstillande läkemedel som kallas opioider. Opioider blockerar smärtsignalerna till hjärnan. Instanyl verkar snabbt och används för att lindra genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider för sin vanliga smärta. Genombrottssmärta är en ytterligare plötslig smärta som uppkommer även om du har tagit dina vanliga smärtstillande opioidläkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl

Använd inte Instanyl

- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du inte regelbundet varje dag under minst en veckas tid, använder ett receptbelagt opioidläkemedel (t.ex. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oxikodon, petidin) för att behandla ihållande smärta. Har du inte använt sådana läkemedel får du inte använda Instanyl, då det kan öka risken för att din andning blir farligt långsam och/eller ytlig, eller t.o.m. avstannar.
- om du tar ett läkemedel som innehåller natriumoxibat.
- om du har kortvarig smärta, annan än genombrottssmärta.
- om du har svåra andningsproblem eller lider av en allvarlig obstruktiv lungsjukdom.
- om du tidigare har fått strålbehandling av ansiktet.
- om du har återkommande näsblödningar.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du använder Instanyl:

- om du har en långvarig obstruktiv lungsjukdom, eftersom din andning kan försämrans av Instanyl.
- om du har problem med hjärtat, framförallt långsam hjärtrytm, lågt blodtryck eller låg blodvolym.
- om du har problem med lever eller njurar.

- om du har problem med hjärnfunktionen, t.ex. på grund av en hjärntumör, en huvudskada eller ökat tryck inne i huvudet.
- om du någonsin har fått binjureinsufficiens eller brist på könshormoner (androgenbrist) vid opioidanvändning.
- om du eller någon i din familj någonsin har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger.
- om du är rökare.
- om du någonsin har haft problem med ditt humör (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har fått behandling av en psykiater för andra psykiska problem.
- om du tar du tar antidepressiva medel eller antipsykosmedel (se även avsnittet ”Andra läkemedel och Instanyl”).
- om du tar läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (läkemedel för smärtbehandling), eftersom du kan få symtom på abstinenssyndrom. Se avsnittet ”Andra läkemedel och Instanyl” för mer information.
- om du använder andra nässprayer, t.ex. för förkylning eller allergi.

Om du får andningsbesvär vid behandling med Instanyl är det mycket viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare eller sjukhus.

Rådgör med din läkare när du använder Instanyl om:

- du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel enligt läkarens ordination.
- du får en kombination av följande symtom: illamående, kräkningar, anorexi, utmattning, svaghet, yrsel och lågt blodtryck. När de uppträder samtidigt kan dessa symtom vara tecken på så kallad binjurebarkinsufficiens, ett tillstånd som innebär att binjurarna inte producerar tillräckligt med hormoner och som kan vara livshotande.

Om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan vid behandling med Instanyl, måste du kontakta läkare som kommer att överväga någon alternativ behandling för din genombrottssmärta.

Om du tror du att håller på att bli beroende av Instanyl är det viktigt att du informerar läkaren.

Barn och ungdomar

Instanyl ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Instanyl

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Instanyl kan påverka eller påverkas av andra läkemedel.

Var särskilt försiktig om du behandlas med något av följande läkemedel:

- alla läkemedel som normalt gör dig sömning (har en sederande effekt), t.ex. sömnmedel, läkemedel mot ångest, antihistaminer eller lugnande medel. Användning av sådana andra läkemedel samtidigt med Instanyl kan orsaka djup sedering och påverka förmågan att andas, vilket kan leda till koma och vara livshotande.
- alla läkemedel som kan påverka det sätt på vilken din kropp bryter ned Instanyl, t.ex.
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir och fosamprenavir (läkemedel som hjälper till att kontrollera hiv-infektion);
 - eller CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för att behandla svampinfektioner);
 - troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin (används för att behandla bakterieinfektioner),
 - aprepitant (används för att behandla kraftigt illamående);
 - diltiazem och verapamil (används för att behandla högt blodtryck eller hjärtsjukdomar).

- läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (används för svår depression), också om du har behandlats med en sådan under de senaste 2 veckorna.
- Risken för biverkningar ökar om du tar läkemedel som vissa antidepressiva medel eller antipsykosmedel. Instanyl kan interagera med dessa läkemedel och du kan uppleva förändringar av mentalt tillstånd (t.ex. upprördhet, hallucinationer, koma), och andra effekter som kroppstemperatur över 38 °C, ökad hjärtfrekvens, instabilt blodtryck och överaktiva reflexer, muskelstelhet, avsaknad av koordination och/eller symptom från mag-tarmkanalen (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Läkaren berättar om Instanyl är lämpligt för dig.
- läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (smärtstillande läkemedel). Du kan få symptom på abstinenssyndrom (illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darrningar och svettning).
- andra läkemedel som tas via näsan, särskilt oxymetazolin, xylometazolin och liknande läkemedel, som används för att lindra nästäppa.

Instanyl med mat, dryck och alkohol

Drick inte alkohol vid behandling med Instanyl, eftersom det kan öka risken för allvarliga biverkningar.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Du ska inte använda Instanyl under graviditet, om du inte har diskuterat detta med din läkare.

Du ska inte använda Instanyl under förlossning eftersom fentanyl kan leda till allvarliga andningsbesvär hos det nyfödda barnet.

Fentanyl kan gå över i bröstmjölken och kan orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Använd inte Instanyl om du ammar. Du bör inte börja amma förrän det har gått minst 5 dagar sedan den sista dosen Instanyl.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte framföra fordon eller använda maskiner vid behandling med Instanyl. Instanyl kan leda till yrsel, dåsighet och synstörningar, som kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du använder Instanyl

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosen Instanyl är oberoende av din vanliga behandling mot cancersmärta.

När du först börjar använda Instanyl kommer läkaren tillsammans med dig hitta den dos som lindrar din genombrottssmärta.

Startdosen är en puff à 50 mikrogram i en näsborre varje gång du upplever en episod av genombrottssmärta. Under den tid den rätta dosen bestäms, kan läkaren be dig byta till en högre dos.

Om din genombrottssmärta inte lindras efter 10 minuter, får du bara ta en puff till under den här episoden.

Du ska vanligtvis vänta 4 timmar innan du behandlar ännu en episod av genombrottssmärta. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan du använda Instanyl för att behandla denna, men du måste vänta minst 2 timmar innan du gör detta. Om du regelbundet har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Du kan använda Instanyl för att behandla upp till fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Om du upplever mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Du ska kryssa i rutorna i broschyren på ovensidan av den yttre, barnskyddande asken för att hålla reda på hur många doser av Instanyl du har använt.

Ändra inte själv dosen av Instanyl eller dina andra smärtläkemedel. Dosändring måste göras tillsammans med läkaren.

Instanyl ska användas i näsan.

Läs instruktioner för användning i slutet av bipacksedeln för att lära dig använda Instanyl.

Om du har använt för stor mängd Instanyl eller om du tror att någon av misstag har använt Instanyl

Kontakta läkare, sjukhus eller akutmottagning för bedömning av risken och för råd om du har använt för stor mängd Instanyl.

