

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

## **2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

### Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanylum citrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 50 mikrogramov fentanylu.

### Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanylum citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 100 mikrogramov fentanylu.

### Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanylum citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 200 mikrogramov fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

## **3. LIEKOVÁ FORMA**

Nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej).

Číry, bezfarebný roztok.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Instanyl je určený na liečbu prelomovej bolesti u dospelých, ktorí už pravidelne užívajú opioidy ako udržiavaciu liečbu chronickej nádorovej bolesti. Prelomová bolesť je prechodné zhoršenie bolesti, ktoré sa objavuje popri inak kontrolovanej chronickej bolesti.

Pacienti na udržiavacej liečbe opiodmi sú tí, ktorí denne užívajú aspoň 60 mg perorálne podávaného morfínu, aspoň 25 mikrogramov transdermálneho fentanylu za hodinu, aspoň 30 mg oxykodónu denne, aspoň 8 mg perorálne podávaného hydromorfónu denne alebo ekvianalgetickú dávku iného opioidu počas jedného týždňa alebo dlhšie.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Liečbu má iniciovať a mať pod dohľadom lekár, ktorý má skúsenosti s manažmentom liečby opiodmi u onkologických pacientov. Lekári majú myslieť na možnosť zneužitia, nesprávneho použitia, vytvorenia závislosti a predávkovania fentanylovom (pozri časť 4.4).

#### Dávkovanie

Pacientom sa má individuálne vytitrovať dávka, ktorá zabezpečuje dostatočnú analgéziu pri tolerovateľných nežiaducích účinkoch liečiva. Počas procesu titrácie sa pacienti musia dôkladne monitorovať.

Titrácia na vyššiu dávku si vyžaduje kontakt s lekárom. Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné myslieť na možnosť hyperalgezie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

V uvádzaných klinických štúdiách bola dávka Instanylu, určená na liečbu prelomovej bolesti, nezávislá od dennej udržiavacej dávky opioidu (pozri časť 5.1).

Maximálna denná dávka: Liečba maximálne 4 epizód prelomovej bolesti, každá maximálne dvomi dávkami s odstupom aspoň 10 minút.

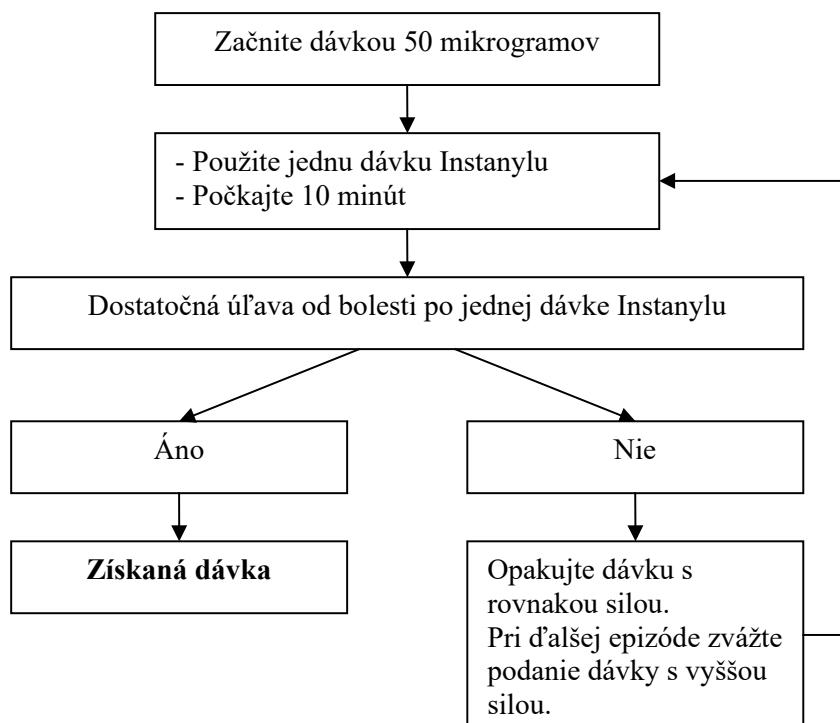
Pacienti musia počkať 4 hodiny pred aplikáciou Instanylu kvôli ďalšej epizóde prelomovej bolesti počas titračnej aj udržiavacej liečby. Vo výnimočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžu pacienti použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musia počkať aspoň 2 hodiny. Ak u pacienta dochádza k častým epizódam prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny, alebo pri viac ako štyroch epizódach prelomovej bolesti za 24 hodín sa má po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

#### *Titrácia dávky*

Skôr, ako sa pacientom začne titrovať dávka Instanylu, očakáva sa, že ich základná chronická bolesť je kontrolovaná dlhodobou liečbou opioidmi a že sa u nich nevyskytujú viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti denne.

#### *Spôsob titrácie dávky*

Úvodná sila má byť jedna dávka 50 mikrogramov aplikovaná do jednej nosovej dierky, ktorá sa podľa potreby titruje smerom nahor dostupným rozpätím sôl (50, 100 a 200 mikrogramov). Ak sa nedosiahne dostatočná analgézia, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach. Každý krok titrácie (sila dávky) sa má hodnotiť v niekoľkých epizódach.



#### *Udržiavacia liečba*

Ked' sa podľa vyššie uvedených krokov stanoví dávka, pacient sa má udržiavať na dávke Instanylu s touto silou. Ak u pacienta nedôjde k dostatočnej úľave od bolesti, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach.

#### *Úprava dávky*

Udržiavacia dávka Instanylu sa má vo všeobecnosti zvyšovať vtedy, keď pacient pri niekoľkých po sebe idúcich epizódach prelomovej bolesti vyžaduje viac ako jednu dávku Instanylu na epizódu.

Ak sa u pacienta často vyskytujú epizódy prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny alebo viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti za 24 hodín, má sa po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

Ak nie sú nežiaduce účinky tolerovateľné alebo ak pretrvávajú, potrebné je znížiť dávku alebo nahradieť Instanyl iným analgetikom.

#### *Ukončenie liečby*

Ak sa u pacienta už nevyskytujú epizódy prelomovej bolesti, liečba Instanlyom sa má okamžite ukončiť. Liečba trvalej základnej bolesti má pokračovať podľa predpisu.

Ak je potrebné ukončiť liečbu všetkými opioidmi, pacient musí byť pod prísnym dohľadom lekára, pretože je potrebná postupná titrácia dávky opioidu smerom nadol, aby sa predišlo možnosti náhleho vzniku abstinenčných príznakov.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti a kachektická populácia*

O farmakokinetike, účinnosti a bezpečnosti užívania Instanylu pacientmi staršími ako 65 rokov existujú len obmedzené údaje. Starší pacienti môžu mať znížený klírens, predĺžený biologický polčas a vyššiu citlivosť voči fentanylu ako mladší pacienti. O používaní fentanylu u kachektických (slabých) pacientov sú k dispozícii len obmedzené farmakokinetické údaje. Kachektickí pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu. Pri liečbe starších, kachektických alebo zoslabnutých pacientov je preto potrebné zachovať opatrnosť.

U starších pacientov bola v klinických štúdiách tendencia titrovať nižšie účinné dávky Instanylu ako u pacientov mladších ako 65 rokov. Titrovaniu dávky Instanylu u starších pacientov je potrebné venovať osobitnú pozornosť.

##### *Porucha funkcie pečene*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie pečene sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie obličiek*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie obličiek sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu u detí do veku 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Instanyl je určený len na nazálne použitie.

Pri aplikácii Instanylu sa odporúča, aby mal pacient hlavu vo vzpriamenej polohe.

Čistenie špičky nosového spreja je nutné po každom použití.

##### *Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku*

Pred prvým použitím Instanylu sa musí nosový sprej stláčať až do prvého objavenia sa jemnej hmly.

Zvyčajne sú potrebné 3 až 4 vystreknutia nosového spreja.

Ak sa liek nepoužil dlhšie ako 7 dní, sa musí pred použitím prvej dávky vystreknúť z nosového spreja jedenkrát.

Počas vystrekovania sa bude liek uvoľňovať do ovzdušia. Preto pacient musí byť poučený, aby prípravu vykonával v dobre vetranej miestnosti, smerom od seba a iných ľudí a smerom od povrchov a predmetov, s ktorými by mohli prísť do kontaktu iní ľudia, najmä deti.

#### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti bez udržiavacej liečby opioidmi kvôli zvýšenému riziku útlmu dýchania.

Liečba akútnej bolesti, okrem prelomovej bolesti.

Pacienti liečení liekmi obsahujúcimi oxybát sodný.

Ťažký útlm dýchania alebo ťažká obstrukcia plúc.

Predchádzajúca rádioterapia tváre.

Opakujúce sa epizódy krvácania z nosa (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Útlm dýchania

Pri užívaní fentanylu sa môže vyskytnúť klinicky významný útlm dýchania a musí sa sledovať, či sa u pacientov neprejavia tieto účinky. U pacientov s bolestou, ktorí dlhodobo užívajú opioidy, sa voči útlmu dýchania vyvíja tolerancia, čím sa môže jeho riziko znižovať. Súbežné užívanie liekov tlmiacich centrálny nervový systém môže riziko útlmu dýchania zvýšiť (pozri časť 4.5).

##### Chronické ochorenie plúc

U pacientov s chronickými obstrukčnými ochoreniami plúc môže mať fentanyl závažnejšie nežiaduce účinky. U týchto pacientov môžu opioidy utlmit' dychovú aktivitu.

##### Riziko súbežného používania sedatív ako sú benzodiazepíny a príbuzné lieky

Súbežné používanie Instanylu a sedatív ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky môže viest' k sedáciu, útlmu dýchania, kóme a smrti. Kvôli týmto rizikám sa má súbežné predpisovanie s týmito sedatívmi obmedziť na pacientov, u ktorých neexistujú alternatívne možnosti liečby. Ak sa správne rozhodnutie predpísat' Instanyl súbežne so sedatívmi, má sa používať najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie. U pacientov treba pozorne sledovať prejavy a príznaky útlmu dýchania a sedácie. S ohľadom na to sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby si všímali tieto príznaky (pozri časť 4.5).

##### Zhoršená funkcia obličiek alebo pečene

Pacientom so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa má fentanyl podávať s opatrnosťou. Vplyv poruchy funkcie pečene a obličiek na farmakokinetiku Instanylu sa zatiaľ nehodnotil; po intravenóznom podaní fentanylu je však jeho klírens dôsledkom poruchy funkcie pečene a obličiek zmenený, čo je spôsobené zmenami metabolického klírensu a plazmatických proteínov.

##### Zvýšený intrakraniálny tlak

Pacientom s potvrdeným zvýšením intrakraniálneho tlaku, so zhoršeným stavom vedomia alebo pacientom v kóme sa má fentanyl podávať s opatrnosťou.

Instanyl sa má používať s opatrnosťou u pacientov s nádorom mozgu alebo poranením hlavy.

##### Srdcové ochorenie

Užívanie fentanylu môže byť spojené s bradykardiou. Pacienti s predchádzajúcou alebo už existujúcou bradyarytmiou by majú užívať fentanyl s opatrnosťou. Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. U pacientov s hypotensiou a/alebo hypovolémiou sa preto má Instanyl podávať s opatrnosťou.

## Serotonínový syndróm

Pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú serotoninergické neurotransmiterové systémy, sa odporúča opatrnosť.

Pri súbežnom používaní so serotoninergickými liekmi, ako sú napríklad selektívne inhibítory spätného vychytávania serotoninu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI), a s liekmi zhoršujúcimi metabolizmus serotoninu (vrátane inhibítorgorv monoaminoxidáz [IMAO]), môže dôjsť k rozvoju serotoninového syndrómu potenciálne ohrozujúceho život. K tomu môže dochádzať v rámci odporúčanej dávky.

Serotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny mentálneho stavu (napríklad agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napríklad tachykardiu, nestabilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne anomálie (napríklad hyperreflexiu, poruchu koordinácie, stuhnutosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačku).

Ak existuje podezrenie na serotoninový syndróm, liečba Instanylom sa má ukončiť.

## Hyperalgézia

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti ako odpovede na zvýšenú dávku fentanylu, je potrebné myslieť na možnosť hyperalgézie indukovej opioidmi. Môže sa indikovať zníženie dávky fentanylu, ukončenie liečby fentanyлом alebo prehodnotenie liečby.

## Nosové podmienky

Ak sa u pacienta pri používaní Instanylu opakovane objavujú epizódy epistaxy alebo nosový diskomfort, mal by sa na liečbu prelomovej bolesti zvážiť alternatívny spôsob podania lieku.

## Nádcha

Celkový rozsah expozície fentanylu u osôb s nádchou, bez predchádzajúcej liečby nosovými vazokonstričnými látkami, je porovnatelný s rozsahom expozície fentanylu u zdravých osôb. Informácie týkajúce sa súbežného užívania nosových vazokonstričných látok sa nachádzajú v časti 4.5.

## Porucha používania opioidov (zneužitie a závislosť)

Po opakovanej aplikácii opioidov ako je fentanyl sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Iatrogénna závislosť po terapeutickom užívaní opioidov na liečbu nádorovej bolesti je tiež známy.

Opakovane používanie Instanylu môže viesť k poruche používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Zneužitie alebo zámerne nesprávne použitie môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko rozvoja OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou (rodičia alebo súrodenci) anamnézou poruchy používania návykových látok (vrátane alkoholizmu), u aktuálnych fajčiarov alebo pacientov s inou mentálnou poruchou v osobnej anamnéze (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov sa bude vyžadovať sledovanie prejavov vyhladávania návykovej látky (napr. príliš skorá žiadosť o doplnenie). To zahŕňa kontrolu súbežne používaných opioidov a psychoaktívnych látok (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD sa má zvážiť konzultácia so špecialistom na závislosti.

## Príznaky z vysadenia

Výskyt abstinencných príznakov sa môže navodiť podaním látok s antagonistickou aktivitou voči opioidom, ako je napr. naloxon alebo zmiešané agonisticko/antagonistické analgetiká (napr. pentazocín, butorfanol, buprenorfín, nalbufín).

## Poruchy dýchania počas spánku

Opioidy môžu spôsobovať poruchy dýchania počas spánku vrátane centrálneho spánkového apnoe (central sleep apnoe, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko výskytu CSA v závislosti od dávky. U pacientov, u ktorých sa vyskytne CSA, sa má zvážiť zníženie celkovej dávky opioidov.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežné používanie liekov obsahujúcich oxybát sodný a fentanyl je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie fentanylu s nejakým serotoninergickým liekom, napríklad so selektívnym inhibítorm spätného vychytávania serotoninu (SSRI), inhibítorm spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI) alebo inhibítorm monoaminoxidázy (IMAO), môže zvyšovať riziko vzniku serotoninového syndrómu, čo je stav potenciálne ohrozujúci život.

Podávanie Instanylu sa neodporúča u pacientov, ktorí užívali počas posledných 14 dní inhibítory monoaminoxidázy (IMAO), pretože sa zaznamenalo závažné a nepredvídateľné zosilnenie účinku opioidov inhibítormi IMAO.

Fentanyl sa metabolizuje najmä prostredníctvom izoenzýmového systému ľudského cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4), preto sa môžu vyskytnúť interakcie pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP3A4. Súbežné podávanie s liekmi, ktoré indukujú aktivitu 3A4, môže znížiť účinnosť Instanylu. Súbežné podávanie Instanylu so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycín, klaritromycín a nelfinavir) alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycín, flukonazol, fosamprenavir a verapamil) môže viesť k zvýšeným koncentráciám fentanylu v plazme, čo môže spôsobiť závažné nežiaduce liekové reakcie, vrátane fatálneho útlmu dýchania.

Pacientov, ktorí užívajú Instanyl súbežne so stredne silnými alebo silnými inhibítormi CYP3A4 je potrebné starostlivo monitorovať dlhšie časové obdobie. Dávky sa musia zvyšovať opatrné.

V štúdiu farmakokinetických interakcií sa zistilo, že maximálne plazmatické koncentrácie fentanylu podávaného do nosa sa pri súbežnom podávaní oxymetazolínu znížili o 50 %, zatiaľ čo čas dosiahnutia  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) sa zdvojnásobil. Toto môže spôsobiť zníženie účinnosti Instanylu. Odporúča sa vyvarovať súbežnému užívaniu nosových dekongestív (pozri časť 5.2).

Súbežné užívanie Instanylu s inými liekmi tlmiacimi centrálny nervový systém (vrátane opioidov, sedatív, hypnotík, celkových anestetík, fenotiazínov, trankvilizérov, sedatívnych antihistaminík a alkoholu), myorelaxancií a gabapentinoidov (gabapentín a pregabalín) môže umocniť tlmiace účinky: môže sa vyskytnúť hypoventilácia, hypotenzia, hlboká sedácia, útlm dýchania, kóma alebo smrť. Preto si používanie akéhokoľvek z týchto liekov súbežne s Instanylom vyžaduje osobitnú starostlivosť a sledovanie pacienta.

Súbežné užívanie opioidov so sedatívmi ako sú benzodiazepíny alebo príbužné lieky zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti kvôli aditívny účinkom utlmujúcim CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie parciálnych agonistov/antagonistov opioidov (napr. buprenorfín, nalbufín, pentazocín) sa neodporúča. Majú vysokú afinitu k opioidovým receptorom s relatívne nízkou vnútornou aktivitou, preto čiastočne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu u pacientov závislých od opioidov vyvolať abstinencné príznaky.

Súbežné užívanie Instanylu s inými liekmi (okrem oxymetazolínu) aplikovanými do nosa sa v klinických skúšanach nehodnotilo. Pri súbežnej liečbe pridružených ochorení liekmi, ktoré sa môžu podávať do nosa, sa odporúča zvážiť alternatívne spôsoby podania.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Instanyl má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a ak je prínos vyšší ako riziká.

Po dlhodobej liečbe môže fentanyl u novorodenca vyvolať abstinencné príznaky. Odporúča sa nepodávať fentanyl počas pôrodu (vrátane cisárskeho rezu), pretože fentanyl prechádza cez placentu a môže spôsobiť útlm dýchania novorodenca. Ak sa Instanyl podal, má byť okamžite k dispozícii antidotum na podanie dieťaťu.

##### Dojčenie

Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže spôsobiť u dojčeného dieťaťa sedáciu a útlm dýchania. Fentanyl sa nemá používať u dojčiacich žien a dojčenie sa nemá opäťovne začať aspoň 5 dní po poslednom podaní fentanylu.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali poškodenie samčej a samičej fertility pri použití sedatívnych dávok (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viest' vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viest' vozidlá a obsluhovať stroje. Je však známe, že opioidové analgetiká zhoršujú mentálne a/alebo fyzické schopnosti, ktoré sa vyžadujú pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov. Pacienti, ktorí podstupujú liečbu Instanylovom, nemajú viest' motorové vozidlo ani obsluhovať stroje. Instanyl môže vyvolať ospalosť, závrat, poruchy videnia alebo iné nežiaduce reakcie, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť pacientov viest' motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Pri používaní Instanylu sa môžu očakávať typické nežiaduce účinky opioidov. Počas dlhodobého používania lieku väčšina z nich často vymizne alebo sa zmierni ich intenzita. Najzávažnejšie nežiaduce účinky sú útlm dýchania (potenciálne vedúci k apnoe alebo zastaveniu dýchania), cirkulačný útlm, hypotenzia a šok, všetci pacienti sa musia kvôli tomu dôsledne monitorovať.

Nežiaduce účinky zaznamenané v rámci klinických skúšaní Instanylu, u ktorých sa uvažovalo prinajmenšom o možnom súvisе s liečbou, sú popísané v nižšie uvedenej tabuľke.

##### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Na hodnotenie nežiaducich účinkov podľa frekvencie výskytu sa použili nasledujúce kategórie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadane v poradí klesajúcej závažnosti.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené pre Instanyl a/alebo iné lieky obsahujúce fentanyl počas klinických štúdií a z postmarketingových skúseností:

Trieda orgánových systémov	Časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			anafylaktický šok, anafylaktická reakcia, precitlivenosť
Psychické poruchy		nespavosť	halucinácie, delírium, závislosť od lieku, zneužitie lieku
Poruchy nervového systému	ospalosť, závraty, bolest' hlavy	sedácia, svalové zášklby, parestézie, porucha citlivosti, poruchy chuti	konvulzné kŕče, strata vedomia
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	kinetóza	
Poruchy srdca a srdcovnej činnosti		hypotenzia	
Poruchy ciev	začervenanie, návaly tepla		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	podráždenie hrdla	útlm dýchania, krvácanie z nosa, nosové vredy, nádcha	perforácia nosového septa, dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, stomatítida, sucho v ústach	hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	nadmerné potenie	bolest' kože, svrbenie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		pyrexia	únavu, malátnosť, periférny edém, abstinenčný syndróm*, abstinenčný syndróm u novorodencov
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			odpadnutie

\* Pri transmukozálnom podaní fentanylu boli pozorované abstinenčné príznaky vyskytujúce sa pri vysadení opioidov, napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

#### 4.9 Predávkovanie

##### Príznaky

Očakávané prejavy a príznaky predávkowania fentanylovom predstavujú prehľbenie jeho farmakologického účinku, napr. letargia, kóma a ľažký útlm dýchania. Ďalšími prejavmi môže byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia a hypotenzia. Známky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mioza, kŕče a útlm dýchania, ktorý predstavuje hlavný symptóm.

V prípade predávkowania fentanylovom sa pozorovali prípady Cheyne-Stokesovho dýchania, hlavne u pacientov so srdcovým zlyhaním v anamnéze.

## Liečba

V rámci manažmentu útlmu dýchania sa musia prijať okamžité protiopatrenia, vrátane fyzickej alebo verbálnej stimulácie pacienta. Po týchto opatreniach môže nasledovať podanie špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxon. Útlm dýchania po predávkovaní môže trvať dlhšie ako účinok antagonistu opioidov. Biologický polčas antagonistu môže byť krátky, preto môže byť potrebné jeho opakované podávanie alebo kontinuálna infúzia. Zrušenie narkotického účinku môže viesť k akútному vzplanutiu bolesti a vyplavneniu katecholamínov.

Ak si to klinická situácia vyžaduje, musí sa zabezpečiť a udržiavať priechodnosť dýchacích ciest, bud' orofaryngeálnym vzduchovodom alebo endotracheálnou kanylou, musí sa podávať kyslík, keď je to potrebné aj zaviesť podporné alebo riadené dýchanie. Potrebné je udržiavať správnu telesnú teplotu a dostatočný prísun tekutín.

Ak sa vyskytne ľažká alebo pretrvávajúca hypotenzia, treba zvážiť možnosť hypovolémie a riešiť stav dostatočnou parenterálnou terapiou tekutinami.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, Opioidné analgetiká, ATC kód: N02AB03

#### Mechanizmus účinku

Fentanyl je opioidové analgetikum, ktoré primárne interaguje s opioidným  $\mu$ -receptorom ako čistý agonista s nízkou afinitou k  $\delta$ - a  $\kappa$ -opioidovým receptorom. Jeho hlavný terapeutický účinok je analgézia. Sekundárne farmakologické účinky sú útlm dýchania, bradykardia, hypotermia, zápcha, mióza, fyzická závislosť a eufória.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť Instanylu (50, 100 a 200 mikrogramov) sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, skrízených, placebom kontrolovaných pivotných štúdiach s 279 dospelými onkologickými pacientmi s toleranciou opioidov (vek 32 – 86 rokov) a s prelomovou bolestou. U pacientov sa vyskytovali priemerne 1 až 4 epizódy prelomovej bolesti za deň popri užívaní udržiavacej terapie opioidmi. Pacienti v druhej pivotnej štúdii sa predtým zúčastnili farmakokinetickej štúdie Instanylu alebo prvej pivotnej štúdie.

Klinické štúdie preukázali účinnosť a bezpečnosť Instanylu. Nezistil sa žiadny významný vzťah medzi udržiavacou dávkou opioidu a dávkou Instanylu, hoci v druhej pivotnej štúdii bola u pacientov, ktorí dostávali nízku udržiavaciu dávku opioidov, tendencia dosiahnuť úľavu bolesti s nižšou dávkou Instanylu v porovnaní s pacientmi s vyššou udržiavacou dávkou opioidov. Toto zistenie bolo najvýraznejšie u pacientov, ktorí dostávali 50 mikrogramov Instanylu.

V klinických štúdiách u pacientov s nádorovým ochorením sa najčastejšie používali sily 100 a 200 mikrogramov, avšak na liečbu prelomovej bolesti pri rakovine sa majú pacienti titrovať na optimálnu dávku Instanylu (pozri časť 4.2).

Všetky tri sily Instanylu preukázali po 10 minútach štatistiky signifikantne ( $p < 0,001$ ) vyšší rozdiel v intenzite bolesti (pain intensity difference, PID<sub>10</sub>) ako placebo. Instanyl bol navyše signifikantne účinnejší ako placebo v dosahovaní úľavy od prelomovej bolesti 10, 20, 40 a 60 minút po podaní. Výsledný súhrn PID po 60 minútach (SPID<sub>0-60</sub>) preukázal, že všetky sily Instanylu mali signifikantne vyššie priemerné skóre SPID<sub>0-60</sub> ako placebo ( $p < 0,001$ ), čo dokazuje lepší útlm bolesti Instanlyom ako placebo počas 60 minút.

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu sa hodnotila u pacientov, ktorí používali tento liek na začiatku epizódy prelomovej bolesti. Instanyl sa nemá používať preventívne.

Klinické skúsenosti s podávaním Instanylu pacientom, ktorých základná liečba opioidmi je ekvivalentná  $\geq 500$  mg morfínu/deň alebo  $\geq 200$  mikrogramom transdermálneho fentanylu/hodinu sú obmedzené.

V klinických skúšaniach sa nehodnotilo podávanie Instanylu v dávkach vyšších ako 400 mikrogramov.

Opioidy môžu ovplyvňovať os hypotalamus-hypofýza-nadobličky alebo –pohlavné žľazy. Niektoré zmeny, ktoré môžu byť pozorované, zahŕňajú zvýšenie hladiny prolaktínu v sére a zníženie hladín kortizolu a testosterónu v plazme. Tieto hormonálne zmeny môžu vyvolať klinické prejavy a príznaky.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Fentanyl je výrazne lipofilný. Fentanyl sa vyznačuje trojkompartimentovou distribučnou kinetikou. Údaje získané u zvierat preukázali, že fentanyl sa po absorpcii rýchlo distribuuje do mozgu, srdca, pľúc, obličiek a sleziny s následnou pomalšou redistribúciou do svalov a tuku. Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je približne 80 %. Absolúttna biologická dostupnosť Instanylu je približne 89 %.

Klinické údaje poukazujú na to, že fentanyl sa veľmi rýchlo absorbuje cez nosovú sliznicu. Po podaní Instanylu v jednorazových dávkach v rozpäti od 50 do 200 mikrogramov fentanylu na dávku onkologickým pacientom s toleranciou opioidov, sa rýchlo dosiahne hladina  $C_{max}$  od 0,35 do 1,2 ng/ml. Príslušný medián  $T_{max}$  je 12-15 minút. Avšak vyššie hodnoty  $T_{max}$  sa pozorovali v štúdiach dávka – proporcionalita u zdravých dobrovoľníkov.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní fentanylu je počiatočný distribučný polčas približne 6 minút a podobný polčas sa pozoruje aj po podaní Instanylu do nosa. Eliminačný polčas Instanylu u onkologických pacientov je približne 3 – 4 hodiny.

### Biotransformácia

Fentanyl sa metabolizuje najmä v pečeni prostredníctvom CYP3A4. Jeho hlavný metabolit, norfentanyl, nie je aktívny.

### Eliminácia

Okolo 75 % fentanylu sa vylučuje do moču, väčšinou vo forme neaktívnych metabolítov, s podielom nezmeneného liečiva nižším ako 10 %. Približne 9 % dávky sa nachádza v stolici, väčšinou vo forme metabolítov.

### Linearita

Instanyl vykazuje lineárnu kinetiku. U zdravých osôb sa preukázala linearita dávky Instanylu od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov.

Realizovala sa štúdia vzájomných liekových interakcií Instanylu s nosovou vazokonstričnou látkou (oxymetazolínom). Osobám s alergickou rinitídou sa jednu hodinu pred Instanlylom aplikoval nosový sprej s oxymetazolínom. Biologická dostupnosť (AUC) fentanylu bola, v prípade podania spolu s oxymetazolínom alebo bez neho, porovnatelná, zatiaľ čo hodnota  $C_{max}$  sa po podaní oxymetazolínu dvojnásobne znížila a hodnota  $T_{max}$  dvojnásobne zvýšila. Celkový rozsah expozicie fentanylu bol u osôb s alergickou rinitídou, bez predchádzajúcej liečby nosovou vazokonstričnou látkou,

porovnateľný s rozsahom expozície u zdravých osôb. Súbežnému používaniu nosovej vazokontrikčnej látky je potrebné sa vynúť (pozri časť 4.5).

### Bioekvivalencia

Farmakokinetická štúdia preukázala, že Instanyl jednodávková a viacdávková nosová aerodisperzia sú bioekivalentné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie fertility a včasného embryonálneho vývinu s vysokými dávkami (300 µg/kg/deň, s.c.) u potkanov preukázali samcami sprostredkovaný účinok, ktorý je zhodný so sedatívnym účinkom fentanylu v štúdiach na zvieratách.

Štúdie vykonané na samiciach potkanov ďalej preukázali zníženú fertilitu a zvýšenú embryonálnu mortalitu. Novšie štúdie preukázali, že účinky na embryo nie sú spôsobené priamym účinkom tejto látky na vyvíjajúce sa embryo ale toxicitou pre matku. V štúdii prenatálneho a postnatálneho vývoja sa preukázala signifikantne nižšia miera prežívania mláďat pri podávaní dávok, ktoré mierne znižovali hmotnosť matky. Tento jav môže byť dôsledkom zmeny materskej starostlivosti alebo priamym účinkom fentanylu na mláďatá. Nepozorovali sa žiadne dopady na somatický vývin a správanie mláďat. Nepreukázali sa žiadne teratogénne účinky.

V štúdiach lokálnej tolerancie Instanylu na malých prasiatkach („mini-pigs“) sa preukázala dobrá tolerancia Instanylu.

Štúdie karcinogenity (26-týždňový dermálny alternatívny biotest s Tg.AC transgénnymi myšami; dvojročná štúdia subkutánnej karcinogenity u potkanov) s fentanylom nepreukázali nálezy naznačujúce onkogénny potenciál. Vyhodnotenie vzoriek rezov mozgu zo štúdie karcinogenity vykonávanej na potkanoch odhalilo lézie na mozgu zvierat, ktorým sa podávali vysoké dávky fentanyl citrátu. Význam týchto nárezov pre ľudí je neznámy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

dihydrát dihyrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke.  
Flaštičku uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaška (hnedé sklo typu 1) s dávkovacou pumpou a ochranným krytom proti prachu, v škatuľke s detskou poistkou.

Dostupné v nasledujúcich baleniach:

### Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

1,8 ml s obsahom 0,90 mg fentanylu, poskytuje 10 dávok po 50 mikrogramov  
2,9 ml s obsahom 1,45 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 50 mikrogramov  
5,0 ml s obsahom 2,50 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 50 mikrogramov

### Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

1,8 ml s obsahom 1,80 mg fentanylu, poskytuje 10 dávok po 100 mikrogramov  
2,9 ml s obsahom 2,90 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 100 mikrogramov  
5,0 ml s obsahom 5,00 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 100 mikrogramov

### Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

1,8 ml s obsahom 3,60 mg fentanylu, poskytuje 10 dávok po 200 mikrogramov  
2,9 ml s obsahom 5,80 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 200 mikrogramov  
5,0 ml s obsahom 10,00 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 200 mikrogramov

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Vzhľadom na možnosť zneužitia fentanylu a možnosť, že vo fláštičke zostane určité množstvo roztoru, sa musí vždy všetok použitý aj nepoužitý nosový sprej systematicky vrátiť a vhodne zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/007-009

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. júla 2009  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 1. júl 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobne informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

Instanyl 100 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

Instanyl 200 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

## **2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Instanyl 50 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

Každý jednodávkový obal obsahuje jednu dávku (100 mikrolitrov) fentanylum citrátu, čo zodpovedá 50 mikrogramom fentanylu.

Instanyl 100 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

Každý jednodávkový obal obsahuje jednu dávku (100 mikrolitrov) fentanylum citrátu, čo zodpovedá 100 mikrogramom fentanylu.

Instanyl 200 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale

Každý jednodávkový obal obsahuje jednu dávku (100 mikrolitrov) fentanylum citrátu, čo zodpovedá 200 mikrogramom fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

## **3. LIEKOVÁ FORMA**

Nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej).

Číry, bezfarebný roztok.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Instanyl je určený na liečbu prelomovej bolesti u dospelých, ktorí už pravidelne užívajú opioidy ako udržiavaciu liečbu chronickej nádorovej bolesti. Prelomová bolesť je prechodné zhoršenie bolesti, ktoré sa objavuje popri inak kontrolovanej chronickej bolesti.

Pacienti na udržiavacej liečbe opiodmi sú tí, ktorí denne užívajú aspoň 60 mg perorálne podávaného morfínu, aspoň 25 mikrogramov transdermálneho fentanylu za hodinu, aspoň 30 mg oxykodónu denne, aspoň 8 mg perorálne podávaného hydromorfónu denne alebo ekvianalgetickú dávku iného opioidu počas jedného týždňa alebo dlhšie.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Liečbu má iniciovať a mať pod dohľadom lekár, ktorý má skúsenosti s manažmentom liečby opiodmi u onkologických pacientov. Lekári majú myslieť na možnosť zneužitia, nesprávneho použitia, vytvorenia závislosti a predávkovania fentanylovom (pozri časť 4.4).