Symtom på överdos är:

Sömnighet, dåsighet, yrsel, nedsatt kroppstemperatur, långsamma hjärtslag, svårigheter att koordinera armar och ben.

Vid allvarliga fall kan för mycket Instanyl leda till koma, sedering, kramper eller svåra andningsbesvär (mycket långsam eller ytlig andning).

Om du upplever något av ovanstående symtom ska du omedelbart söka läkare.

Information till vårdare

Om du märker att den person som tar Instanyl plötsligt agerar långsamt, har andningsbesvär eller om du har svårigheter att väcka personen:

- ska du omedelbart ringa ambulans.
- när du väntar på hjälp måste du försöka hålla personen vaken genom att prata med personen eller då och då försiktigt skaka personen.
- om personen har svårt att andas ska du uppmana personen att andas var 5:e–10:e sekund.
- om personen har slutat andas, ska du försöka återuppliva henne/honom tills ambulanspersonalen kommer.

Ring omedelbart efter ambulans om du tror att någon av misstag tagit Instanyl. Försök hålla personen vaken tills ambulansen kommer.

Om någon av misstag har tagit Instanyl kan de få samma symtom som de som beskrivs ovan för överdosering.

Om du har glömt att använda Instanyl

Om du fortfarande har genombrottssmärta, kan du ta Instanyl enligt läkarens anvisningar. Om genombrottssmärtan har gått över, ta inte Instanyl förrän vid nästa episod med genombrottssmärta.

Om du slutar använda Instanyl

Du ska sluta använda Instanyl när du inte längre har någon genombrottssmärta. Du ska dock fortsätta ta dina vanliga smärtstillande läkemedel för att behandla din cancersmärta. Kontakta läkare för att bekräfta den korrekta dosen av dina vanliga läkemedel om du är osäker.

Du kan känna av abstinenssymtom som liknar de möjliga biverkningarna av Instanyl när du slutar använda Instanyl. Om du märker av abstinenssymtom ska du kontakta läkare. Din läkare kommer att utvärdera om du behöver läkemedel för att minska eller ta bort abstinenssymtomen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel ska du kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna upphör ofta eller minskar i intensitet om du fortsätter använda läkemedlet.

Avsluta behandlingen och kontakta omedelbart läkare, sjukhus eller akutmottagning om du:

- upplever svårigheter att andas,
- har ett rosslande ljud när du andas in,
- upplever en krampaktig smärta,
- får extrem yrsel.

Dessa biverkningar kan vara mycket allvarliga.

Andra biverkningar som rapporteras efter användning av Instanyl:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

Sömnighet, yrsel, även med svårigheter att hålla balansen, huvudvärk, halsirritation, illamående, kräkningar, blodvallningar, värmekänsla, omfattande svettning.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

Sömnighet, dåsighet, krampaktiga muskelsammandragningar, onormal och till och med obehaglig känsla i huden, smakförändringar, åksjuka, lågt blodtryck, allvarliga andningsbesvär, näsblödningar, sår i näsan, rinnsnuva, förstoppning, inflammation i munnen, muntorrhet, smärta i huden, hudklåda, feber.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Fall, diarré, konvulsioner (krampanfall), medvetlöshet, svullnad av armar och ben, ser och hör saker som inte finns (hallucinationer), läkemedelsberoende, läkemedelsmissbruk, trötthet, sjukdomskänsla, abstinenssyndrom (kan visa sig i form av följande biverkningar: illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darrningar och svettning), andfåddhet.

Det har också förekommit rapporter om att det uppstått ett hål i näsans skiljevägg (skiljer näsborrarna åt).

Långtidsbehandling med fentanyl under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet, vilket kan vara livshotande (se avsnitt 2).

Du ska tala om för läkaren om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Instanyl ska förvaras

Det smärtlindrande läkemedlet i Instanyl är mycket starkt och kan vara livshotande för barn. Instanyl måste förvaras utom syn- och räckhåll för barn. Placera alltid nässprayen i den barnskyddande asken efter användning.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvara nässprayen stående. Får ej frysas. Om Instanyl nässpray fryses kan spraypumpen spricka. Om du är osäker på hur pumpen har förvarats, ska du kontrollera spraypumpen före användning.

Instanyl vars utgångsdatum har passerat eller inte längre behövs kan fortfarande innehålla tillräckligt med läkemedel för att vara skadligt för andra personer, särskilt barn. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Alla oanvända nässprayer ska alltid lämnas tillbaka på ett systematiskt sätt och helst i det barnskyddande asken och kasseras enligt lokala krav eller lämnas in på apoteket. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fentanyl. Innehållet är:

50 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 200 mikrogram fentanyl.

Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Instanyl är en nässpray, lösning. Lösningen är klar och färglös. Den förvaras i en brun glasflaska med en doseringspump.

Nässprayen levereras i en barnskyddande ask och finns i tre olika förpackningsstorlekar: 1,8 ml (motsvarande 10 doser), 2,9 ml (motsvarande 20 doser) och 5,0 ml (motsvarande 40 doser).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

De tre olika dosstyrkorna för Instanyl skiljer sig åt genom olika färg på etiketterna:

50 mikrogram/dos har en orange etikett

100 mikrogram/dos har en lila etikett

200 mikrogram/dos har en grön-blå etikett.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danmark

Tillverkare

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D-78224 Singen

Tyskland

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norge

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

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**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

info@takeda.ee**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

gr.info@takeda.com**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

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**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**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

Italia

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

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKTIONER FÖR ANVÄNDNING AV INSTANYL NÄSSPRAY

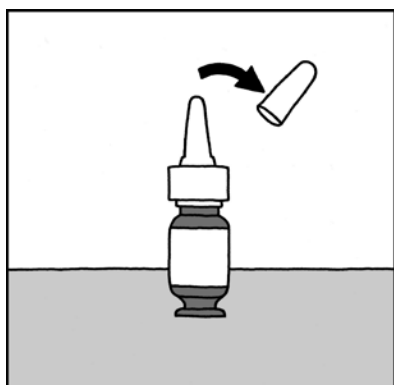
Läs följande instruktioner noga för att lära dig använda Instanyl nässpray:

Hur du förbereder Instanyl nässpray för användning:

- Innan du använder nässprayen första gången:
 - Pumpen måste tryckas ner 3 eller 4 gånger (förberedas) tills en fin dimma kommer ut.
- När produkten förbereds på detta sätt avges läkemedel. Därför gäller följande:
 - Förberedelsen ska göras i ett välventilerat utrymme.
 - Rikta inte nässprayen mot dig själv eller andra.
 - Rikta inte nässprayen mot ytor och föremål som kan komma i kontakt med andra, särskilt barn.
- Om du inte har använt Instanyl på mer än 7 dagar måste du förbereda pumpen igen genom att spraya en gång i luften innan du tar nästa dos.