#### Dávkovanie

Pacientom sa má individuálne vytitrovať dávka, ktorá zabezpečuje dostatočnú analgéziu pri tolerovateľných nežiaducích účinkoch liečiva. Počas procesu titrácie sa pacienti musia dôkladne monitorovať.

Titrácia na vyššiu dávku si vyžaduje kontakt s lekárom. Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné myslieť na možnosť hyperalgézie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

V uvádzaných klinických štúdiách bola dávka Instanylu, určená na liečbu prelomovej bolesti, nezávislá od dennej udržiavacej dávky opioidu (pozri časť 5.1).

Maximálna denná dávka: Liečba maximálne 4 epizód prelomovej bolesti, každá maximálne dvomi dávkami s odstupom aspoň 10 minút.

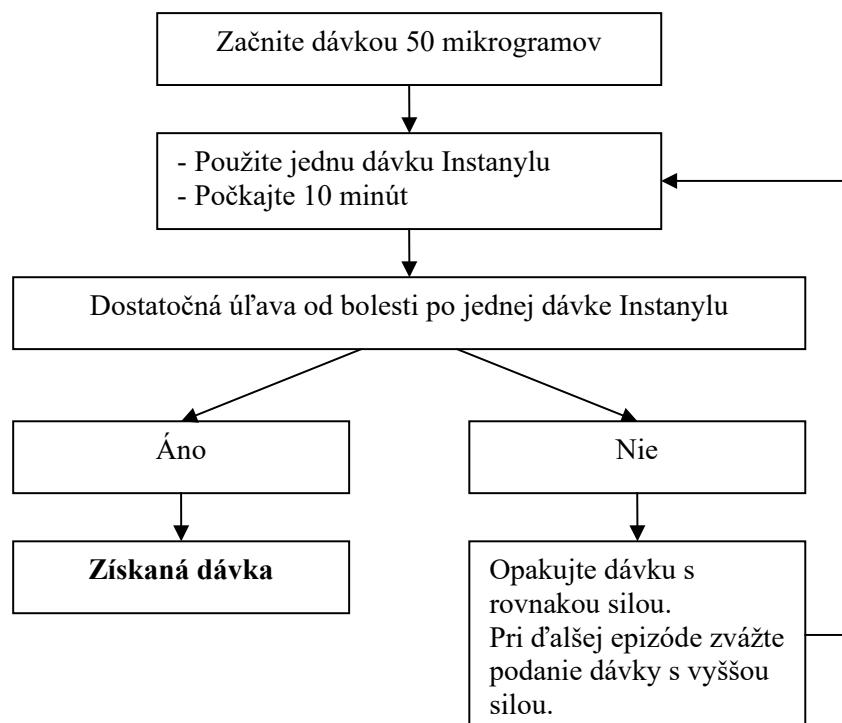
Pacienti musia počkať 4 hodiny pred aplikáciou Instanylu kvôli ďalšej epizóde prelomovej bolesti počas titračnej aj udržiavacej liečby. Vo výnimočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžu pacienti použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musia počkať aspoň 2 hodiny. Ak u pacienta dochádza k častým epizódam prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny, alebo pri viac ako štyroch epizódach prelomovej bolesti za 24 hodín sa má po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

#### *Titrácia dávky*

Skôr, ako sa pacientom začne titrovať dávka Instanylu, očakáva sa, že ich základná chronická bolesť je kontrolovaná dlhodobou liečbou opioidmi a že sa u nich nevyskytujú viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti denne.

#### *Spôsob titrácie dávky*

Úvodná sila má byť jedna dávka 50 mikrogramov aplikovaná do jednej nosovej dierky, ktorá sa podľa potreby titruje smerom nahor dostupným rozpätím sôl (50, 100 a 200 mikrogramov). Ak sa nedosiahne dostatočná analgézia, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach. Každý krok titrácie (sila dávky) sa má hodnotiť v niekoľkých epizódach.



#### *Udržiavacia liečba*

Ked' sa podľa vyššie uvedených krokov stanoví dávka, pacient sa má udržiavať na dávke Instanylu s touto silou. Ak u pacienta nedôjde k dostatočnej úľave od bolesti, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach.

#### *Úprava dávky*

Udržiavacia dávka Instanylu sa má vo všeobecnosti zvyšovať vtedy, keď pacient pri niekoľkých po sebe idúcich epizódach prelomovej bolesti vyžaduje viac ako jednu dávku Instanylu na epizódu.

Ak sa u pacienta často vyskytujú epizódy prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny alebo viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti za 24 hodín, má sa po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

Ak nie sú nežiaduce účinky tolerovateľné alebo ak pretrvávajú, potrebné je znížiť dávku alebo nahradieť Instanyl iným analgetikom.

#### *Ukončenie liečby*

Ak sa u pacienta už nevyskytujú epizódy prelomovej bolesti, liečba Instanlyom sa má okamžite ukončiť. Liečba trvalej základnej bolesti má pokračovať podľa predpisu.

Ak je potrebné ukončiť liečbu všetkými opioidmi, pacient musí byť pod prísnym dohľadom lekára, pretože je potrebná postupná titrácia dávky opioidu smerom nadol, aby sa predišlo možnosti náhleho vzniku abstinenčných príznakov.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti a kachektická populácia*

O farmakokinetike, účinnosti a bezpečnosti užívania Instanylu pacientmi staršími ako 65 rokov existujú len obmedzené údaje. Starší pacienti môžu mať znížený klírens, predĺžený biologický polčas a vyššiu citlivosť voči fentanylu ako mladší pacienti. O používaní fentanylu u kachektických (slabých) pacientov sú k dispozícii len obmedzené farmakokinetické údaje. Kachektickí pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu. Pri liečbe starších, kachektických alebo zoslabnutých pacientov je preto potrebné zachovať opatrnosť.

U starších pacientov bola v klinických štúdiách tendencia titrovať nižšie účinné dávky Instanylu ako u pacientov mladších ako 65 rokov. Titrovaniu dávky Instanylu u starších pacientov je potrebné venovať osobitnú pozornosť.

##### *Porucha funkcie pečene*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie pečene sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie obličiek*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie obličiek sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu u detí do veku 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Instanyl je určený len na nazálne použitie.

Pri aplikácii Instanylu sa odporúča, aby mal pacient hlavu vo vzpriamenej polohe.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorukol'vek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti bez udržiavacej liečby opioidmi kvôli zvýšenému riziku útlmu dýchania.

Liečba akútnej bolesti, okrem prelomovej bolesti.

Pacienti liečením liekmi obsahujúcimi oxybát sodný.

Predchádzajúca rádioterapia tváre.

Opakujúce sa epizódy krvácania z nosa (pozri časť 4.4).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Útlm dýchania

Pri užívaní fentanylu sa môže vyskytnúť klinicky významný útlm dýchania a musí sa sledovať, či sa u pacientov neprejavia tieto účinky. U pacientov s bolestou, ktorí dlhodobo užívajú opioidy, sa voči útlmu dýchania vyvíja tolerancia, čím sa môže jeho riziko znižovať. Súbežné užívanie liekov tlmiacich centrálny nervový systém môže riziko útlmu dýchania zvýšiť (pozri časť 4.5).

### Chronické ochorenie plúc

U pacientov s chronickými obstrukčnými ochoreniami plúc môže mať fentanyl závažnejšie nežiaduce účinky. U týchto pacientov môžu opioidy utlmit' dychovú aktivitu.

### Riziko súbežného používania sedatív ako sú benzodiazepíny a príbuzné lieky

Súbežné používanie Instanylu a sedatív ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky môže viest' k sedáciu, útlmu dýchania, kóme a smrti. Kvôli týmto rizikám sa má súbežné predpisovanie s týmito sedatívmi obmedziť na pacientov, u ktorých neexistujú alternatívne možnosti liečby. Ak sa správ rozhodnutie predpísati Instanyl súbežne so sedatívmi, má sa používať najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie. U pacientov treba pozorne sledovať prejavy a príznaky útlmu dýchania a sedácie. S ohľadom na to sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby si všímnali tieto príznaky (pozri časť 4.5).

### Zhoršená funkcia obličiek alebo pečene

Pacientom so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa má fentanyl podávať s opatrnosťou. Vplyv poruchy funkcie pečene a obličiek na farmakokinetiku Instanylu sa zatial' nehodnotil; po intravenóznom podaní fentanylu je však jeho klírens dôsledkom poruchy funkcie pečene a obličiek zmenený, čo je spôsobené zmenami metabolického klírensu a plazmatických proteínov.

### Zvýšený intrakraniálny tlak

Pacientom s potvrdeným zvýšením intrakraniálneho tlaku, so zhoršeným stavom vedomia alebo pacientom v kóme sa má fentanyl podávať s opatrnosťou.

Instanyl sa má používať s opatrnosťou u pacientov s nádorom mozgu alebo poranením hlavy.

### Srdcové ochorenie

Užívanie fentanylu môže byť spojené s bradykardiou. Pacienti s predchádzajúcou alebo už existujúcou bradyarytmiou by majú užívať fentanyl s opatrnosťou. Opioidy môžu spôsobiť hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. U pacientov s hypotensiou a/alebo hypovolémiou sa preto má Instanyl podávať s opatrnosťou.

### Serotonínový syndróm

Pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú serotoninergické neurotransmitterové systémy, sa odporúča opatrnosť.

Pri súbežnom používaní so serotoninergickými liekmi, ako sú napríklad selektívne inhibítory spätného vychytávania serotoninu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI), a s liekmi zhoršujúcimi metabolizmus serotoninu (vrátane inhibítarov monoaminoxidáz [IMAO]), môže dôjsť k rozvoju serotoninového syndrómu potenciálne ohrozujúceho život. K tomu môže dochádzať v rámci odporúčanej dávky.

Serotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny mentálneho stavu (napríklad agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napríklad tachykardiu, nestabilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne anomálie (napríklad hyperreflexiu, poruchu koordinácie, stuhnutosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačku).

Ak existuje podezrenie na serotonínový syndróm, liečba Instanylom sa má ukončiť.

### Hyperalgézia

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti ako odpovede na zvýšenú dávku fentanylu, je potrebné myslieť na možnosť hyperalgézie indukowanej opioidmi. Môže sa indikovať zníženie dávky fentanylu, ukončenie liečby fentanyлом alebo prehodnotenie liečby.

### Nosové podmienky

Ak sa u pacienta pri používaní Instanylu opakovane objavujú epizódy epistaxy alebo nosový diskomfort, mal by sa na liečbu prelomovej bolesti zvážiť alternatívny spôsob podania lieku.

### Nádcha

Celkový rozsah expozície fentanylu u osôb s nádchou, bez predchádzajúcej liečby nosovými vazokonstričnými látkami, je porovnatelný s rozsahom expozície fentanylu u zdravých osôb. Informácie týkajúce sa súbežného užívania nosových vazokonstričných látok sa nachádzajú v časti 4.5.

### Porucha používania opioidov (zneužitie a závislosť)

Po opakovanej aplikácii opioidov ako je fentanyl sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Iatrogénna závislosť po terapeutickom užívaní opioidov na liečbu nádorovej bolesti je tiež známy.

Opakovane používanie Instanylu môže viest' k poruche používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Zneužitie alebo zámerné nesprávne použitie môže viest' k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko rozvoja OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou (rodičia alebo súrodenci) anamnézou poruchy používania návykových látok (vrátane alkoholizmu), u aktuálnych fajčiarov alebo pacientov s inou mentálnou poruchou v osobnej anamnéze (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov sa bude vyžadovať sledovanie prejavov vyhľadávania návykovej látky (napr. príliš skorá žiadosť o doplnenie). To zahrňa kontrolu súbežne používaných opioidov a psychoaktívnych látok (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD sa má zvážiť konzultácia so špecialistom na závislosti.

### Príznaky z vysadenia

Výskyt abstinencných príznakov sa môže navodiť podaním látok s antagonistickou aktivitou voči opioidom, ako je napr. naloxon alebo zmiešané agonisticko/antagonistické analgetiká (napr. pentazocín, butorfanol, buprenorfín, nalbufín).

### Poruchy dýchania počas spánku

Opiody môžu spôsobovať poruchy dýchania počas spánku vrátane centrálneho spánkového apnoe (central sleep apnoe, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko výskytu CSA v závislosti od dávky. U pacientov, u ktorých sa vyskytne CSA, sa má zvážiť zníženie celkovej dávky opioidov.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežné používanie liekov obsahujúcich oxybát sodný a fentanyl je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie fentanylu s nejakým serotoninergickým liekom, napríklad so selektívnym inhibítorm spätného vychytávania serotoninu (SSRI), inhibítorm spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI) alebo inhibítorm monoaminoxidázy (MAO), môže zvyšovať riziko vzniku serotoninového syndrómu, čo je stav potenciálne ohrozujúci život.

Podávanie Instanylu sa neodporúča u pacientov, ktorí užívali počas posledných 14 dní inhibítory monoaminoxidázy (MAO), pretože sa zaznamenalo závažné a nepredvídateľné zosilnenie účinku opioidov inhibítormi MAO.

Fentanyl sa metabolizuje najmä prostredníctvom izoenzýmového systému ľudského cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4), preto sa môžu vyskytnúť interakcie pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP3A4. Súbežné podávanie s liekmi, ktoré indukujú aktivitu 3A4, môže znížiť účinnosť Instanylu. Súbežné podávanie Instanylu so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycín, klaritromycín a nelfinavir) alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycín, flukonazol, fosamprenavir a verapamil) môže viesť k zvýšeným koncentráciám fentanylu v plazme, čo môže spôsobiť závažné nežiaduce liekové reakcie, vrátane fatálneho útlmu dýchania.

Pacientov, ktorí užívajú Instanyl súbežne so stredne silnými alebo silnými inhibítormi CYP3A4 je potrebné starostlivo monitorovať dlhšie časové obdobie. Dávky sa musia zvyšovať opatrne.

V štúdii farmakokinetických interakcií sa zistilo, že maximálne plazmatické koncentrácie fentanylu podávaného do nosa sa pri súbežnom podávaní oxymetazolínu znížili o 50 %, zatiaľ čo čas dosiahnutia  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) sa zdvojnásobil. Toto môže spôsobiť zníženie účinnosti Instanylu. Odporuča sa vyvarovať súbežnému užívaniu nosových dekongestív (pozri časť 5.2).

Súbežné užívanie Instanylu s liekmi tlmiacimi centrálny nervový systém (vrátane opioidov, sedatív, hypnotík, celkových anestetík, fenotiazínov, trankvilizérov, sedatívnych antihistaminík a alkoholu) myorelaxancií a gabapentinoidov (gabapentín a pregabalín) môže umocniť tlmiace účinky: môže sa vyskytnúť hypoventilačia, hypotenzia, hluboká sedácia, útlm dýchania, kóma alebo smrť. Preto si používanie akéhokoľvek z týchto liekov súbežne s Instanlyom vyžaduje osobitnú starostlivosť a sledovanie pacienta.

Súbežné užívanie opioidov so sedatívmi ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti kvôli aditívny účinkom utlmujúcim CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie parciálnych agonistov/antagonistov opioidov (napr. buprenorfín, nalbufín, pentazocín) sa neodporúča. Majú vysokú afinitu k opioidovým receptorom s relatívne nízkou vnútornou aktivitou, preto čiastočne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu u pacientov závislých od opioidov vyvoláť abstinencné príznaky.

Súbežné užívanie Instanylu s inými liekmi (okrem oxymetazolínu) aplikovanými do nosa sa v klinických skúšaniach nehodnotilo. Pri súbežnej liečbe pridružených ochorení liekmi, ktoré sa môžu podávať do nosa, sa odporuča zvážiť alternatívne spôsoby podania.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použíti fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Instanyl má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a ak je prínos vyšší ako riziká.

Po dlhodobej liečbe môže fentanyl u novorodenca vyvolať abstinencné príznaky. Odporúča sa nepodávať fentanyl počas pôrodu (vrátane cisárskeho rezu), pretože fentanyl prechádza cez placentu a môže spôsobiť útlm dýchania novorodenca. Ak sa Instanyl podal, má byť okamžite k dispozícii antidotum na podanie dieťaťu.

### Dojčenie

Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže spôsobiť u dojčeného dieťaťa sedáciu a útlm dýchania. Fentanyl sa nemá používať u dojčiacich žien a dojčenie sa nemá opäťovne začať aspoň 5 dní po poslednom podaní fentanylu.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali poškodenie samčej a samičej fertility pri použití sedatívnych dávok (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Je však známe, že opioidové analgetiká zhoršujú mentálne a/alebo fyzické schopnosti, ktoré sa vyžadujú pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov. Pacienti, ktorí podstupujú liečbu Instanylo, nemajú viesť motorové vozidlo ani obsluhovať stroje. Instanyl môže vyvolať ospalosť, závrat, poruchy videnia alebo iné nežiaduce reakcie, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť pacientov viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Pri používaní Instanylu sa môžu očakávať typické nežiaduce účinky opioidov. Počas dlhodobého používania lieku väčšina z nich často vymizne alebo sa zmierní ich intenzita. Najzávažnejšie nežiaduce účinky sú útlm dýchania (potenciálne vedúci k apnoe alebo zastaveniu dýchania), cirkulačný útlm, hypotenzia a šok, všetci pacienti sa musia kvôli tomu dôsledne monitorovať.

Nežiaduce účinky zaznamenané v rámci klinických skúšaní Instanylu, u ktorých sa uvažovalo prinajmenšom o možnom súvisе s liečbou, sú popísané v nižšie uvedenej tabuľke.

### Tabuľkový prehľad nežiaducích reakcií

Na hodnotenie nežiaducich účinkov podľa frekvencie výskytu sa použili nasledujúce kategórie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené pre Instanyl a/alebo iné lieky obsahujúce fentanyl počas klinických štúdií a z postmarketingových skúseností:

Trieda orgánových systémov	Časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			anafylaktický šok, anafylaktická reakcia, precitlivenosť
Psychické poruchy		nespavosť	halucinácie, delírium, závislosť od lieku, zneužitie lieku
Poruchy nervového systému	ospalosť, závraty, bolest' hlavy	sedácia, svalové zášklby, parestézie, porucha citlivosti, poruchy chuti	konvulzné kŕče, strata vedomia
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	kinetóza	
Poruchy srdca a srdcovnej činnosti		hypotenzia	
Poruchy ciev	začervenanie, návaly tepla		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	podráždenie hrdla	útlm dýchania, krvácanie z nosa, nosové vredy, nádcha	perforácia nosového septa, dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, stomatítida, sucho v ústach	hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	nadmerné potenie	bolest' kože, svrbenie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		pyrexia	únavu, malátnosť, periférny edém, abstinenčný syndróm*, abstinenčný syndróm u novorodencov
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			odpadnutie

\* Pri transmukozálnom podaní fentanylu boli pozorované abstinenčné príznaky vyskytujúce sa pri vysadení opioidov, napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

#### 4.9 Predávkovanie

##### Príznaky

Očakávané prejavy a príznaky predávkowania fentanylovom predstavujú prehľbenie jeho farmakologického účinku, napr. letargia, kóma a ľažký útlm dýchania. Ďalšími prejavmi môže byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia a hypotenzia. Známky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mioza, kŕče a útlm dýchania, ktorý predstavuje hlavný symptóm.

V prípade predávkowania fentanylovom sa pozorovali prípady Cheyne-Stokesovho dýchania, hlavne u pacientov so srdcovým zlyhaním v anamnéze.

## Liečba

V rámci manažmentu útlmu dýchania sa musia prijať okamžité protiopatrenia, vrátane fyzickej alebo verbálnej stimulácie pacienta. Po týchto opatreniach môže nasledovať podanie špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxon. Útlm dýchania po predávkovaní môže trvať dlhšie ako účinok antagonistu opioidov. Biologický polčas antagonistu môže byť krátky, preto môže byť potrebné jeho opakované podávanie alebo kontinuálna infúzia. Zrušenie narkotického účinku môže viesť k akútному vzplanutiu bolesti a vyplavneniu katecholamínov.

Ak si to klinická situácia vyžaduje, musí sa zabezpečiť a udržiavať priechodnosť dýchacích ciest, bud' orofaryngeálnym vzduchovodom alebo endotracheálnou kanylou, musí sa podávať kyslík, keď je to potrebné aj zaviesť podporné alebo riadené dýchanie. Potrebné je udržiavať správnu telesnú teplotu a dostatočný prísun tekutín.

Ak sa vyskytne ľažká alebo pretrvávajúca hypotenzia, treba zvážiť možnosť hypovolémie a riešiť stav dostatočnou parenterálnou terapiou tekutinami.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, Opioidné analgetiká, ATC kód: N02AB03

#### Mechanizmus účinku

Fentanyl je opioidové analgetikum, ktoré primárne interaguje s opioidným  $\mu$ -receptorom ako čistý agonista s nízkou afinitou k  $\delta$ - a  $\kappa$ -opioidovým receptorom. Jeho hlavný terapeutický účinok je analgézia. Sekundárne farmakologické účinky sú útlm dýchania, bradykardia, hypotermia, zápcha, mióza, fyzická závislosť a eufória.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť Instanylu (50, 100 a 200 mikrogramov) sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, skrízených, placebom kontrolovaných pivotných štúdiach s 279 dospelými onkologickými pacientmi s toleranciou opioidov (vek 32–86 rokov) a s prelomovou bolestou. U pacientov sa vyskytovali priemerne 1 až 4 epizódy prelomovej bolesti za deň popri užívaní udržiavacej terapie opioidmi. Pacienti v druhej pivotnej štúdii sa predtým zúčastnili farmakokinetickej štúdie Instanylu alebo prvej pivotnej štúdie.

Klinické štúdie preukázali účinnosť a bezpečnosť Instanylu. Nezistil sa žiadny významný vzťah medzi udržiavacou dávkou opioidu a dávkou Instanylu, hoci v druhej pivotnej štúdii bola u pacientov, ktorí dostávali nízku udržiavaciu dávku opioidov, tendencia dosiahnuť úľavu bolesti s nižšou dávkou Instanylu v porovnaní s pacientmi s vyššou udržiavacou dávkou opioidov. Toto zistenie bolo najvýraznejšie u pacientov, ktorí dostávali 50 mikrogramov Instanylu.

V klinických štúdiach u pacientov s nádorovým ochorením sa najčastejšie používali sily 100 a 200 mikrogramov, avšak na liečbu prelomovej bolesti pri rakovine sa majú pacienti titrovať na optimálnu dávku Instanylu (pozri časť 4.2).

Všetky tri sily Instanylu preukázali po 10 minútach štatistiky signifikantne ( $p < 0,001$ ) vyšší rozdiel v intenzite bolesti (pain intensity difference, PID<sub>10</sub>) ako placebo. Instanyl bol navyše signifikantne účinnejší ako placebo v dosahovaní úľavy od prelomovej bolesti 10, 20, 40 a 60 minút po podaní. Výsledný súhrn PID po 60 minútach (SPID<sub>0-60</sub>) preukázal, že všetky sily Instanylu mali signifikantne vyššie priemerné skóre SPID<sub>0-60</sub> ako placebo ( $p < 0,001$ ), čo dokazuje lepší útlm bolesti Instanlyom ako placebo počas 60 minút.

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu sa hodnotila u pacientov, ktorí používali tento liek na začiatku epizódy prelomovej bolesti. Instanyl sa nemá používať preventívne.

Klinické skúsenosti s podávaním Instanylu pacientom, ktorých základná liečba opioidmi je ekvivalentná  $\geq 500$  mg morfínu/deň alebo  $\geq 200$  mikrogramom transdermálneho fentanylu/hodinu sú obmedzené.

V klinických skúšaniach sa nehodnotilo podávanie Instanylu v dávkach vyšších ako 400 mikrogramov.

Opioidy môžu ovplyvňovať os hypotalamus-hypofýza-nadobličky alebo –pohlavné žľazy. Niektoré zmeny, ktoré môžu byť pozorované, zahŕňajú zvýšenie hladiny prolaktínu v sére a zníženie hladín kortizolu a testosterónu v plazme. Tieto hormonálne zmeny môžu vyvolať klinické prejavy a príznaky.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Fentanyl je výrazne lipofilný. Fentanyl sa vyznačuje trojkompartimentovou distribučnou kinetikou. Údaje získané u zvierat preukázali, že fentanyl sa po absorpcii rýchlo distribuuje do mozgu, srdca, pľúc, obličiek a sleziny s následnou pomalšou redistribúciou do svalov a tuku. Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je približne 80 %. Absolúttna biologická dostupnosť Instanylu je približne 89 %.

Klinické údaje poukazujú na to, že fentanyl sa veľmi rýchlo absorbuje cez nosovú sliznicu. Po podaní Instanylu v jednorazových dávkach v rozpäti od 50 do 200 mikrogramov fentanylu na dávku onkologickým pacientom s toleranciou opioidov, sa rýchlo dosiahne hladina  $C_{max}$  od 0,35 do 1,2 ng/ml. Príslušný medián  $T_{max}$  je 12-15 minút. Avšak vyššie hodnoty  $T_{max}$  sa pozorovali v štúdiach dávka – proporcionalita u zdravých dobrovoľníkov.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní fentanylu je počiatočný distribučný polčas približne 6 minút a podobný polčas sa pozoruje aj po podaní Instanylu do nosa. Eliminačný polčas Instanylu u onkologických pacientov je približne 4 hodiny.

### Biotransformácia

Fentanyl sa metabolizuje najmä v pečeni prostredníctvom CYP3A4. Jeho hlavný metabolit, norfentanyl, nie je aktívny.

### Eliminácia

Okolo 75 % fentanylu sa vylučuje do moču, väčšinou vo forme neaktívnych metabolítov, s podielom nezmeneného liečiva nižším ako 10 %. Približne 9 % dávky sa nachádza v stolici, väčšinou vo forme metabolítov.

### Linearita

Instanyl vykazuje lineárnu kinetiku. U zdravých osôb sa preukázala linearita dávky Instanylu od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov.

Realizovala sa štúdia vzájomných liekových interakcií Instanylu s nosovou vazokonstričnou látkou (oxymetazolínom). Osobám s alergickou rinitídou sa jednu hodinu pred Instanlylom aplikoval nosový sprej s oxymetazolínom. Biologická dostupnosť (AUC) fentanylu bola, v prípade podania spolu s oxymetazolínom alebo bez neho, porovnatelná, zatiaľ čo hodnota  $C_{max}$  sa po podaní oxymetazolínu dvojnásobne znížila a hodnota  $T_{max}$  dvojnásobne zvýšila. Celkový rozsah expozičie fentanylu bol u osôb s alergickou rinitídou, bez predchádzajúcej liečby nosovou vazokonstričnou látkou,

porovnateľný s rozsahom expozície u zdravých osôb. Súbežnému používaniu nosovej vazokontrikčnej látky je potrebné sa vynúť (pozri časť 4.5).

### Bioekvivalencia

Farmakokinetická štúdia preukázala, že Instanyl jednodávková a viacdávková nosová aerodisperzia sú bioekvivalentné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje, získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie fertility a včasného embryonálneho vývinu s vysokými dávkami (300 µg/kg/deň, s.c.) u potkanov preukázali samcami sprostredkovaný účinok, ktorý je zhodný so sedatívnym účinkom fentanylu v štúdiach na zvieratách.

Štúdie vykonané na samiciach potkanov ďalej preukázali zníženú fertilitu a zvýšenú embryonálnu mortalitu. Novšie štúdie preukázali, že účinky na embryo nie sú spôsobené priamym účinkom tejto látky na vyvíjajúce sa embryo ale toxicitou pre matku. V štúdii prenatálneho a postnatálneho vývoja sa preukázala signifikantne nižšia miera prežívania mláďat pri podávaní dávok, ktoré mierne znižovali hmotnosť matky. Tento jav môže byť dôsledkom zmeny materskej starostlivosti alebo priamym účinkom fentanylu na mláďatá. Nepozorovali sa žiadne dopady na somatický vývin a správanie mláďat. Nepreukázali sa žiadne teratogénne účinky.

V štúdiach lokálnej tolerancie Instanylu na malých prasiatkach („mini-pigs“) sa preukázala dobrá tolerancia Instanylu.

Štúdie karcinogenity (26-týždňový dermálny alternatívny biotest s Tg.AC transgénnymi myšami; dvojročná štúdia subkutánnej karcinogenity u potkanov) s fentanylovom nepreukázali nálezy naznačujúce onkogénny potenciál. Vyhodnotenie vzoriek rezov mozgu zo štúdie karcinogenity vykonávanej na potkanoch odhalilo lézie na mozgu zvierat, ktorým sa podávali vysoké dávky fentanyl citrátu. Význam týchto nárezov pre ľudí je neznámy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

dihydrát dihyrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
Voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Instanyl 50 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
23 mesiacov

Instanyl 100 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
3 roky

Instanyl 200 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
42 mesiacov

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajte blister vo vonkajšom obale. Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Jednodávkový obal na sa skladá z injekčnej liekovky (číre sklo typu 1), ktorá je integrovaná do polypropylénového obalu na aerodisperziu a je zabalená do blistra s detskou poistkou.

Veľkosť balenia: 2, 6, 8 a 10 jednodávkových obalov

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Každý jednodávkový obal obsahuje len jednu dávku. Jednodávkový obal nemusí byť testovaný pred použitím.

Vzhľadom na možnosť zneužitia fentanylu a možnosť, že vo fläštičke zostane určité množstvo roztoku, sa musí vždy všetok použitý aj nepoužitý nosový sprej systematicky vrátiť a vhodne zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami, alebo vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

Instanyl 50 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
EU/1/09/531/018-021

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLÍŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. júla 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 1. júl 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobnejšie informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

## **2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

### Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanyl citrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 50 mikrogramov fentanylu.

### Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanyl citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 100 mikrogramov fentanylu.

### Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia

Každý ml roztoku obsahuje fentanyl citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu.  
1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 200 mikrogramov fentanylu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

## **3. LIEKOVÁ FORMA**

Nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej) DoseGuard  
Číry, bezfarebný roztok.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Instanyl je určený na liečbu prelomovej bolesti u dospelých, ktorí už pravidelne užívajú opioidy ako udržiavaciu liečbu chronickej nádorovej bolesti. Prelomová bolesť je prechodné zhoršenie bolesti, ktoré sa objavuje popri inak kontrolovanej chronickej bolesti.

Pacienti na udržiavacej liečbe opiodmi sú tí, ktorí denne užívajú aspoň 60 mg perorálne podávaného morfínu, aspoň 25 mikrogramov transdermálneho fentanylu za hodinu, aspoň 30 mg oxykodónu denne, aspoň 8 mg perorálne podávaného hydromorfónu denne alebo ekvianalgetickú dávku iného opioidu počas jedného týždňa alebo dlhšie.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Liečbu má iniciovať a mať pod dohľadom lekár, ktorý má skúsenosti s manažmentom liečby opiodmi u onkologických pacientov. Lekári majú myslieť na možnosť zneužitia, nesprávneho použitia, vytvorenia závislosti a predávkovania fentanylovom (pozri časť 4.4).

#### Dávkovanie

Pacientom sa má individuálne vytitrovať dávka, ktorá zabezpečuje dostatočnú analgéziu pri tolerovateľných nežiaducích účinkoch liečiva. Počas procesu titrácie sa pacienti musia dôkladne monitorovať.

Titrácia na vyššiu dávku si vyžaduje kontakt s lekárom. Pri nedostatočnej kontrole bolesti je potrebné myslieť na možnosť hyperalgezie, tolerancie a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

V uvádzaných klinických štúdiách bola dávka Instanylu, určená na liečbu prelomovej bolesti, nezávislá od dennej udržiavacej dávky opioidu (pozri časť 5.1).

Maximálna denná dávka: Liečba maximálne 4 epizód prelomovej bolesti, každá maximálne dvomi dávkami s odstupom aspoň 10 minút.

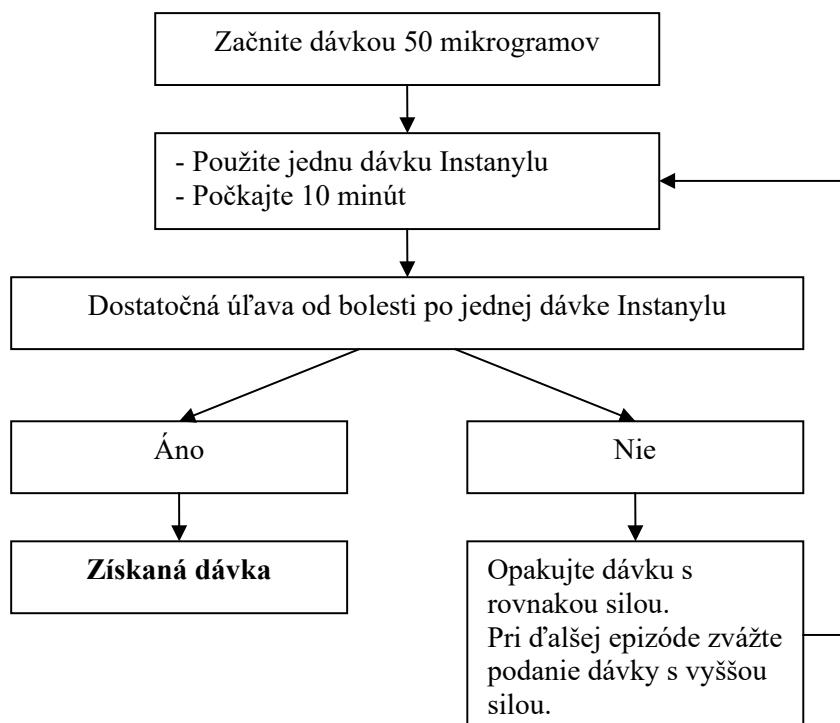
Pacienti musia počkať 4 hodiny pred aplikáciou Instanylu kvôli ďalšej epizóde prelomovej bolesti počas titračnej aj udržiavacej liečby. Vo výnimočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžu pacienti použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musia počkať aspoň 2 hodiny. Ak u pacienta dochádza k častým epizódam prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny, alebo pri viac ako štyroch epizódach prelomovej bolesti za 24 hodín sa má po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

#### *Titrácia dávky*

Skôr, ako sa pacientom začne titrovať dávka Instanylu, očakáva sa, že ich základná chronická bolesť je kontrolovaná dlhodobou liečbou opioidmi a že sa u nich nevyskytujú viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti denne.