Instanyl nässpray ska användas på följande sätt:

1. Snyt dig om du känner dig täppt eller om du är förkyld.
2. Sitt eller stå upp.
3. Ta bort skyddshatten från sprayen.



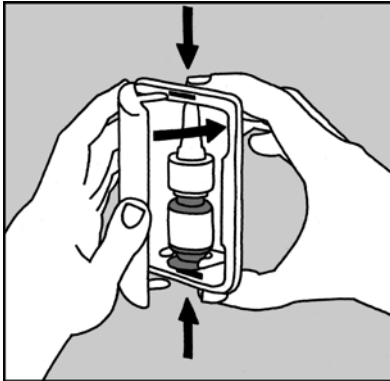
4. Håll nässprayen upprätt.
5. Böj huvudet lätt framåt.
6. Stäng en näsborre genom att sätta ett finger på näsans sida och sätt in sprayspetsen i den andra näsborren (ca 1 cm). Det spelar ingen roll vilken näsborre du använder. Om du behöver ta en andra dos efter 10 minuter för att få tillräcklig smärtlindring, så ska denna dos tas i den andra näsborren.



7. Tryck snabbt ner pumpen helt med två fingrar, en gång, medan du andas in genom näsan. Du måste se till att trycka ner pumpen hela vägen ner. Det är möjligt att du inte känner av dosen i näsan, men du har fått den när du har tryckt ner pumpen.
8. Rengör spetsen på nässprayen med en näsduk efter varje användning. Släng sedan bort näsduken.

Om du behöver en andra dos av Instanyl efter 10 minuter för att lindra smärtan upprepar du steg 1 till 8 i den andra näsborren.

Sätt alltid tillbaka Instanyl i den barnskyddande asken efter användning. **Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.**



Håll reda på hur många doser du har använt och hur många som finns kvar i nässprayen med hjälp av dosräkningskortet som medföljer Instanyl nässpray. Varje gång du använder Instanyl nässpray ska du se till att du eller din vårdare fyller i informationen på kortet.

Om Instanyl nässpray är blockerad eller inte sprayar ordentligt:

- Om den är blockerad ska du rikta nässprayen bort från dig själv (och andra personer) och trycka ner pumpen kraftigt. Då bör eventuellt stopp i pumpen åtgärdas.
- Om nässprayen fortfarande inte fungerar ordentligt ska du kontakta apotekspersonal. **Försök aldrig laga nässprayen eller ta isär den själv.** Den kan då avge felaktig dos.

Bipacksedel: Information till användaren

Instanyl 50 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
Instanyl 100 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
Instanyl 200 mikrogram nässpray, lösning i endosbehållare
fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Instanyl är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl
3. Hur du använder Instanyl
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Instanyl ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Instanyl är och vad det används för

Instanyl innehåller den aktiva substansen fentanyl och tillhör en grupp starka smärtstillande läkemedel som kallas opioider. Opioider blockerar smärtsignalerna till hjärnan.

Instanyl verkar snabbt och används för att lindra genombrottsmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider för sin vanliga smärta. Genombrottsmärta är en ytterligare plötslig smärta som uppkommer även om du har tagit dina vanliga smärtstillande opioidläkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl

Använd inte Instanyl:

- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du inte regelbundet varje dag under minst en veckas tid, använder ett receptbelagt opioidläkemedel (t.ex. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oxikodon, petidin) för att behandla ihållande smärta. Har du inte använt sådana läkemedel får du inte använda Instanyl, då det kan öka risken för att din andning blir farligt långsam och/eller ytlig, eller t.o.m. avstannar.
- om du tar ett läkemedel som innehåller natriumoxibat.
- om du har kortvarig smärta, annan än genombrottsmärta.
- om du har svåra andningsproblem eller lider av en allvarlig obstruktiv lungsjukdom.
- om du tidigare har fått strålbehandling av ansiktet.
- om du har återkommande näsblödningar.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du använder Instanyl:

- om du har en långvarig obstruktiv lungsjukdom, eftersom din andning kan försämrans av Instanyl.
- om du har problem med hjärtat, framförallt långsam hjärtrytm, lågt blodtryck eller låg blodvolym.

- om du har problem med lever eller njurar.
- om du har problem med hjärnfunktionen, t.ex. på grund av en hjärntumör, en huvudskada eller ökat tryck inne i huvudet.
- om du någonsin har fått binjureinsufficiens eller brist på könshormoner (androgenbrist) vid opioidanvändning.
- om du eller någon i din familj någonsin har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger.
- om du är rökare.
- om du någonsin har haft problem med ditt humör (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har fått behandling av en psykiater för andra psykiska problem.
- om du tar antidepressiva medel eller antipsykosmedel (se även avsnittet "Andra läkemedel och Instanyl").
- om du tar läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (läkemedel för smärtbehandling), eftersom du kan få symtom på abstinenssyndrom. Se avsnittet "Andra läkemedel och Instanyl" för mer information.
- om du använder andra nässprayer, t.ex. för förkylning eller allergi.

Om du får andningsbesvär vid behandling med Instanyl är det mycket viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare eller sjukhus.

Rådgör med din läkare när du använder Instanyl om:

- du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel enligt läkarens ordination.
- du får en kombination av följande symtom: illamående, kräkningar, anorexi, utmattning, svaghet, yrsel och lågt blodtryck. När de uppträder samtidigt kan dessa symtom vara tecken på så kallad binjurebarkinsufficiens, ett tillstånd som innebär att binjurarna inte producerar tillräckligt med hormoner och som kan vara livshotande.

Om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan vid behandling med Instanyl, måste du kontakta läkare som kommer att överväga någon alternativ behandling för din genombrottssmärta.

Om du tror du att håller på att bli beroende av Instanyl är det viktigt att du informerar läkaren.

Barn och ungdomar

Instanyl ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Instanyl

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Instanyl kan påverka eller påverkas av andra läkemedel.

Var särskilt försiktig om du behandlas med något av följande läkemedel:

- alla läkemedel som normalt gör dig sömnig (har en sederande effekt), t.ex. sömnmedel, läkemedel mot ångest, antihistaminer eller lugnande medel. Användning av sådana andra läkemedel samtidigt med Instanyl kan orsaka djup sedering och påverka förmågan att andas, vilket kan leda till koma och vara livshotande.
- alla läkemedel som kan påverka det sätt på vilken din kropp bryter ned Instanyl, t.ex;
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir och fosamprenavir (läkemedel som hjälper till att kontrollera hiv-infektion);
 - eller CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för att behandla svampinfektioner);
 - troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin (används för att behandla bakterieinfektioner);
 - aprepitant (används för att behandla kraftigt illamående);
 - diltiazem och verapamil (används för att behandla högt blodtryck eller hjärtsjukdomar).

- läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (används för svår depression), också om du har behandlats med en sådan under de senaste 2 veckorna.
- Risken för biverkningar ökar om du tar läkemedel som vissa antidepressiva medel eller antipsykosmedel. Instanyl kan interagera med dessa läkemedel och du kan uppleva förändringar av mentalt tillstånd (t.ex. upprördhet, hallucinationer, koma), och andra effekter som kroppstemperatur över 38 °C, ökad hjärtfrekvens, instabilt blodtryck och överaktiva reflexer, muskelstelhet, avsaknad av koordination och/eller symptom från mag-tarmkanalen (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Läkaren berättar om Instanyl är lämpligt för dig.
- läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (smärtstillande läkemedel). Du kan få symptom på abstinenssyndrom (illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darrningar och svettning).
- andra läkemedel som tas via näsan, särskilt oxymetazolin, xylometazolin och liknande läkemedel, som används för att lindra nästäppa.

Instanyl med mat, dryck och alkohol

Drick inte alkohol vid behandling med Instanyl, eftersom det kan öka risken för allvarliga biverkningar.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Du ska inte använda Instanyl under graviditet, om du inte har diskuterat detta med din läkare.

Du ska inte använda Instanyl under förlossning eftersom fentanyl kan leda till allvarliga andningsbesvär hos det nyfödda barnet.

Fentanyl kan gå över i bröstmjölken och kan orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Använd inte Instanyl om du ammar. Du bör inte börja amma förrän det har gått minst 5 dagar efter den sista dosen Instanyl.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte framföra fordon eller använda maskiner vid behandling med Instanyl. Instanyl kan leda till yrsel, dåsighet och synstörningar, som kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du använder Instanyl

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker på behandlingen eller om du har ytterligare frågor.

Dosen Instanyl är oberoende av din vanliga behandling mot cancersmärta.

När du först börjar använda Instanyl kommer läkaren tillsammans med dig hitta den dos som lindrar din genombrottssmärta.

Startdosen är en puff à 50 mikrogram i en näsborre varje gång du upplever en episod av genombrottssmärta. Under den tid den rätta dosen bestäms, kan läkaren be dig byta till en högre dos.

Om din genombrottssmärta inte lindras efter 10 minuter, får du bara ta en puff till under den här episoden.

Du ska vanligtvis vänta 4 timmar innan du behandlar ännu en episod av genombrottssmärta. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan du använda Instanyl för att behandla denna, men du måste vänta minst 2 timmar innan du gör detta. Om du regelbundet har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Du kan använda Instanyl för att behandla upp till fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Om du upplever mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Ändra inte själv dosen av Instanyl eller dina andra smärtläkemedel. Dosändring måste göras tillsammans med läkaren.

Instanyl ska användas i näsan.

Läs instruktioner för användning i slutet av bipacksedeln för att lära dig använda Instanyl.

Om du har använt för stor mängd Instanyl eller om du tror att någon av misstag har använt Instanyl

Kontakta läkare, sjukhus eller akutmottagning för bedömning av risken och för råd om du har använt för stor mängd Instanyl.

Symtom på överdos är:

Sömnighet, dåsighet, yrsel, nedsatt kroppstemperatur, långsamma hjärtslag, svårigheter att koordinera armar och ben.

Vid allvarliga fall kan för mycket Instanyl leda till koma, sedering, kramper eller svåra andningsbesvär (mycket långsam eller ytlig andning).

Om du upplever något av ovanstående symtom ska du omedelbart söka läkare.

Information till vårdare

Om du märker att den person som tar Instanyl plötsligt agerar långsamt, har andningsbesvär eller om du har svårigheter att väcka personen:

- ska du omedelbart ringa ambulans.
- när du väntar på hjälp måste du försöka hålla personen vaken genom att prata med personen eller då och då försiktigt skaka personen.
- om personen har svårt att andas ska du uppmana personen att andas var 5:e–10:e sekund.
- om personen har slutat andas, ska du försöka återuppliva henne/honom tills ambulanspersonalen kommer.

Ring omedelbart efter ambulans om du tror att någon av misstag tagit Instanyl. Försök hålla personen vaken tills ambulansen kommer.

Om någon av misstag har tagit Instanyl kan de få samma symtom som de som beskrivs ovan för överdosering.

Om du har glömt att använda Instanyl

Om du fortfarande har genombrottssmärta, kan du ta Instanyl enligt läkarens anvisningar. Om genombrottssmärtan har gått över, ta inte Instanyl förrän vid nästa episod med genombrottssmärta.

Om du slutar använda Instanyl

Du ska sluta använda Instanyl när du inte längre har någon genombrottssmärta. Du ska dock fortsätta ta dina vanliga smärtstillande läkemedel för att behandla din cancersmärta. Kontakta läkare för att bekräfta den korrekta dosen av dina vanliga läkemedel om du är osäker.

Du kan känna av abstinenssymtom som liknar de möjliga biverkningarna av Instanyl när du slutar använda Instanyl. Om du märker av abstinenssymtom ska du kontakta läkare. Din läkare kommer att utvärdera om du behöver läkemedel för att minska eller ta bort abstinenssymtomen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel ska du kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna upphör ofta eller minskar i intensitet om du fortsätter använda läkemedlet.

Avsluta behandlingen och kontakta omedelbart läkare, sjukhus eller akutmottagning om du:

- upplever svårigheter att andas,
- har ett rosslande ljud när du andas in,
- upplever en krampaktig känsla,
- får extrem yrsel.

Dessa biverkningar kan vara mycket allvarliga.

Andra biverkningar som rapporteras efter användning av Instanyl:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

Sömnighet, yrsel, även med svårigheter att hålla balansen, huvudvärk, halsirritation, illamående, kräkningar, blodvallningar, värmekänsla, omfattande svettning.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

Sömnighet, dåsighet, krampaktiga muskelsammandragningar, onormal och till och med obehaglig känsla i huden, smaksförändringar, åksjuka, lågt blodtryck, allvarliga andningsbesvär, näsblödningar, sår i näsan, rinnsnuva, förstoppning, inflammation i munnen, muntorrhet, smärta i huden, hudklåda, feber.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Fall, diarré, konvulsioner (krampfall), medvetslöshet, svullnad av armar och ben, ser och hör saker som inte finns (hallucinationer), läkemedelsberoende, läkemedelsmissbruk, trötthet, sjukdomskänsla, abstinenssyndrom (kan visa sig i form av följande biverkningar: illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darrningar och svettning), andfåddhet.

Det har också förekommit rapporter om att det uppstått ett hål i näsans skiljevägg (skiljer näsborrarna åt).

Långtidsbehandling med fentanyl under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet, vilket kan vara livshotande (se avsnitt 2).

Du ska tala om för läkaren om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Instanyl ska förvaras

Det smärtlindrande läkemedlet i Instanyl är mycket starkt och kan vara livshotande för barn. Instanyl måste förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och endosbehållaren efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvara blistret i ytterkartongen. Förvaras stående.

Instanyl kan vara skadligt för andra personer, särskilt barn. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Alla oanvända endosbehållare ska alltid lämnas tillbaka på ett systematiskt sätt och helst i det barnskyddande blistret och kasseras enligt lokala krav eller lämnas in på apoteket. Fråga

apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fentanyl. Innehållet är:

50 mikrogram: 1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram: 1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram: 1 dos (100 mikroliter) innehåller fentanylcitrat motsvarande 200 mikrogram fentanyl.

Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Instanyl är en nässpray, lösning i en endospraybehållare. Lösningen är klar och färglös.

Endosbehållaren innehåller 1 dos Instanyl och är förpackad i ett barnskyddande blister. Instanyl finns i de olika förpackningsstorlekarna 2, 6, 8 och 10 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

De tre olika dosstyrkorna för Instanyl skiljer sig åt genom olika färg på etiketterna:

50 mikrogram har en orange etikett

100 mikrogram har en lila etikett

200 mikrogram har en grön-blå etikett.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danmark

Tillverkare

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danmark

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D-78224 Singen

Tyskland

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norge

Ytterligere opplysninger om dette läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

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**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

info@takeda.ee**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

gr.info@takeda.com**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

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**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**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

Italia

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

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
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

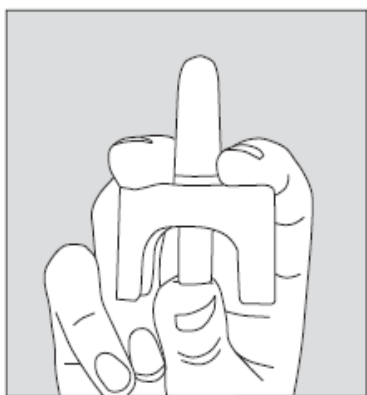
Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKTIONER FÖR ANVÄNDNING AV INSTANYL

Läs följande instruktioner noga för att lära dig använda Instanyl nässpray i endosbehållare:

- Varje endosbehållare ligger innesluten i ett barnskyddande blister. Öppna inte blistret innan du är färdig att använda sprayen. Varje endosbehållare innehåller bara en dos Instanyl. Testa inte före användning.
- För att öppna blistret, klipp med en sax längs linjen (ovanför saxsymbolen) på blistret. Håll i kanten av folien och dra undan den. Ta ut nässprayen.
- Snyt dig om du känner dig täppt eller är förkyld.
- Håll endosbehållaren försiktigt så att din tumme stöder kolven som sitter underst och ditt pek- respektive långfinger befinner sig på varsin sida av sprayspetsen (se bild). Tryck inte på kolven ännu.



- Stäng en näsborre genom att sätta ett finger på näsans sida och stoppa in sprayspetsen i den andra näsborren (ca 1 cm). Det spelar ingen roll vilken näsborre du använder. Om du behöver ta en andra dos efter 10 minuter för att få tillräcklig smärtlindring, så ska denna dos tas i den andra näsborren.



- Håll huvudet upprätt.
 - Tryck bestämt kolven uppåt med tummen för att frisätta dosen, samtidigt som du försiktigt andas in genom näsan. Ta ut sprayen ur näsan. Det är möjligt att du inte känner av dosen i näsan, men du har fått den när kolven har tryckts upp.
- Endosbehållaren är nu tom.

Bipacksedel: Information till användaren

Instanyl 50 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 100 mikrogram/dos nässpray, lösning
Instanyl 200 mikrogram/dos nässpray, lösning
fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Instanyl är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl
3. Hur du använder Instanyl
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Instanyl ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Instanyl är och vad det används för

Instanyl innehåller den aktiva substansen fentanyl som tillhör en grupp starka smärtstillande läkemedel som kallas opioider. Opioider blockerar smärtsignalerna till hjärnan. Instanyl verkar snabbt och används för att lindra genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider för sin vanliga smärta. Genombrottssmärta är en ytterligare plötslig smärta som uppkommer även om du har tagit dina vanliga smärtstillande opioidläkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder Instanyl

Använd inte Instanyl

- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du inte regelbundet varje dag under minst en veckas tid, använder ett receptbelagt opioidläkemedel (t.ex. kodein, fentanyl, hydromorfon, morfin, oxikodon, petidin) för att behandla ihållande smärta. Har du inte använt sådana läkemedel får du inte använda Instanyl, då det kan öka risken för att din andning blir farligt långsam och/eller ytlig, eller t.o.m. avstannar.
- om du tar ett läkemedel som innehåller natriumoxibat.
- om du har kortvarig smärta, annan än genombrottssmärta.
- om du har svåra andningsproblem eller lider av en allvarlig obstruktiv lungsjukdom.
- om du tidigare har fått strålbehandling av ansiktet.
- om du har återkommande näsblödningar.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du använder Instanyl:

- om du har en långvarig obstruktiv lungsjukdom, eftersom din andning kan försämrans av Instanyl.
- om du har problem med hjärtat, framförallt långsam hjärtrytm, lågt blodtryck eller låg blodvolym.
- om du har problem med lever eller njurar.

- om du har problem med hjärnfunktionen, t.ex. på grund av en hjärntumör, en huvudskada eller ökat tryck inne i huvudet.
- om du någonsin har fått binjureinsufficiens eller brist på könshormoner (androgenbrist) vid opioidanvändning.
- om du eller någon i din familj någonsin har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger.
- om du är rökare.
- om du någonsin har haft problem med ditt humör (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har fått behandling av en psykiater för andra psykiska problem.
- om du tar du tar antidepressiva medel eller antipsykosmedel (se även avsnittet ”Andra läkemedel och Instanyl”).
- om du tar läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (läkemedel för smärtbehandling), eftersom du kan få symtom på abstinenssyndrom. Se avsnittet ”Andra läkemedel och Instanyl” för mer information.
- om du använder andra nässprayer, t.ex. för förkylning eller allergi.

Om du får andningsbesvär vid behandling med Instanyl är det mycket viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare eller sjukhus.

Rådgör med din läkare när du använder Instanyl om:

- du känner smärta eller blir mer känslig för smärta (hyperalgesi) och det inte hjälper med högre doser läkemedel enligt läkarens ordination.
- du får en kombination av följande symtom: illamående, kräkningar, anorexi, utmattning, svaghet, yrsel och lågt blodtryck. När de uppträder samtidigt kan dessa symtom vara tecken på så kallad binjurebarkinsufficiens, ett tillstånd som innebär att binjurarna inte producerar tillräckligt med hormoner och som kan vara livshotande.

Om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan vid behandling med Instanyl, måste du kontakta läkare som kommer att överväga någon alternativ behandling för din genombrottssmärta.

Om du tror du att håller på att bli beroende av Instanyl är det viktigt att du informerar läkaren.

Barn och ungdomar

Instanyl ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Instanyl

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Instanyl kan påverka eller påverkas av andra läkemedel.