#### *Spôsob titrácie dávky*

Úvodná sila má byť jedna dávka 50 mikrogramov aplikovaná do jednej nosovej dierky, ktorá sa podľa potreby titruje smerom nahor dostupným rozpätím sôl (50, 100 a 200 mikrogramov). Ak sa nedosiahne dostatočná analgézia, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach. Každý krok titrácie (sila dávky) sa má hodnotiť v niekoľkých epizódach.



#### *Udržiavacia liečba*

Ked' sa podľa vyššie uvedených krokov stanoví dávka, pacient sa má udržiavať na dávke Instanylu s touto silou. Ak u pacienta nedôjde k dostatočnej úľave od bolesti, môže sa podať opakovaná dávka s rovnakou silou, avšak najskôr po 10 minútach.

#### *Úprava dávky*

Udržiavacia dávka Instanylu sa má vo všeobecnosti zvyšovať vtedy, ked' pacient pri niekoľkých po sebe idúcich epizódach prelomovej bolesti vyžaduje viac ako jednu dávku Instanylu na epizódu.

Ak sa u pacienta často vyskytujú epizódy prelomovej bolesti v intervaloch kratších ako 4 hodiny alebo viac ako štyri epizódy prelomovej bolesti za 24 hodín, má sa po prehodnotení stavu bolesti zvážiť úprava základnej dávky opioidov.

Ak nie sú nežiaduce účinky tolerovateľné alebo ak pretrvávajú, potrebné je znížiť dávku alebo nahradieť Instanyl iným analgetikom.

#### *Ukončenie liečby*

Ak sa u pacienta už nevyskytujú epizódy prelomovej bolesti, liečba Instanlyom sa má okamžite ukončiť. Liečba trvalej základnej bolesti má pokračovať podľa predpisu.

Ak je potrebné ukončiť liečbu všetkými opioidmi, pacient musí byť pod prísnym dohľadom lekára, pretože je potrebná postupná titrácia dávky opioidu smerom nadol, aby sa predišlo možnosti náhleho vzniku abstinenčných príznakov.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti a kachektická populácia*

O farmakokinetike, účinnosti a bezpečnosti užívania Instanylu pacientmi staršími ako 65 rokov existujú len obmedzené údaje. Starší pacienti môžu mať znížený klírens, predĺžený biologický polčas a vyššiu citlivosť voči fentanylu ako mladší pacienti. O používaní fentanylu u kachektických (slabých) pacientov sú k dispozícii len obmedzené farmakokinetické údaje. Kachektickí pacienti môžu mať znížený klírens fentanylu. Pri liečbe starších, kachektických alebo zoslabnutých pacientov je preto potrebné zachovať opatrnosť.

U starších pacientov bola v klinických štúdiách tendencia titrovať nižšie účinné dávky Instanylu ako u pacientov mladších ako 65 rokov. Titrovaniu dávky Instanylu u starších pacientov je potrebné venovať osobitnú pozornosť.

##### *Porucha funkcie pečene*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie pečene sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie obličiek*

Pacientom so stredne ľažkou až ľažkou poruchou funkcie obličiek sa má Instanyl podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu u detí do veku 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Instanyl je určený len na nazálne použitie.

Pri aplikácii Instanylu sa odporúča, aby mal pacient hlavu vo vzpriamenej polohe.

Čistenie špičky nosového spreja je nutné po každom použití.

Súčasťou Instanylu je elektronické počítadlo dávok a mechanizmus blokovania obdobia medzi dávkami na minimalizáciu rizika náhodného predávkovania, nesprávneho použitia a zneužitia a na vytvorenie určitého pocitu istoty pre pacientov ohľadne týchto rizík. Po podaní dvoch dávok v priebehu 60 minút sa Instanyl zablokuje na 2 hodiny od prvej užitej dávky dovtedy, ako bude možné podať ďalšiu dávku.

##### *Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku*

Pred prvým použitím Instanylu sa musí nosový sprej pripraviť. Na prípravu je potrebná sekvencia 5 vystreknutí z nádobky nosového spreja, ktoré sú označené na displeji ako „P5“, „P4“, „P3“, „P2“ a „P1“.

Ak sa liek nepoužil dlhšie ako 7 dní, musí sa pred použitím prvej dávky vystreknúť z nosového spreja jedenkrát, čo sa na displeji zobrazí ako „P“.

Počas vystrekovania sa bude liek uvoľňovať do ovzdušia. Preto pacienta musí byť poučený, aby prípravu vykonával v dobre vetranej miestnosti, smerom od seba a iných ľudí a smerom od povrchov a predmetov, s ktorými by mohli prísť do kontaktu iní ľudia, najmä deti.

#### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti bez udržiavacej liečby opioidmi kvôli zvýšenému riziku útlmu dýchania.

Liečba akútnej bolesti, okrem prelomovej bolesti.

Pacienti liečení liekmi obsahujúcimi oxybát sodný.

Ťažký útlm dýchania alebo ťažká obstrukcia plúc.

Predchádzajúca rádioterapia tváre.

Opakujúce sa epizódy krvácania z nosa (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Útlm dýchania

Pri užívaní fentanylu sa môže vyskytnúť klinicky významný útlm dýchania a musí sa sledovať, či sa u pacientov neprejavia tieto účinky. U pacientov s bolestou, ktorí dlhodobo užívajú opioidy, sa voči útlmu dýchania vyvíja tolerancia, čím sa môže jeho riziko znižovať. Súbežné užívanie liekov tlmiacich centrálny nervový systém môže riziko útlmu dýchania zvýšiť (pozri časť 4.5).

##### Chronické ochorenie plúc

U pacientov s chronickými obstrukčnými ochoreniami plúc môže mať fentanyl závažnejšie nežiaduce účinky. U týchto pacientov môžu opioidy utlmit' dychovú aktivitu.

##### Riziko súbežného používania sedatív ako sú benzodiazepíny a príbuzné lieky

Súbežné používanie Instanylu a sedatív ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky môže viest' k sedáciu, útlmu dýchania, kóme a smrti. Kvôli týmto rizikám sa má súbežné predpisovanie s týmito sedatívmi obmedziť na pacientov, u ktorých neexistujú alternatívne možnosti liečby. Ak sa spraví rozhodnutie predpísat' Instanyl súbežne so sedatívmi, má sa používať najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie. U pacientov treba pozorne sledovať prejavy a príznaky útlmu dýchania a sedácie. S ohľadom na to sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov, aby si všímali tieto príznaky (pozri časť 4.5).

##### Zhoršená funkcia obličiek alebo pečene

Pacientom so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa má fentanyl podávať s opatrnosťou. Vplyv poruchy funkcie pečene a obličiek na farmakokinetiku Instanylu sa zatiaľ nehodnotil; po intravenóznom podaní fentanylu je však jeho klírens dôsledkom poruchy funkcie pečene a obličiek zmenený, čo je spôsobené zmenami metabolického klírensu a plazmatických proteínov.

##### Zvýšený intrakraniálny tlak

Pacientom s potvrdeným zvýšením intrakraniálneho tlaku, so zhoršeným stavom vedomia alebo pacientom v kóme sa má fentanyl podávať s opatrnosťou.

Instanyl sa má používať s opatrnosťou u pacientov s nádorom mozgu alebo poranením hlavy.

##### Srdcové ochorenie

Používanie fentanylu môže byť spojené s bradykardiou. Pacienti s predchádzajúcim alebo už existujúcim bradyarytmiou by majú užívať fentanyl s opatrnosťou. Opioidy môžu spôsobiť

hypotenziu, najmä u pacientov s hypovolémiou. U pacientov s hypotensiou a/alebo hypovolémiou sa preto má Instanyl podávať s opatrnosťou.

### Serotonínový syndróm

Pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú serotoninergické neurotransmitterové systémy, sa odporúča opatrnosť.

Pri súbežnom používaní so serotoninergickými liekmi, ako sú napríklad selektívne inhibítory spätného vychytávania serotoninu (SSRI) a inhibítory spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI), a s liekmi zhoršujúcimi metabolizmus serotoninu (vrátane inhibitorov monoaminoxidáz [IMAO]), môže dôjsť k rozvoju serotoninového syndrómu potenciálne ohrozujúceho život. K tomu môže dochádzať v rámci odporúčanej dávky.

Serotonínový syndróm môže zahŕňať zmeny mentálneho stavu (napríklad agitáciu, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napríklad tachykardiu, nestabilný krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárne anomálie (napríklad hyperreflexiu, porucha koordinácie, stuhnutosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačku).

Ak existuje podozrenie na serotoninový syndróm, liečba Instanyлом sa má ukončiť.

### Hyperalgézia

Tak ako pri iných opioidoch, v prípade nedostatočnej kontroly bolesti ako odpovede na zvýšenú dávku fentanylu, je potrebné myslieť na možnosť hyperalgézie indukovanej opioidmi. Môže sa indikovať zníženie dávky fentanylu, ukončenie liečby fentanyлом alebo prehodnotenie liečby.

### Nosové podmienky

Ak sa u pacienta pri používaní Instanylu opakovane objavujú epizódy epistaxy alebo nosový diskomfort, mal by sa na liečbu prelomovej bolesti zvážiť alternatívny spôsob podania lieku.

### Nádcha

Celkový rozsah expozičie fentanylu u osôb s nádchou, bez predchádzajúcej liečby nosovými vazokonstričnými látkami, je porovnateľný s rozsahom expozičie fentanylu u zdravých osôb. Informácie týkajúce sa súbežného užívania nosových vazokonstričných látok sa nachádzajú v časti 4.5.

### Porucha používania opioidov (zneužitie a závislosť)

Po opakovanej aplikácii opioidov ako je fentanyl sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Iatrogénna závislosť po terapeutickom užívaní opioidov na liečbu nádorovej bolesti je tiež známy.

Opakovane používanie Instanylu môže viest' k poruche používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Zneužitie alebo zámerné nesprávne použitie môže viest' k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko rozvoja OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou (rodičia alebo súrodenci) anamnézou poruchy používania návykových látok (vrátane alkoholizmu), u aktuálnych fajčiarov alebo pacientov s inou mentálnou poruchou v osobnej anamnéze (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov sa bude vyžadovať sledovanie prejavov vyhľadávania návykovej látky (napr. príliš skorá žiadosť o doplnenie). To zahŕňa kontrolu súbežne používaných opioidov a psychoaktívnych látok (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD sa má zvážiť konzultácia so špecialistom na závislosti.

## Príznaky z vysadenia

Výskyt abstinencných príznakov sa môže navodiť podaním látok s antagonistickou aktivitou voči opioidom, ako je napr. naloxon alebo zmiešané agonisticko/antagonistické analgetiká (napr. pentazocín, butorfanol, buprenorfín, nalbufín).

## Poruchy dýchania počas spánku

Opioidy môžu spôsobovať poruchy dýchania počas spánku vrátane centrálneho spánkového apnoe (central sleep apnoe, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko výskytu CSA v závislosti od dávky. U pacientov, u ktorých sa vyskytne CSA, sa má zvážiť zníženie celkovej dávky opioidov.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežné používanie liekov obsahujúcich oxybát sodný a fentanyl je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie fentanylu s nejakým serotoninergickým liekom, napríklad so selektívnym inhibítorm spätného vychytávania serotoninu (SSRI), inhibítorm spätného vychytávania serotoninu a norepinefrínu (SNRI) alebo inhibítorm monoaminoxidázy (IMAO), môže zvyšovať riziko vzniku serotoninového syndrómu, čo je stav potenciálne ohrozujúci život.

Podávanie Instanylu sa neodporúča u pacientov, ktorí užívali počas posledných 14 dní inhibítory monoaminoxidázy (IMAO), pretože sa zaznamenalo závažné a nepredvídateľné zosilnenie účinku opioidov inhibítormi IMAO.

Fentanyl sa metabolizuje najmä prostredníctvom izoenzýmového systému ľudského cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4), preto sa môžu vyskytnúť interakcie pri súbežnom podávaní Instanylu s liekmi, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP3A4. Súbežné podávanie s liekmi, ktoré indukujú aktivitu 3A4, môže znížiť účinnosť Instanylu. Súbežné podávanie Instanylu so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycín, klaritromycín a nelfinavir) alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycín, flukonazol, fosamprenavir a verapamil) môže viesť k zvýšeným koncentráciám fentanylu v plazme, čo môže spôsobiť závažné nežiaduce liekové reakcie, vrátane fatálneho útlmu dýchania.

Pacientov, ktorí užívajú Instanyl súbežne so stredne silnými alebo silnými inhibítormi CYP3A4 je potrebné starostlivo monitorovať dlhšie časové obdobie. Dávky sa musia zvyšovať opatrné.

V štúdiu farmakokinetických interakcií sa zistilo, že maximálne plazmatické koncentrácie fentanylu podávaného do nosa sa pri súbežnom podávaní oxymetazolínu znížili o 50 %, zatiaľ čo čas dosiahnutia  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) sa zdvojnásobil. Toto môže spôsobiť zníženie účinnosti Instanylu. Odporúča sa vyvarovať súbežnému užívaniu nosových dekongestív (pozri časť 5.2).

Súbežné užívanie Instanylu s liekmi tlmiacimi centrálny nervový systém (vrátane opioidov, sedatív, hypnotík, celkových anestetík, fenotiazínov, trankvilizérov, sedatívnych antihistaminík a alkoholu), myorelaxancií a gabapentinoidov (gabapentín a pregabalín) môže umocniť tlmiace účinky: môže sa vyskytnúť hypoventilácia, hypotenzia, hlboká sedácia, útlm dýchania, kóma alebo smrť. Preto si používanie akéhokoľvek z týchto liekov súbežne s Instanyлом vyžaduje osobitnú starostlivosť a sledovanie pacienta.

Súbežné užívanie opioidov so sedatívmi ako sú benzodiazepíny alebo príbužné lieky zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti kvôli aditívnyom účinkom utlmujúcim CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie parciálnych agonistov/antagonistov opioidov (napr. buprenorfín, nalbufín, pentazocín) sa neodporúča. Majú vysokú afinitu k opioidovým receptorom s relatívne nízkou vnútornou aktivitou, preto čiastočne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu u pacientov závislých od opioidov vyvolať abstinencné príznaky.

Súbežné užívanie Instanylu s inými liekmi (okrem oxymetazolínu) aplikovanými do nosa sa v klinických skúšanach nehodnotilo. Pri súbežnej liečbe pridružených ochorení liekmi, ktoré sa môžu podávať do nosa, sa odporúča zvážiť alternatívne spôsoby podania.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Instanyl má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a ak je prínos vyšší ako riziká.

Po dlhodobej liečbe môže fentanyl u novorodenca vyvolať abstinencné príznaky. Odporúča sa nepodávať fentanyl počas pôrodu (vrátane cisárskeho rezu), pretože fentanyl prechádza cez placentu a môže spôsobiť útlm dýchania novorodenca. Ak sa Instanyl podal, má byť okamžite k dispozícii antidotum na podanie dieťaťu.

##### Dojčenie

Fentanyl prechádza do materského mlieka a môže spôsobiť u dojčeného dieťaťa sedáciu a útlm dýchania. Fentanyl sa nemá používať u dojčiacich žien a dojčenie sa nemá opäťovne začať aspoň 5 dní po poslednom podaní fentanylu.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách preukázali poškodenie samčej a samičej fertility pri použití sedatívnych dávok (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viest' vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viest' vozidlá a obsluhovať stroje. Je však známe, že opioidové analgetiká zhoršujú mentálne a/alebo fyzické schopnosti, ktoré sa vyžadujú pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov. Pacienti, ktorí podstupujú liečbu Instanylovom, nemajú viest' motorové vozidlo ani obsluhovať stroje. Instanyl môže vyvolať ospalosť, závrat, poruchy videnia alebo iné nežiaduce reakcie, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť pacientov viest' motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Pri používaní Instanylu sa môžu očakávať typické nežiaduce účinky opioidov. Počas dlhodobého používania lieku väčšina z nich často vymizne alebo sa zmierni ich intenzita. Najzávažnejšie nežiaduce účinky sú útlm dýchania (potenciálne vedúci k apnoe alebo zastaveniu dýchania), cirkulačný útlm, hypotenzia a šok, všetci pacienti sa musia kvôli tomu dôsledne monitorovať.

Nežiaduce účinky zaznamenané v rámci klinických skúšaní Instanylu, u ktorých sa uvažovalo prinajmenšom o možnom súvisе s liečbou, sú popísané v nižšie uvedenej tabuľke.

##### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Na hodnotenie nežiaducich účinkov podľa frekvencie výskytu sa použili nasledujúce kategórie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadane v poradí klesajúcej závažnosti.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené pre Instanyl a/alebo iné lieky obsahujúce fentanyl počas klinických štúdií a z postmarketingových skúseností:

Trieda orgánových systémov	Časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			anafylaktický šok, anafylaktická reakcia, precitlivenosť
Psychické poruchy		nespavosť	halucinácie, delírium, závislosť od lieku, zneužitie lieku
Poruchy nervového systému	ospalosť, závraty, bolest' hlavy	sedácia, svalové zášklby, parestézie, porucha citlivosti, poruchy chuti	konvulzné krče, strata vedomia
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo	kinetóza	
Poruchy srdca a srdcovéj činnosti		hypotenzia	
Poruchy ciev	začervenanie, návaly tepla		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	podráždenie hrdla	útlm dýchania, krvácanie z nosa, nosové vredy, nádcha	perforácia nosového septa, dyspnœ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, stomatítida, sucho v ústach	hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	nadmerné potenie	bolest' kože, svrbenie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		pyrexia	únavu, malátnosť, periférny edém, abstinenčný syndróm*, abstinenčný syndróm u novorodencov
Úrazy, otvary a komplikácie liečebného postupu			odpadnutie

\* Pri transmukozálnom podaní fentanylu boli pozorované abstinenčné príznaky vyskytujúce sa pri vysadení opioidov, napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

#### **4.9 Predávkovanie**

##### Príznaky

Očakávané prejavy a príznaky predávkovania fentanylovom predstavujú prehĺbenie jeho farmakologického účinku, napr. letargia, kóma a ľažký útlm dýchania. Ďalšími prejavmi môže byť hypotermia, znížený svalový tonus, bradykardia a hypotenzia. Známky toxicity sú hlboká sedácia, ataxia, mioza, krče a útlm dýchania, ktorý predstavuje hlavný symptom.

V prípade predávkovania fentanylom sa pozorovali prípady Cheyne-Stokesovho dýchania, hlavne u pacientov so srdcovým zlyhaním v anamnéze.

### Liečba

V rámci manažmentu útlmu dýchania sa musia prijať okamžité protiopatrenia, vrátane fyzickej alebo verbálnej stimulácie pacienta. Po týchto opatreniach môže nasledovať podanie špecifického antagonistu opioidov, ako je naloxon. Útlm dýchania po predávkovaní môže trvať dlhšie ako účinok antagonistu opioidov. Biologický polčas antagonistu môže byť krátky, preto môže byť potrebné jeho opakované podávanie alebo kontinuálna infúzia. Zrušenie narkotického účinku môže viesť k akútному vzplanutiu bolesti a vyplaveniu katecholamínov.

Ak si to klinická situácia vyžaduje, musí sa zabezpečiť a udržiavať priechodnosť dýchacích ciest, bud' orofaryngeálnym vzduchovodom alebo endotracheálnou kanylou, musí sa podávať kyslík, keď je to potrebné aj zaviesť podporné alebo riadené dýchanie. Potrebné je udržiavať správnu telesnú teplotu a dostatočný prísun tekutín.

Ak sa vyskytne ľažká alebo pretrvávajúca hypotenzia, treba zvážiť možnosť hypovolémie a riešiť stav dostatočnou parenterálnou terapiou tekutinami.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, Opioidné analgetiká, ATC kód: N02AB03

#### Mechanizmus účinku

Fentanyl je opioidové analgetikum, ktoré primárne interaguje s opioidným  $\mu$ -receptorom ako čistý agonista s nízkou afinitou k  $\delta$ - a  $\kappa$ -opioidovým receptorom. Jeho hlavný terapeutický účinok je analgézia. Sekundárne farmakologické účinky sú útlm dýchania, bradykardia, hypotermia, zápcha, mióza, fyzická závislosť a eufória.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť Instanylu (50, 100 a 200 mikrogramov) sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, skrízených, placebom kontrolovaných pivotných štúdiách s 279 dospelými onkologickými pacientmi s toleranciou opioidov (vek 32 – 86 rokov) a s prelomovou bolesťou. U pacientov sa vyskytovali priemerne 1 až 4 epizódy prelomovej bolesti za deň popri užívaní udržiavacej terapie opioidmi. Pacienti v druhej pivotnej štúdii sa predtým zúčastnili farmakokinetickej štúdie Instanylu alebo prvej pivotnej štúdie.

Klinické štúdie preukázali účinnosť a bezpečnosť Instanylu. Nezistil sa žiadny významný vzťah medzi udržiavacou dávkou opioidu a dávkou Instanylu, hoci v druhej pivotnej štúdii bola u pacientov, ktorí dostávali nízku udržiavaciu dávku opioidov, tendencia dosiahnuť úľavu bolesti s nižšou dávkou Instanylu v porovnaní s pacientmi s vyššou udržiavacou dávkou opioidov. Toto zistenie bolo najvýraznejšie u pacientov, ktorí dostávali 50 mikrogramov Instanylu.

V klinických štúdiach u pacientov s nádorovým ochorením sa najčastejšie používali sily 100 a 200 mikrogramov, avšak na liečbu prelomovej bolesti pri rakovine sa majú pacienti titrovať na optimálnu dávku Instanylu (pozri časť 4.2).

Všetky tri sily Instanylu preukázali po 10 minútach štatistiky signifikantne ( $p < 0,001$ ) vyšší rozdiel v intenzite bolesti (pain intensity difference, PID<sub>10</sub>) ako placebo. Instanyl bol navyše signifikantne účinnejší ako placebo v dosahovaní úľavy od prelomovej bolesti 10, 20, 40 a 60 minút po podaní. Výsledný súhrn PID po 60 minútach (SPID<sub>0-60</sub>) preukázal, že všetky sily Instanylu mali signifikantne

vyššie priemerné skóre SPID<sub>0-60</sub> ako placebo ( $p < 0.001$ ), čo dokazuje lepší útlm bolesti InstanyloM ako placebo počas 60 minút.

Bezpečnosť a účinnosť Instanylu sa hodnotila u pacientov, ktorí používali tento liek na začiatku epizódy prelomovej bolesti. Instanyl sa nemá používať preventívne.

Klinické skúsenosti s podávaním Instanylu pacientom, ktorých základná liečba opioidmi je ekvivalentná  $\geq 500$  mg morfínu/deň alebo  $\geq 200$  mikrogramom transdermálneho fentanylu/hodinu sú obmedzené.

V klinických skúšaniach sa nehodnotilo podávanie Instanylu v dávkach vyšších ako 400 mikrogramov.

Opioidy môžu ovplyvňovať os hypotalamus-hypofýza-nadobličky alebo –pohlavné žľazy. Niektoré zmeny, ktoré môžu byť pozorované, zahŕňajú zvýšenie hladiny prolaktínu v sére a zníženie hladín kortizolu a testosterónu v plazme. Tieto hormonálne zmeny môžu vyvolať klinické prejavy a príznaky.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Fentanyl je výrazne lipofilný. Fentanyl sa vyznačuje trojkompartimentovou distribučnou kinetikou. Údaje získané u zvierat preukázali, že fentanyl sa po absorpcii rýchlo distribuuje do mozgu, srdca, plúc, obličiek a sleziny s následnou pomalšou redistribúciou do svalov a tuku. Väzba fentanylu na plazmatické bielkoviny je približne 80 %. Absolútная biologická dostupnosť Instanylu je približne 89 %.

Klinické údaje poukazujú na to, že fentanyl sa veľmi rýchlo absorbuje cez nosovú sliznicu. Po podaní Instanylu v jednorazových dávkach v rozpätí od 50 do 200 mikrogramov fentanylu na dávku onkologickým pacientom s toleranciou opioidov, sa rýchlo dosiahne hladina  $C_{max}$  od 0,35 do 1,2 ng/ml. Príslušný medián  $T_{max}$  je 12-15 minút. Avšak vyššie hodnoty  $T_{max}$  sa pozorovali v štúdiách dávka – proporcionalita u zdravých dobrovoľníkov.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní fentanylu je počiatočný distribučný polčas približne 6 minút a podobný polčas sa pozoruje aj po podaní Instanylu do nosa. Eliminačný polčas Instanylu u onkologických pacientov je približne 3 – 4 hodiny.

### Biotransformácia

Fentanyl sa metabolizuje najmä v pečeni prostredníctvom CYP3A4. Jeho hlavný metabolit, norfentanyl, nie je aktívny.

### Eliminácia

Okolo 75 % fentanylu sa vylučuje do moču, väčšinou vo forme neaktívnych metabolítov, s podielom nezmeneného liečiva nižším ako 10 %. Približne 9 % dávky sa nachádza v stolici, väčšinou vo forme metabolítov.

### Linearita

Instanyl vykazuje lineárnu kinetiku. U zdravých osôb sa preukázala linearita dávky Instanylu od 50 mikrogramov do 400 mikrogramov.

Realizovala sa štúdia vzájomných liekových interakcií Instanylu s nosovou vazokonstričnou látkou (oxymetazolínom). Osobám s alergickou rinitídou sa jednu hodinu pred Instanyлом aplikoval nosový sprej s oxymetazolínom. Biologická dostupnosť (AUC) fentanylu bola, v prípade podania spolu

s oxymetazolínom alebo bez neho, porovnateľná, zatiaľ čo hodnota  $C_{max}$  sa po podaní oxymetazolínu dvojnásobne znížila a hodnota  $T_{max}$  dvojnásobne zvýšila. Celkový rozsah expozície fentanylu bol u osôb s alergickou rinitídou, bez predchádzajúcej liečby nosovou vazokonstrikčnou látikou, porovnateľný s rozsahom expozície u zdravých osôb. Súbežnému používaniu nosovej vazokonstrikčnej látky je potrebné sa vynúť (pozri časť 4.5).

### Bioekvivalencia

Farmakokinetická štúdia preukázala, že Instanyl jednodávková a viacdávková nosová aerodisperzia sú bioekvivalentné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie fertility a včasného embryonálneho vývinu s vysokými dávkami (300 µg/kg/deň, s.c.) u potkanov preukázali samcami sprostredkovaný účinok, ktorý je zhodný so sedatívnym účinkom fentanylu v štúdiach na zvieratách.

Štúdie vykonané na samiciach potkanov ďalej preukázali zníženú fertilitu a zvýšenú embryonálnu mortalitu. Novšie štúdie preukázali, že účinky na embryo nie sú spôsobené priamym účinkom tejto látky na vyvíjajúce sa embryo ale toxicitou pre matku. V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývoja sa preukázala signifikantne nižšia miera prežívania mláďať pri podávaní dávok, ktoré mierne znižovali hmotnosť matky. Tento jav môže byť dôsledkom zmeny materskej starostlivosti alebo priamym účinkom fentanylu na mláďaťa. Nepozorovali sa žiadne dopady na somatický vývin a správanie mláďaťa. Nepreukázali sa žiadne teratogénne účinky.

V štúdiach lokálnej tolerancie Instanylu na malých prasiatkach („mini-pigs“) sa preukázala dobrá tolerancia Instanylu.

Štúdie karcinogenity (26-týždňový dermálny alternatívny biotest s Tg.AC transgénnymi myšami; dvojročná štúdia subkutánnej karcinogenity u potkanov) s fentanylom nepreukázali nálezy naznačujúce onkogénny potenciál. Vyhodnotenie vzoriek rezov mozgu zo štúdie karcinogenity vykonávanej na potkanoch odhalilo lézie na mozgu zvierat, ktorým sa podávali vysoké dávky fentanyl citrátu. Význam týchto náleزوov pre ľudí je neznámy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

dihydrát dihyrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
čistena voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Propylénová flăštička nosového spreja zo skla (hnedé sklo typu 1) s dávkovacou pumpou. Flăška nosového spreja je opatrená elektronickým displejom, dávkovacím mechanizmom, mechanizmom blokovania dávky a bezpečnostným uzáverom na ochranu pred deťmi.

Dostupné v nasledujúcich baleniach:

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia DoseGuard

3,2 ml s obsahom 1,60 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 50 mikrogramov  
4,3 ml s obsahom 2,15 mg fentanylu, poskytuje 30 dávok po 50 mikrogramov  
5,3 ml s obsahom 2,65 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 50 mikrogramov

Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia DoseGuard

3,2 ml s obsahom 3,20 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 100 mikrogramov  
4,3 ml s obsahom 4,30 mg fentanylu, poskytuje 30 dávok po 100 mikrogramov  
5,3 ml s obsahom 5,30 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 100 mikrogramov

Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia DoseGuard

3,2 ml s obsahom 6,40 mg fentanylu, poskytuje 20 dávok po 200 mikrogramov  
4,3 ml s obsahom 8,60 mg fentanylu, poskytuje 30 dávok po 200 mikrogramov  
5,3 ml s obsahom 10,60 mg fentanylu, poskytuje 40 dávok po 200 mikrogramov

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Vzhľadom na možnosť zneužitia fentanylu a možnosť, že vo flăštičke zostane určité množstvo roztoru, sa musí vždy všetok použitý aj nepoužitý nosový sprej systematicky vrátiť a vhodne zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami, alebo vrátiť do lekárne.

Súčasťou nosového spreja sú batérie. Batérie nemožno nahradíť novými.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
EU/1/09/531/031-033

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. júla 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 1. júl 2019

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobnejšie informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

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

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOLNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA  
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO  
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOLŇENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Nórsko

## B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný plán riadenia rizík (RMP) je potrebné predložiť :

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomery prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzínika (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii pred uvedením viacdávkových a jednodávkových liekov na trh v každom členskom štáte, odsúhlasi konečnú formu vzdelávacích materiálov s príslušným národným orgánom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby všetci lekári, lekárniči a pacienti, od ktorých sa očakáva sa, že budú predpisovať/vydávať/používať Instanyl, mali k dispozícii vzdelávacie materiály o správnom a bezpečnom používaní lieku.

Vzdelávací materiál pre pacientov bude obsahovať nasledujúce informácie:

- Písomnú informáciu pre používateľa
- Príručku pre pacienta/opatrovateľa
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

### Príručka pre pacienta/opatrovateľa

- Instanyl sa má používať, len ak boli pacienti/opatrovatelia riadne informovaní ohľadne používania dávkovača a bezpečnostných opatrení.
- Vysvetlenie indikácie.
- Vysvetlenie, čo je prelomová bolest, pacientove vnímanie bolesti a jej liečba.
- Vysvetlenie používania mimo schválenú indikáciu („off label“), nesprávneho používania, zneužitia, chýb pri podávaní lieku, predávkovania, úmrtia a vytvorenia závislosti.
- Definícia pacienta s rizikom predávkovania, zneužitia, nesprávneho použitia a vzniku závislosti na informovanie predpisujúceho lekára/lekárnika.
- Instanyl sa nemá používať na liečbu inej krátkodobej bolesti ani bolestivého stavu a/ani na liečbu viac ako 4 epizód prelomovej nádorovej bolesti za deň (časť 3 Písomnej informácie pre používateľa).
- Liekové formy nie sú zameniteľné.
- Nutnosť obrátiť sa na predpisujúceho lekára/lekárnika v prípade akýchkoľvek otázok.

### Ako používať Instanyl

- Návod na používanie dávkovača nosovej aerodisperzie.
- Návod na otváranie a zatváranie škatuľky zabezpečenej detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu), viečka s detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard) alebo blistra (pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu).
- Pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu a viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard: informácie o schéme počítania dávok.
- Pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu alebo viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard: všetky nepoužité dávkovače alebo prázdne obaly sa musia systematicky vracať späť podľa národných požiadaviek.
- Pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu: všetky nepoužité dávkovače sa musia systematicky vracať späť podľa národných požiadaviek.
- Pokyny o tom, ako nájsť digitálne informácie a inštruktážne videá.