Var särskilt försiktig om du behandlas med något av följande läkemedel:

- alla läkemedel som normalt gör dig sömning (har en sederande effekt), t.ex. sömnmedel, läkemedel mot ångest, antihistaminer eller lugnande medel. Användning av sådana andra läkemedel samtidigt med Instanyl kan orsaka djup sedering och påverka förmågan att andas, vilket kan leda till koma och vara livshotande.
- alla läkemedel som kan påverka det sätt på vilken din kropp bryter ned Instanyl, t.ex:
 - ritonavir, nelfinavir, amprenavir och fosamprenavir (läkemedel som hjälper till att kontrollera hiv-infektion);
 - eller CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för att behandla svampinfektioner);
 - troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin (används för att behandla bakterieinfektioner);
 - aprepitant (används för att behandla kraftigt illamående);
 - diltiazem och verapamil (används för att behandla högt blodtryck eller hjärtsjukdomar).

- läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (används för svår depression), också om du har behandlats med en sådan under de senaste 2 veckorna.
- Risken för biverkningar ökar om du tar läkemedel som vissa antidepressiva medel eller antipsykosmedel. Instanyl kan interagera med dessa läkemedel och du kan uppleva förändringar av mentalt tillstånd (t.ex. upprördhet, hallucinationer, koma), och andra effekter som kroppstemperatur över 38 °C, ökad hjärtfrekvens, instabilt blodtryck och överaktiva reflexer, muskelstelhet, avsaknad av koordination och/eller symptom från mag-tarmkanalen (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Läkaren berättar om Instanyl är lämpligt för dig.
- läkemedel som kallas partiella agonister/antagonister, t.ex. buprenorfin, nalbufin och pentazocin (smärtstillande läkemedel). Du kan få symptom på abstinenssyndrom (illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darrningar och svettning).
- andra läkemedel som tas via näsan, särskilt oxymetazolin, xylometazolin och liknande läkemedel, som används för att lindra nästäppa.

Instanyl med mat, dryck och alkohol

Drick inte alkohol vid behandling med Instanyl, eftersom det kan öka risken för allvarliga biverkningar.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Du ska inte använda Instanyl under graviditet, om du inte har diskuterat detta med din läkare.

Du ska inte använda Instanyl under förlossning eftersom fentanyl kan leda till allvarliga andningsbesvär hos det nyfödda barnet.

Fentanyl kan gå över i bröstmjölken och kan orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Använd inte Instanyl om du ammar. Du bör inte börja amma förrän det har gått minst 5 dagar sedan den sista dosen Instanyl.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte framföra fordon eller använda maskiner vid behandling med Instanyl. Instanyl kan leda till yrsel, dåsigheit och synstörningar, som kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

3. Hur du använder Instanyl

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosen Instanyl är oberoende av din vanliga behandling mot cancersmärta.

När du först börjar använda Instanyl kommer läkaren tillsammans med dig hitta den dos som lindrar din genombrottssmärta.

Startdosen är en puff à 50 mikrogram i en näsborre varje gång du upplever en episod av genombrottssmärta. Under den tid den rätta dosen bestäms, kan läkaren be dig byta till en högre dos.

Om din genombrottssmärta inte lindras efter 10 minuter, får du bara ta en puff till under den här episoden.

Du ska vanligtvis vänta 4 timmar innan du behandlar ännu en episod av genombrottssmärta. I undantagsfall, då en ny episod uppträder tidigare, kan du använda Instanyl för att behandla denna, men du måste vänta minst 2 timmar innan du gör detta. Om du regelbundet har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Du kan använda Instanyl för att behandla upp till fyra episoder av genombrottssmärta per dag.

Om du upplever mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag, kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Ändra inte själv dosen av Instanyl eller dina andra smärtläkemedel. Dosändring måste göras tillsammans med läkaren.

Instanyl har en elektronisk dosräknare och en låsfunktion mellan doserna för att minimera risken för oavsiktlig överdosering och för att hjälpa dig använda Instanyl på rätt sätt. Dosräknaren gör att du och läkaren kan övervaka och anpassa din användning. Efter två doser som tas inom 60 minuter låses Instanyl i 2 timmar från den första dosen som togs, innan nästa dos kan administreras.

Instanyl ska användas i näsan.

Läs instruktioner för användning i slutet av bipacksedeln för att lära dig använda nässprayen.

Om du har använt för stor mängd Instanyl eller om du tror att någon av misstag har använt Instanyl

Kontakta läkare, sjukhus eller akutmottagning för bedömning av risken och för råd om du har använt för stor mängd Instanyl.

Symtom på överdos är:

Sömnighet, dåsigheit, yrsel, nedsatt kroppstemperatur, långsamma hjärtslag, svårigheter att koordinera armar och ben.

Vid allvarliga fall kan för mycket Instanyl leda till koma, sedering, kramper eller svåra andningsbesvär (mycket långsam eller ytlig andning).

Om du upplever något av ovanstående symtom ska du omedelbart söka läkare.

Information till vårdare

Om du märker att den person som tar Instanyl plötsligt agerar långsamt, har andningsbesvär eller om du har svårigheter att väcka personen:

- ska du omedelbart ringa ambulans.
- när du väntar på hjälp måste du försöka hålla personen vaken genom att prata med personen eller då och då försiktigt skaka personen.
- om personen har svårt att andas ska du uppmana personen att andas var 5:e–10:e sekund.
- om personen har slutat andas, ska du försöka återuppliva henne/honom tills ambulanspersonalen kommer.

Ring omedelbart efter ambulans om du tror att någon av misstag tagit Instanyl. Försök hålla personen vaken tills ambulansen kommer.

Om någon av misstag har tagit Instanyl kan de få samma symtom som de som beskrivs ovan för överdosering.

Om du har glömt att använda Instanyl

Om du fortfarande har genombrottssmärta, kan du ta Instanyl enligt läkarens anvisningar. Om genombrottssmärtan har gått över, ta inte Instanyl förrän vid nästa episod med genombrottssmärta.

Om du slutar använda Instanyl

Du ska sluta använda Instanyl när du inte längre har någon genombrottssmärta. Du ska dock fortsätta ta dina vanliga smärtstillande läkemedel för att behandla din cancersmärta. Kontakta läkare för att bekräfta den korrekta dosen av dina vanliga läkemedel om du är osäker.

Du kan känna av abstinenssymtom som liknar de möjliga biverkningarna av Instanyl när du slutar använda Instanyl. Om du märker av abstinenssymtom ska du kontakta läkare. Din läkare kommer att utvärdera om du behöver läkemedel för att minska eller ta bort abstinenssymtomen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel ska du kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna upphör ofta eller minskar i intensitet om du fortsätter använda läkemedlet.

Avsluta behandlingen och kontakta omedelbart läkare, sjukhus eller akutmottagning om du:

- upplever svårigheter att andas.
- har ett rosslande ljud när du andas in.
- upplever en krampaktig smärta.
- får extrem yrsel.

Dessa biverkningar kan vara mycket allvarliga.