### Vzdelávací materiál pre lekárov bude obsahovať nasledujúce informácie:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a Písomnú informáciu pre používateľa
- Príručka pre lekárov
- Kontrolný zoznam predpisovania lieku
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

### Príručka pre lekárov

- Liečbu má začať/má byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou opioidmi u onkologických pacientov, a to hlavne skúsenosti ohľadne prepustenia z nemocnice do domácej liečby.
- Vysvetlenie používania mimo schválenú indikáciu („off label“) (t.j.: indikácia, vek) a závažných rizík nesprávneho používania, zneužitia, chýb pri podávaní lieku, predávkovania, úmrtia a vytvorenia závislosti.
- Nutnosť komunikácie s pacientmi/opatrovateľmi:
  - Manažment liečby a rizík zneužitia a vytvorenia závislosti.
  - Nutnosť pravidelnej kontroly predpisujúcim lekárom.
  - Zdôraznenie nutnosti hlásenia akýchkoľvek problémov s manažmentom liečby.
- Identifikácia a sledovanie pacientov s rizikom nesprávneho používania alebo zneužitia pred a počas liečby na identifikovanie kľúčových charakteristík poruchy používania opioidov: rozlišovacie charakteristiky vedľajších účinkov súvisiacich s používaním opioidov a poruchy používania opioidov.
- Dôležitosť nahlásovania „off label“ používania, nesprávneho používania, zneužitia, vytvorenia závislosti a predávkovania.
- Nutnosť prispôsobenia liečby pri rozpoznaní poruchy používania opioidov.

Lekár, ktorý predpisuje Instanyl nosovú aerodisperziu, musí kriticky vyberať pacientov a dôsledne im vysvetliť:

- Návod na použitie dávkovača nosovej aerodisperzie
- Návod na otváranie a zatváranie škatuľky zabezpečenej detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu), viečka s detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard) alebo blistra (pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu)
- Informácie o schéme počítania dávok, ktorá je súčasťou obalu a edukačného materiálu pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu
- Pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu a viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard: všetky nepoužité dávkovače alebo prázdne obaly sa musia systematicky vracať späť podľa národných požiadaviek
- Pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu: všetky nepoužité dávkovače sa musia systematicky vracať späť podľa národných požiadaviek.
- Liek sa nikdy nesmie dávať iným ani sa používať na iné účely ako je účel jeho použitia.
- Aktualizované informácie o lieku vrátane hyperalgézie, používania počas tehotenstva, liekových interakcií ako napríklad s benzodiazepínmi, iatrogénnej závislosti, príznakov z vysadenia a závislosti.
- Predpisujúci lekár si musí viesť kontrolný zoznam určený pre predpisujúcich lekárov.

#### Kontrolný zoznam predpisovania lieku

Požadované opatrenia, ktoré sa majú podniknúť pred predpísaním Instanylu. Pred predpísaním Instanylu jednodávkovej alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie DoseGuard vykonajte nasledujúce opatrenia:

- Dbajte na to, aby sa splnili všetky časti schválenej indikácie.
- Pacienta a/alebo opatrovateľa naučte používať nosovú aerodisperziu.
- Len pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu: poučte pacienta o jednorazovom používaní nosovej aerodisperzie (každá nosová aerodisperzia obsahuje len jednu dávku a dávkovač sa má stlačiť len vtedy, keď je špička vsunutá do nosa, pred používaním sa nemá testovať).
- Dbajte na to, aby si pacient prečítał písomnú informáciu pre používateľa priloženú v škatuľke jednodávkového alebo viacdávkového Instanylu.
- Poskytnite pacientovi dodávanú príručku pre pacienta pre Instanyl, ktorá zahŕňa nasledujúce informácie:
  - Nádorové ochorenie a bolest.
  - Instanyl. Čo to je? Ako ho mám používať?
  - Instanyl. Riziká nesprávneho používania.
- Poučte pacienta o tom, ako otvoriť blister s detskou poistkou (pre jednodávkový Instanyl), škatuľku zabezpečenú detskou poistkou (pre viacdávkový Instanyl) alebo viečko s detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard), ako je opísané v príručke pre pacienta „Instanyl. Čo to je? Ako ho mám používať?“
- Vysvetlite riziká použitia viac ako odporúčaného množstva Instanylu.
- Vysvetlite používanie kariet na sledovanie dávky.
- Poučte pacienta o prejavoch predávkovania fentanylovom a potrebe okamžitej lekárskej pomoci.
- Vysvetlite bezpečné uchovávanie a potrebu uchovávania mimo dosahu a dohľadu detí.
- Vysvetlite správnu likvidáciu jednodávkovej alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie DoseGuard.
- Pripomeňte pacientovi a/alebo opatrovateľovi, aby sa v prípade otázok alebo pochybností o používaní Instanylu alebo o rizikách spojených s jeho používaním, nesprávnym používaním alebo zneužívaním obrátili na lekára.

#### Vzdelávací materiál pre lekárnikov bude obsahovať nasledujúce informácie:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a Písomnú informáciu pre používateľa
- Príručka pre lekárnikov
- Kontrolný zoznam vydávania lieku
- Informácie o rozšírenom digitálnom prístupe

### Príručka pre lekárnikov

- Liečbu má začať/liečba má byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou opioidmi u onkologických pacientov, a to hlavne skúsenosti ohľadne prepustenia z nemocnice do domácej liečby.
- Vysvetlenie používania mimo schválenej indikácie („*off label*“) (t.j.: indikácia, vek) a závažných rizík nesprávneho používania, zneužitia, chýb pri podávaní lieku, predávkovania, úmrtia a vytvorenia závislosti.
- Nutnosť kommunikácie s pacientmi/opatrovateľmi:
  - Manažment liečby a riziká zneužitia a vytvorenia závislosti.
  - Potreba pravidelnej kontroly predpisujúcim lekárom.
  - Zdôraznenie nutnosti hlásenia akýchkoľvek problémov s manažmentom liečby.
- Sledovanie pacientov s rizikom nesprávneho používania alebo zneužitia počas liečby na identifikovanie kľúčových charakteristík poruchy používania opioidov: rozlišovacie charakteristiky vedľajších účinkov súvisiacich s používaním opioidov a poruchy používania opioidov.
- Dôležitosť nahlasovania "*off label*" používania, nesprávneho používania, zneužitia, vytvorenia závislosti a predávkovania.
- Pri rozpoznaní poruchy používania opioidov je potrené kontaktovať lekára.
- Lekárnik musí dobre poznať edukačné materiály predtým, ako ich poskytne pacientovi.
- Instanyl nosová aerodisperzia nie je zameniteľný s inými liekmi obsahujúcimi fentanyl.

Lekárnik vydávajúci Instanyl nosovú aerodisperziu musí poučiť pacienta o:

- Návode na použitie dávkovača nosovej aerodisperzie.
- Návodoch na otváranie a zatváranie škatuľky zabezpečenej detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu), viečka s detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard) alebo blistra (pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu).
- Informáciách o schéme počítania dávok pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu, ktorá je súčasťou obalu a edukačného materiálu viacdávkovej nosovej aerodisperzie alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie DoseGuard.
- Lekárnik musí informovať pacientov, aby uložili liek na bezpečnom mieste, aby sa predišlo odcudzeniu a zneužitiu Instanylu nosovej aerodisperzie.
- Pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu alebo viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard: všetky nepoužité dávkovače alebo prázdne obaly sa musia systematicky vracať podľa národných požiadaviek.
- Pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu: všetky nepoužité dávkovače sa musia systematicky vracať späť podľa národných požiadaviek.
- Lekárnik si musí viesť kontrolný zoznam pre lekárnikov.

### Kontrolný zoznam vydávania lieku

Požadované opatrenia, ktoré sa majú podniknúť pred vydaním Instanylu. Pred vydaním Instanylu jednodávkovej nosovej aerodisperzie, viacdávkovej nosovej aerodisperzie alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie DoseGuard vykonajte nasledujúce opatrenia:

- Dbajte na to, aby sa splnili všetky časti schválenej indikácie.
- Pacienta a/alebo opatrovateľa naučte používať nosovú aerodisperziu.
- Len pre jednodávkovú nosovú aerodisperziu: poučte pacienta o jednorazovom používaní nosovej aerodisperzie (každá nosová aerodisperzia obsahuje len jednu dávku a dávkovač sa má stlačiť len vtedy, keď je špička vsunutá do nosa, pred používaním sa nemá testovať).
- Dbajte na to, aby si pacient prečítał písomnú informáciu pre používateľa priloženú v škatuľke jednodávkového, viacdávkového alebo viacdávkového DoseGuard Instanylu.
- Poskytnite pacientovi dodávanú príručku pre pacienta pre Instanyl, ktorá zahŕňa nasledujúce informácie:
  - Nádorové ochorenie a bolest>.
  - Instanyl. Čo to je? Ako ho mám používať?
  - Instanyl. Riziká nesprávneho používania.

- Poučte pacienta o tom, ako otvoriť blister s detskou poistkou (pre jednodávkový Instanyl), škatuľku zabezpečenú detskou poistkou (pre viacdávkový Instanyl) alebo viečko s detskou poistkou (pre viacdávkovú nosovú aerodisperziu DoseGuard) ako je opísané v príručke pre pacienta „Instanyl. Čo to je? Ako ho mám používať?“
- Vysvetlite riziká použitia viac ako odporúčaného množstva Instanylu.
- Vysvetlite používanie kariet na sledovanie dávky.
- Poučte pacienta o prejavoch predávkovania fentanylom a potrebe okamžitej lekárskej pomoci.
- Vysvetlite bezpečné uchovávanie a potrebu uchovávania mimo dosahu a dohľadu detí.
- Vysvetlite správnu likvidáciu jednodávkovej alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie alebo viacdávkovej nosovej aerodisperzie DoseGuard.

#### Digitálny prístup ku vzdelávaciemu materiálu

Digitálny prístup ku všetkým aktualizáciám vzdelávacích materiálov bude rozšírený. Vzdelávací materiál pre predpisujúceho (lekára), lekárnika a pacientov bude dostupný na internetovej stránke s bude sa dať stiahnuť. Inštruktážne videá o používaní lieku budú tiež dostupné na internetovej stránke. Podrobnosti o rozšírenom digitálnom prístupe sa podľa potreby prediskutujú s národnými kompetentnými úradmi a liekovou agentúrou EMA po schválení tohto RMP.

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

### **VONKAJŠIA ŠKATUĽKA S DETSKOU POISTKOU (Viacdávkové balenie)**

#### **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

#### **2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanyliumcitrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 50 mikrogramom fentanylu.

#### **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

#### **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová aerodisperzia, roztok 1,8 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 2,9 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 5,0 ml

1,8 ml-10 dávok

2,9 ml-20 dávok

5,0 ml-40 dávok

#### **5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

##### **Návod na otvorenie a uzatvorenie škatuľky:**

- Vezmíte škatuľku



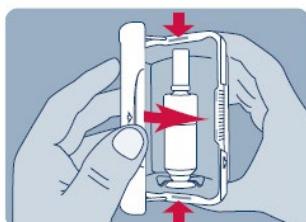
- Pred prvým otvorením odstráňte ochranný uzáver škatuľky
- Umiestnite palec a prostredník na bočné poistky



- Zatlačte bočné poistky palcom a prostredníkom smerom dovnútra.
- Súčasne zatlačte predný zámok palcom druhej ruky smerom do vnútra.
- Pokračujte zatlačením vo všetkých troch bodoch



- Zatiahnite a otvorte vrchné viečko
- Po použití Instanylu sa nosový sprej musí opäť vložiť do priečadky a škatuľku treba uzavriť.



- Pri uzaváraní škatuľky je potrebné uistiť sa, že bočné poistky sa nachádzajú opäť v drážkach.
- Zatlačte vrchné viečko pevne nadol, až kým bočné poistky zapadnú do svojej polohy.

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko

[Zaškrťtavacie polička pre 10, 20 alebo 40 zaškrťvacích poličok]

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko  <b>10 dávok</b>  	Po každom použití zaškrtnite jedno poličko  <b>20 dávok</b>  	Po každom použití zaškrtnite jedno poličko  <b>40 dávok</b>  
--	--	---

Vždy po použití uložte nosový sprej do škatuľky zabezpečenej detskou poistikou.

## 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.  
Flaštičku uchovávajte vo vzpriamenej polohe.  
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 50

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK/ FLAŠKA (Viacdávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Náhodné použitie môže byť smrteľné.

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

### **VONKAJŠIA ŠKATUĽKA S DETSKOU POISTKOU (Viacdávkové balenie)**

#### **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 100 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

#### **2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 100 mikrogramom fentanylu.

#### **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

#### **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová aerodisperzia, roztok 1,8 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 2,9 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 5,0 ml

1,8 ml–10 dávok

2,9 ml–20 dávok

5,0 ml–40 dávok

#### **5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

##### **Návod na otvorenie a uzatvorenie škatuľky:**

- Vezmite škatuľku



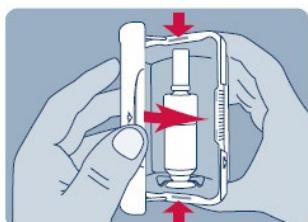
- Pred prým otvorením odstráňte ochranný uzáver škatuľky
- Umiestnite palec a prostredník na bočné poistky



- Zatlačte bočné poistky palcom a prostredníkom smerom dovnútra.
- Súčasne zatlačte predný zámok palcom druhej ruky smerom do vnútra.
- Pokračujte zatlačením vo všetkých troch bodoch



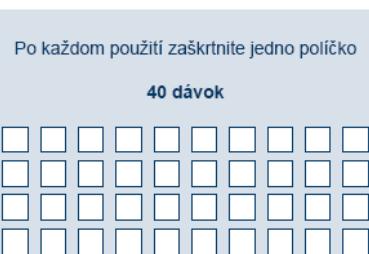
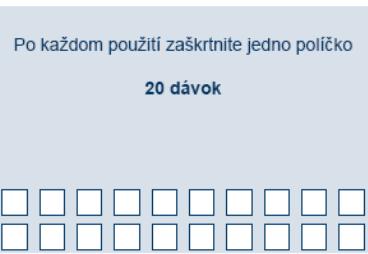
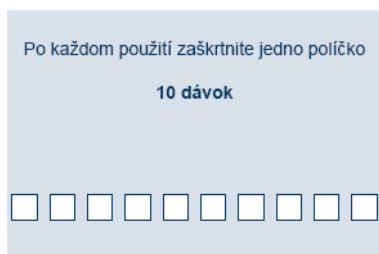
- Zatiahnite a otvorte vrchné viečko
- Po použití Instanylu sa nosový sprej musí opäť vložiť do priezadky a škatuľku treba uzavriť.



- Pri uzaváraní škatuľky je potrebné uistiť sa, že bočné poistky sa nachádzajú opäť v drážkach.
- Zatlačte vrchné viečko pevne nadol, až kým bočné poistky zapadnú do svojej polohy.

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko

[Zaškrťtavacie polička pre 10, 20 alebo 40 zaškrťvacích poličok]



Vždy po použití uložte nosový sprej do škatuľky zabezpečenej detskou poistikou.

## **6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.  
Flaštičku uchovávajte vo vzpriamenej polohe.  
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 100

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK/ FLAŠKA (Viacdávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 100 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Náhodné použitie môže byť smrteľné.

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

### **VONKAJŠIA ŠKATUĽKA S DETSKOU POISTKOU (Viacdávkové balenie)**

#### **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 200 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

#### **2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 200 mikrogramom fentanylu.

#### **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

#### **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová aerodisperzia, roztok 1,8 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 2,9 ml

Nosová aerodisperzia, roztok 5,0 ml

1,8 ml–10 dávok

2,9 ml–20 dávok

5,0 ml–40 dávok

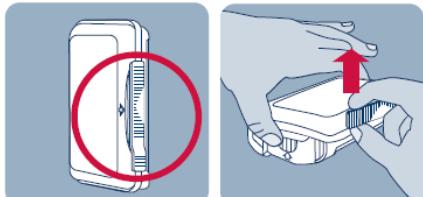
#### **5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

##### **Návod na otvorenie a uzatvorenie škatuľky:**

- Vezmíte škatuľku



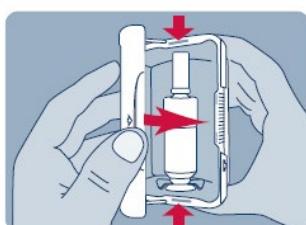
- Pred prvým otvorením odstráňte ochranný uzáver škatuľky
- Umiestnite palec a prostredník na bočné poistky



- Zatlačte bočné poistky palcom a prostredníkom smerom dovnútra.
- Súčasne zatlačte predný zámok palcom druhej ruky smerom do vnútra.
- Pokračujte zatlačením vo všetkých troch bodoch



- Zatiahnite a otvorte vrchné viečko
- Po použití Instanylu sa nosový sprej musí opäť vložiť do priezadky a škatuľku treba uzavriť.



- Pri uzaváraní škatuľky je potrebné uistiť sa, že bočné poistky sa nachádzajú opäť v drážkach.
- Zatlačte vrchné viečko pevne nadol, až kým bočné poistky zapadnú do svojej polohy.

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko

[Zaškrťtavacie polička pre 10, 20 alebo 40 zaškrťtavacích poličok]

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko
<b>10 dávok</b>
<input type="checkbox"/>

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko
<b>20 dávok</b>
<input type="checkbox"/>

Po každom použití zaškrtnite jedno poličko
<b>40 dávok</b>
<input type="checkbox"/>

Vždy po použití uložte nosový sprej do škatuľky zabezpečenej detskou poistikou.