Andra biverkningar som rapporteras efter användning av Instanyl:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

Sömnighet, yrsel, även med svårigheter att hålla balansen, huvudvärk, halsirritation, illamående, kräkningar, blodvallningar, värmekänsla, omfattande svettning.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

Sömnighet, dåsighet, krampaktiga muskelsammandragningar, onormal och till och med obehaglig känsla i huden, smakförändringar, åksjuka, lågt blodtryck, allvarliga andningsbesvär, näsblödningar, sår i näsan, rinnsnuva, förstoppning, inflammation i munnen, muntorrhet, smärta i huden, hudklåda, feber.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Fall, diarré, konvulsioner (krampanfall), medvetslöshet, svullnad av armar och ben, ser och hör saker som inte finns (hallucinationer), läkemedelsberoende, läkemedelsmissbruk, trötthet, sjukdomskänsla, abstinenssyndrom (kan visa sig i form av följande biverkningar: illamående, kräkning, diarré, oro, frossa, darningar och svettning), andfäddhet.

Det har också förekommit rapporter om att det uppstått ett hål i näsans skiljevägg (skiljer näsborrarna åt).

Långtidsbehandling med fentanyl under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet, vilket kan vara livshotande (se avsnitt 2).

Du ska tala om för läkaren om du drabbas av återkommande näsblödningar eller obehag i näsan.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Instanyl ska förvaras

Det smärtlindrande läkemedlet i Instanyl är mycket starkt och kan vara livshotande för barn. Instanyl måste förvaras utom syn- och räckhåll för barn. Stäng alltid efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Om Instanyl nässpray fryses kan spraypumpen spricka. Om du är osäker på hur pumpen har förvarats, ska du kontrollera spraypumpen före användning.

Instanyl vars utgångsdatum har passerat eller inte längre behövs kan fortfarande innehålla tillräckligt med läkemedel för att vara skadligt för andra personer, särskilt barn.



Detta instrument är märkt i enlighet med EU-direktivet om hantering av elektriskt och elektroniskt avfall (WEEE-direktivet). Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. All använd eller oanvänd nässpray ska alltid lämnas tillbaka på ett systematiskt sätt och kasseras enligt lokala krav eller lämnas in på apoteket. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.



6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fentanyl. Innehållet är:

50 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 500 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 1 000 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram/dos: 1 ml innehåller fentanylcitrat motsvarande 2 000 mikrogram fentanyl. 1 puff (100 mikroliter) innehåller 200 mikrogram fentanyl.

Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Instanyl DoseGuard är en nässpray, lösning. Lösningen är klar och färglös. Den finns i en nässpray med doseringspump, elektronisk display, dosräknare, inbyggd låsmekanism och barnskyddande hatt. Nässprayen finns i fyra förpackningsstorlekar: 2,0 ml (motsvarar 10 doser), 3,2 ml (motsvarar 20 doser), 4,3 ml (motsvarar 30 doser) och 5,3 ml (motsvarar 40 doser).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

De tre olika dosstyrkorna för Instanyl skiljer sig åt genom olika färg på etiketterna:

50 mikrogram/dos har en orange etikett

100 mikrogram/dos har en lila etikett

200 mikrogram/dos har en grön-blå etikett.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

DK-2630 Taastrup

Danmark

Tillverkare

Takeda GmbH

Robert-Bosch-Strasse 8

D-78224 Singen

Tyskland

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Takeda Belgium

Tél: +32 2 464 06 11

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**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

info@takeda.ee**Ελλάδα**

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

gr.info@takeda.com**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

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**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**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

Italia

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

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

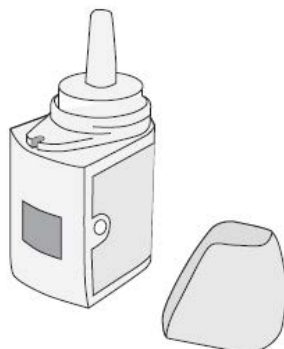
Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKTIONER FÖR ANVÄNDNING AV INSTANYL

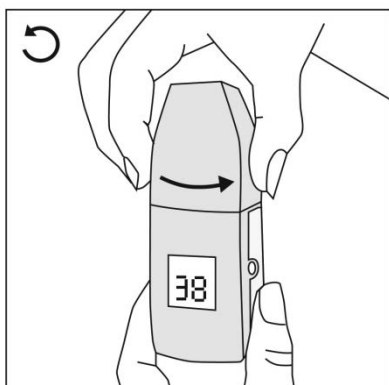
Läs följande instruktioner noga för att lära dig använda Instanyl nässpray.

Instanyl nässpray har:

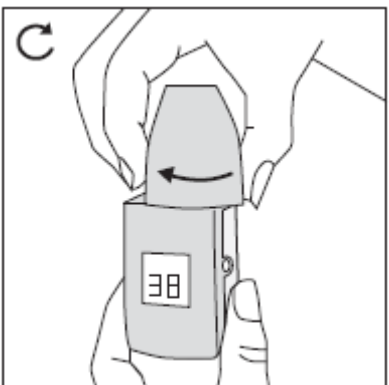
- En inbyggd låsmekanism som reglerar hur ofta nässprayen kan användas.
- En barnskyddande hatt som måste sättas på nässprayen när den inte används.
- En elektronisk display som:
 - visar hur många tryckningar som behövs för att förbereda användningen
 - visar hur många doser som finns kvar
 - visar om nässprayen är låst eller klar att användas



Ta bort och sätta tillbaka den barnskyddande hatten



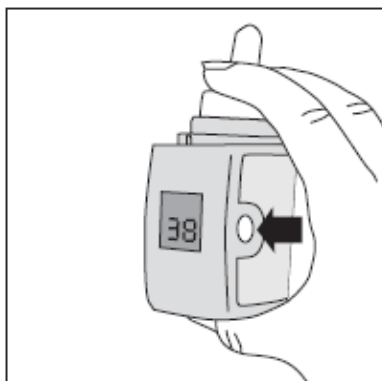
Du tar bort den barnskyddande hatten genom att trycka på båda sidorna av hatten, vrida den moturs och lyfta av den.



Du sätter tillbaka den barnskyddande hatten genom att sätta den på behållaren med nässpray och vrida hatten medurs.

Stäng alltid behållaren med nässpray efter användning genom att sätta tillbaka den barnskyddande hatten.

Hur du förbereder Instanyl nässpray



Innan nässprayen används första gången måste man trycka på pumpen 5 gånger för att den första dosen Instanyl ska bli rätt.

När produkten förbereds på detta sätt avges läkemedel. Därför gäller följande:

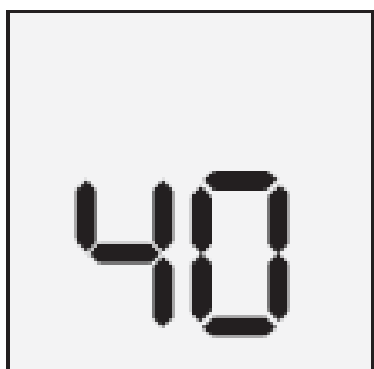
Förberedelsen ska göras i ett välventilerat utrymme.

Rikta inte nässprayen mot dig själv eller andra.

Rikta inte nässprayen mot ytor och föremål som kan komma i kontakt med andra, särskilt barn.



1. Tryck på den vita knappen på nässprayens sida. Displayen tänds och visar "P5".
2. Håll nässprayen upprätt och pumpa en gång i luften. Nu visar displayen "P4" och en låssymbol dyker upp.
3. När låssymbolen börjar blinka trycker du på den vita knappen på sidan. Låssymbolen försvinner då från displayen.
4. Håll nässprayen upprätt och pumpa en gång i luften igen. Nu visar displayen "P3" och låssymbolen.
5. Upprepa proceduren för "P2" och "P1" (tryck på den vita knappen och pumpa) tills displayen ändras och visar antalet doser i nässprayen (dvs. 10, 20, 30 eller 40 doser) samt en blinkande låssymbol.



Nässprayen är nu klar att användas.

Beroende på nässprayen kan startvärdet vara 10, 20, 30 eller 40.

Hur du använder Instanyl nässpray

Nässprayen kan endast användas när låssymbolen inte visas i displayen.



1. Snyt dig om du känner dig täppt eller om du är förkyld.
2. Sitt eller stå upp.
3. Håll nässprayen upprätt.
4. Tryck på en vita knappen på sidan av nässprayen (den blinkande låssymbolen försvinner).
5. Böj huvudet lätt framåt.
6. Stäng en näsborre genom att sätta ett finger på näsans sida och sätt in sprayspetsen i den andra näsborren.
7. Tryck ned pumpen helt en gång med två fingrar samtidigt som du andas genom näsan.
8. Det hörs ett klickljud när pumpen trycks ned helt och nässprayen har gett dosen.
9. Displayen räknar ned en siffra och låssymbolen visas kort.
10. Om du behöver en till dos Instanyl efter 10 minuter för att lindra smärta upprepar du steg 1 till 7 i den andra näsborren.
11. Kom ihåg att rengöra sprayspetsen efter användning med en ren bit papper som du sedan kastar.

Kom ihåg att trycka på den vita knappen på nässprayens sida innan du pumpar.

Kom ihåg att alltid sätta tillbaka den barnskyddande hatten på nässprayen och stänga den.



Du kan ta upp till två doser per episod av genombrottssmärta.

Efter den andra dosen inom en timme låses nässprayen. Låssymbolen visas i displayen tillsammans med en klocksymbol med nedräkning som visar hur lång tid det är kvar av låsningsperioden (varje svart markering motsvarar 10 minuter). När hela tiden har gått börjar låssymbolen blinka. Nu kan nässprayen användas igen när nästa episod av genombrottssmärta kommer.

Du ska vänta i 4 timmar innan du behandlar nästa episod av genombrottssmärta.

Du kan använda Instanyl för att behandla upp till 4 episoder av genombrottssmärta per dag. Om du upplever mer än 4 episoder av genombrottssmärta per dag ska du kontakta läkaren eftersom din vanliga behandling mot cancersmärta kan behöva ändras.

Nässprayen är tom när displayen visar "0" och låssymbolen visas.

Instanyl ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. All använd eller oanvänd nässpray ska alltid lämnas tillbaka på ett systematiskt sätt och kasseras enligt lokala krav eller lämnas in på apoteket. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används.



Om du inte har använt Instanyl på mer än 7 dagar måste du trycka på nässprayen en gång före nästa dos. Detta visas med ett "P" i displayen.

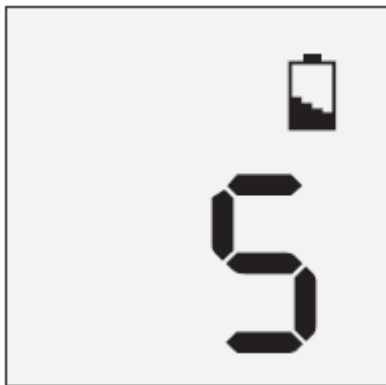
När produkten förbereds på detta sätt avges läkemedel. Därför gäller följande:

Förberedelsen med tryckningen ska göras i ett välventilerat utrymme.

Rikta inte nässprayen mot dig själv eller andra.

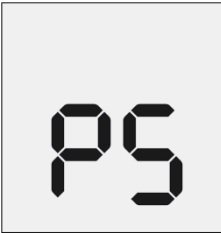



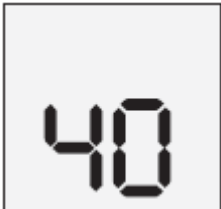
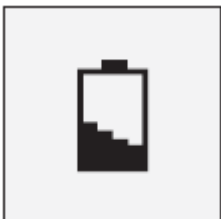
Rikta inte nässprayen mot ytor och föremål som kan komma i kontakt med andra, särskilt barn.

När nässprayen är förberedd visar displayen antalet doser som finns kvar och nässprayen är klar att användas igen.



Om displayen visar en batterisymbol håller batteriet på att ta slut. Antalet doser i displayen ändras till "5". Detta är det ungefärliga antal doser som kan levereras från nässprayen innan batteriet tar slut och displayen stängs av.

Om batterisymbolen visas i displayen rekommenderas det att du kontaktar din läkare och får en ny nässpray.

Symboler i den elektroniska displayen	Förklaring
	<p>Nässprayen måste pumpas 5 gånger innan den kan användas (se avsnittet "Hur du förbereder Instanyl nässpray"). Displayen räknar ned efter varje pumpning (P5, P4, P3, P2 och P1). Nässprayen är klar att användas när displayen visar antalet doser (dvs. 10, 20, 30 eller 40 doser).</p> <p>Se säkerhetsinstruktionerna ovan när nässprayen förbereds genom pumpning.</p>
	<p>Nässprayen har inte använts på minst 7 dagar eller mer. Symbolen "P" försvinner från displayen när nässprayen förbereds igen genom en tryckning.</p> <p>Se säkerhetsinstruktionerna ovan när nässprayen förbereds genom pumpning.</p>
	<p>LÅS-symbolen Nässprayen är låst och kan inte användas. Låssymbolen börjar blinka när låsperioden är över. Symbolen försvinner från displayen när man trycker på den vita knappen på sidan av nässprayen.</p>
	<p>Symbolen NEDRÄKNINGSKLOCKA Visar hur mycket tid som är kvar av låsperioden. Nedräkningsklockan räknar nedåt. Varje svart markering motsvarar 10 minuter och den längsta låsperioden är 2 timmar. Symbolen NEDRÄKNINGSKLOCKA visas tillsammans med LÅS-symbolen.</p>
	<p>Antal doser som finns kvar i nässprayen. Efter varje dos räknas antalet ned i displayen. Beroende på nässprayen kan startvärdet vara 10, 20, 30 eller 40.</p>
	<p>BATTERI-symbol Batteriet håller på att ta slut. Antalet doser i displayen ändras till 5. Detta är det ungefärliga antal doser som kan levereras från nässprayen innan batteriet tar slut och displayen stängs av. Batteriet kan inte bytas och du behöver en ny nässpray.</p>

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal om du inte tycker att nässprayen fungerar enligt beskrivningen i "Instruktioner för användning".