## 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.  
Flaštičku uchovávajte vo vzpriamenej polohe.  
Neuchovávajte v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 200

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK/ FLAŠKA (Viacdávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 200 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (Jednodávkové balenie)****1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
fentanyl

**2. LIEČIVO**

1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanylum citrát, zodpovedá 50 mikrogramom ( $\mu\text{g}$ ) fentanylu

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného,  
voda na injekciu

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová roztoková aerodisperzia,

- 2 jednodávkové obaly
- 6 jednodávkových obalov
- 8 jednodávkových obalov
- 10 jednodávkových obalov

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

Obal na aerodisperziu obsahuje len jednu dávku. Netestujte pred použitím.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajte blister vo vonkajšom obale.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 50, 1 dávka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAТОR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO  
STRIPOCH**

**STREDNÝ OBAL – BLISTER S DETSKOU POISTKOU (Jednodávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov nosová aerodisperzia  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Pharma A/S

**3. DÁTUM EXSPÍRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Na aplikáciu do nosa  
1 dávka  
Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK/ JEDNODÁVKOVÁ NOSOVÁ AERODISPERZIA**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 50 µg, nosová aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

1 dávka

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (Jednodávkové balenie)****1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 100 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
fentanyl

**2. LIEČIVO**

1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanylum citrát, zodpovedá 100 mikrogramom (µg) fentanylu

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného,  
voda na injekciu

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová roztoková aerodisperzia

2 jednodávkové obaly  
6 jednodávkových obalov  
8 jednodávkových obalov  
10 jednodávkových obalov

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

Obal na aerodisperziu obsahuje len jednu dávku. Netestujte pred použitím.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajte blister vo vonkajšom obale.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 100, 1 dávka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAТОR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO  
STRIPOCH**

**STREDNÝ OBAL – BLISTER S DETSKOU POISTKOU (Jednodávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 100 mikrogramov nosová aerodisperzia  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Pharma A/S

**3. DÁTUM EXSPÍRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Na aplikáciu do nosa  
1 dávka  
Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOKEJEDNODÁVKOVÁ NOSOVÁ AERODISPERZIA**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 100 µg, nosová aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

1 dávka

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (Jednodávkové balenie)****1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 200 mikrogramov, nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale  
fentanyl

**2. LIEČIVO**

1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanylum citrát, zodpovedá 200 mikrogramom (µg) fentanylu

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného,  
voda na injekciu

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Nosová roztoková aerodisperzia

2 jednodávkové obaly  
6 jednodávkových obalov  
8 jednodávkových obalov  
10 jednodávkových obalov

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

Obal na aerodisperziu obsahuje len jednu dávku. Netestujte pred použitím.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajte blister vo vonkajšom obale. Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 200, 1 dávka

## **17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAТОR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO  
STRIPOCH**

**STREDNÝ OBAL – BLISTER S DETSKOU POISTKOU (Jednodávkové balenie)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 200 mikrogramov nosová aerodisperzia  
fentanyl

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Pharma A/S

**3. DÁTUM EXSPÍRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Na aplikáciu do nosa  
1 dávka  
Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOV/JEDNODÁVKOVÁ NOSOVÁ AERODISPERZIA**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 200 µg, nosová aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

1 dávka

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA: DoseGuard****1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

**2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanyliumcitrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 50 mikrogramom fentanylu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

DoseGuard

Nosová roztoková aerodisperzia, 3,2 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 4,3 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 5,3 ml

20 dávok (3,2 ml)

30 dávok (4,3 ml)

40 dávok (5,3 ml)

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 50

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK / NOSOVÝ SPREJ DoseGuard**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 50 mikrogramov/dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA: DoseGuard****1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 100 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

**2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 100 mikrogramom fentanylu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

DoseGuard

Nosová roztoková aerodisperzia, 3,2 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 4,3 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 5,3 ml

20 dávok (3,2 ml)

30 dávok (4,3 ml)

40 dávok (5,3 ml)

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 100

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK / NOSOVÝ SPREJ DoseGuard**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 100 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

### **VONKAJŠIA ŠKATUĽKA: DoseGuard**

#### **1. NÁZOV LIEKU**

Instanyl 200 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl

#### **2. LIEČIVO**

1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu. 1 dávka s objemom 100 mikrolitrov zodpovedá 200 mikrogramom fentanylu.

#### **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, čistená voda

#### **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

DoseGuard

Nosová roztoková aerodisperzia, 3,2 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 4,3 ml

Nosová roztoková aerodisperzia, 5,3 ml

20 dávok (3,2 ml)

30 dávok (4,3 ml)

40 dávok (5,3 ml)

#### **5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na aplikáciu do nosa

#### **6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.

#### **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Používa sa iba na liečbu chronickej nádorovej bolesti počas užívania iných opioidov.  
Náhodné použitie môže spôsobiť ľažké poškodenie a byť smrteľné.

**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Informácie o likvidácii nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)**

EU/1/09/531/031

EU/1/09/531/032

EU/1/09/531/033

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Instanyl 200

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAТОR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK / NOSOVÝ SPREJ DoseGuard**

**1. NÁZOV LIEKU A SPÔSOB PODÁVANIA**

Instanyl 200 mikrogramov/ dávka, nosová roztoková aerodisperzia  
fentanyl  
Na aplikáciu do nosa

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH PODĽA HMOTNOSTI, OBJEMU ALEBO JEDNOTKY**

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

**6. INÉ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.  
Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.  
Náhodné použitie môže byť smrteľné.

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Instanyl 50 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia

### Instanyl 100 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia

### Instanyl 200 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia

fentanyl

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékolvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkolvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnícu sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Instanyl a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl
3. Ako používať Instanyl
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Instanyl
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Instanyl a na čo sa používa

Instanyl obsahuje liečivo fentanyl a patrí do skupiny silných liekov proti bolesti, nazývaných opioidy. Opioidy účinkujú tak, že blokujú signály bolesti vysielané do mozgu.

Instanyl účinkuje okamžite používa sa na zmiernenie prelomovej bolesti u pacientov s nádorovým ochorením, ktorých bežná bolesť sa už lieči opioidmi. Prelomová bolesť je ďalšia, náhle vznikajúca bolesť, ktorá sa objavuje aj napriek užívaniu obvyklých opioidových liekov proti bolesti.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl

#### Nepoužívajte Instanyl

- ak ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak na liečbu pretrvávajúcej bolesti neužívate predpísané opioidné lieky (napríklad kodeín, fentanyl, hydromorfón, morfín, oxykodón, petidín) pravidelne každý deň po dobu aspoň jedného týždňa. Ak takéto lieky neužívate, Instanyl nesmiete užívať, pretože sa môže zvýšiť riziko nebezpečne pomalého a/alebo plytkého dýchania či dokonca jeho zastavenie.
- ak užívate liek, ktorý obsahuje oxybát sodný.
- ak trpite krátkodobou bolestou, okrem prelomovej bolesti.
- ak máte vážne ľažkosti s dýchaním alebo trpite závažnou obstrukčnou chorobou plúc (pri ktorej je zhoršené prúdenie vzdachu plúcami).
- ak ste predtým absolvovali rádioterapiu (ožarovanie) tváre.
- ak opakovane krvácate z nosa.

#### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Instanyl, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, najmä:

- ak trpite dlhodobou obstrukčnou chorobou plúc, Instanyl môže spôsobiť zhoršenie dýchania.
- ak máte problémy so srdcom, zvlášť také ako pomalý pulz, nízky krvný tlak alebo nízky objem krvi.

- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami.
- ak je máte problémy s fungovaním mozgu, napr. v dôsledku mozgového nádoru, poranenia hlavy alebo zvýšeného vnútrolebkového tlaku.
- ak sa u vás niekedy pri užívaní opioidov vyskytla nedostatočnosť nadobličiek alebo nedostatok pohlavných hormónov (deficit androgénu).
- ak ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy v minulosti zneužívali alebo ste boli závislí od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).
- ak ste fajčiar.
- ak ste niekedy mali problémy s náladou (depresiu, úzkosť alebo poruchu osobnosti) alebo ste sa liečili u psychiatra z dôvodu iných mentálnych porúch.
- ak užívate sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate antidepresíva alebo antipsychotiká (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate lieky, ktoré sa nazývajú parciálne agonisty/antagonisty, napr. buprenorfín, nalbufín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti), pretože sa u vás môžu prejaviť príznaky syndrómu z vysadenia. Viac informácií nájdete v časti „Iné lieky a Instanyl“.
- ak používate iný nosový sprej, napr. na nádchu alebo alergiu.

#### **Poruchy dýchania počas spánku**

Instanyl môže spôsobať poruchy dýchania počas spánku ako je spánkové apnoe (prerušenie dýchania počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prerušenie dýchania počas spánku, nočné prebúdzanie spôsobené dýchavičnosťou, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

**Ak budete mať počas liečby Instanlyom ťažkosti s dýchaním, je veľmi dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára alebo nemocnicu.**

Porad'te sa so svojím lekárom, ak počas používania Instanyl:

- máte bolesti alebo zvýšenú citlivosť na bolest (hyperalgéziu), ktorá neodpovedá na vyššie dávky lieku, tak ako vám predpísal lekár.
- máte kombináciu nasledujúcich príznakov: nevoľnosť, vracanie, anorexia, únava, slabosť, závrat a nízky krvný tlak. Tieto príznaky môžu byť spoločne prejavom potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného nedostatočnosť nadobličiek – ide o stav, pri ktorom nadobličky neprodukujú dostatok hormónov.

Ak sa u vás pri liečbe Instanlyom opakovane vyskytne krvácanie z nosa alebo nepríjemné pocity v nose, musíte kontaktovať svojho lekára, ktorý zváži alternatívny spôsob liečby vašej prelomovej bolesti.

Opakované používanie Instanlyu môže viest' k závislosti a zneužívaniu, ktoré môžu mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte pocit, že sa stávate závislý od Instanlyu, je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

#### **Deti a dospevajúci**

Instanyl nesmú používať deti a dospevajúci mladší ako 18 rokov.

#### **Iné lieky a Instanyl**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Instanyl môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo iné lieky môžu ovplyvniť účinok Instanlyu.

Ak sa liečite niektorým s nasledujúcich liekov, musíte byť mimoriadne opatrní:

- iné lieky proti bolesti a niektoré lieky proti bolesti nervov (gabapentín a pregabalín).
- ktorékoľvek lieky, z ktorých za normálnych okolností môžete byť ospalí (majú sedatívny účinok), ako napríklad tablety na spanie, sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, lieky proti úzkosti, antihistaminiká (lieky na alergiu) alebo trankvilizéry (lieky na zmiernenie

napäťia, úzkosti), myorelaxáciu a gabapentinoidy (gabapentín a pregabalín). Používanie takýchto ďalších liekov spolu s Instanylom môže spôsobiť riziko ospalosti, hlboké uspatie a ovplyvniť vašu schopnosť dýchania (útlm dýchania), čo môže viest' ku kóme a môže ohrozíť váš život. Kvôli tomu sa má súbežné používanie zvážiť len ak neexistujú iné možnosti liečby. Ak vám však váš lekár predpíše Instanyl spolu s inými sedatívami, má obmedziť dávku a trvanie súbežnej liečby.

Informujte svojho lekára o všetkých sedatívach, ktoré užívate a presne dodržiavajte odporúčania dávky vášho lekára ohľadom dávky. Môže byť užitočné informovať priateľov alebo príbuzných, aby si všímali prejavy a príznaky uvedené vyššie. Ak sa u vás takéto príznaky vyskytnú, kontaktujte svojho lekára.

- ktorékolvek lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob, akým vaše telo metabolizuje (premieňa) Instanyl, ako napríklad:
  - ritonavir, nelfinavir, amprenavir and fosamprenavir (lieky na kontrolu HIV infekcie);
  - inhibítory CYP3A4, ako sú ketokonazol, itrakonazol alebo flukonazol (používajú sa na liečbu plesňových infekcií);
  - troleandomycin, klaritromycin alebo erytromycin (lieky na liečbu bakteriálnych infekcií);
  - aprepitant (používa sa na liečbu ťažkej nevoľnosti);
  - diltiazem a verapamil (lieky na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových ochorení).
- lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) používané na liečbu ťažkých depresií, aj ak ste ich užívali počas posledných 2 týždňov.
- ak užívate lieky, ako sú napríklad niektoré antidepresíva alebo antipsychotiká, riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje. Instanyl sa môže vzájomne ovplyvňovať s týmito liekmi a môžu sa u vás vyskytnúť zmeny duševného stavu (napríklad pocit vzrušenia, halucinácie, kóma) a ďalšie účinky, ako napríklad zvýšenie telesnej teploty nad 38 °C, zrýchlenie srdcového rytmu, nestabilný krvný tlak a prehnane reflexy, stuhnutosť svalov, porucha koordinácie a/alebo žalúdočnočrevné príznaky (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka). Váš lekár vám povie, či je Instanyl vhodný pre vás.
- lieky nazývané parciálni agonisti/antagonisti, napr. buprenorfín, nalbuforfín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti). Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky syndrómu z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie).
- iné lieky aplikované do nosa, najmä oxymetazolín, xylometazolín a podobné lieky, ktoré sa používajú na úľavu od upchatého nosa.

### **Instanyl a jedlo, nápoje a alkohol**

Kým sa liečite Instanylom, nepožívajte alkoholické nápoje, pretože môžu zvýšiť riziko výskytu nebezpečných vedľajších účinkov.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotniť, porad'te sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Instanyl sa nesmie počas tehotenstva používať bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Instanyl sa nesmie používať počas pôrodu, pretože fentanyl môže novorodencovi spôsobiť závažné problémy s dýchaním.

Fentanyl sa dostáva do materského mlieka a môže spôsobiť vedľajšie účinky u dojčeného dieťaťa. Ak dojčíte, neužívajte Instanyl. Dojčenie nesmiete opäťovne začať minimálne do 5 dní po poslednom podaní Instanylu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Kým sa liečite Instanylom, nesmiete viest' motorové vozidlá, ani obsluhovať stroje. Instanyl môže spôsobovať točenie hlavy, malátnosť a poruchy zraku, čo môže ovplyvniť vašu schopnosť viest' vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **3. Ako používať Instanyl**

Vždy používajte tento liek vždy presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka Instanylu nie je závislá od základnej liečby vašej nádorovej bolesti.

Ked' začnete prvýkrát používať Instanyl, váš lekár bude v spolupráci s vami zisťovať dávku, ktorá utlmí vašu prelomovú bolest'.

Počiatočná dávka je jeden vdych 50-tich mikrogramov Instanylu do jednej nosovej dierky pri každom objavení sa prelomovej bolesti. V čase určovania správnej dávky vám lekár môže zvýšiť dávku.

Ak sa po 10 minútach prelomová bolest' nezmierni, môžete si v rámci tejto epizódy aplikovať iba o jeden vdych viac.

Pred liečením d'alšej príhody prelomovej bolesti je vo všeobecnosti potrebné počkať 4 hodiny. Vo výnimcočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžete použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musíte počkať aspoň 2 hodiny. Ak máte pravidelné epizódy prelomovej bolesti v intervale menej ako 4 hodiny, kontaktujte svojho lekára, pretože môže byť potrebné zmeniť základnú liečbu bolesti spôsobenej rakovinou.

Instanyl môžete použiť na liečbu maximálne štyroch príhod prelomovej bolesti za deň.

Ak sa u vás vyskytujú viac ako štyri príhody prelomovej bolesti za deň, kontaktujte svojho lekára, pretože stav môže vyžadovať zmenu vašej obvykľej liečby nádorovej bolesti.

Aby ste mohli sledovať počet aplikovaných dávok Instanylu, zaznamenávajte si ich do zaškrtavacích políčok v letáku, ktorý je umiestnený na vrchu škatuľky s detskou poistkou.

Nemeňte si svojvoľne dávku Instanylu ani iných liekov proti bolesti. Zmenu dávkowania musíte urobit' v spolupráci s vašim lekárom.

Instanyl sa podáva do nosa.

**Bližšie informácie ako používať Instanyl si prečítajte v návode na použitie na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.**

**Ak použijete viac Instanylu, ako máte alebo ak sa domnievate, že niekto náhodou použil Instanyl**  
Kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo záchrannú službu, aby zhodnotili riziko alebo aby vám poradili v prípade, že ste použili viac Instanylu ako ste mali.

**Príznaky predávkovania sú:**

Ospalosť, malátnosť, točenie hlavy, znížená telesná teplota, spomalenosť tep srdca, poruchy koordinácie (zosúladenie pohybov) rúk a nôh.

V závažných prípadoch môže použitie príliš vysokej dávky Instanylu spôsobiť kómu, sedáciu (útlm), kŕče alebo ťažké poruchy dýchania (veľmi pomalé a plytké dýchanie).

Ak pocit'ujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

**Poznámka pre opatrovateľov**

Ak zistíte, že sa aktívita osoby používajúcej Instanyl náhle spomalí, má problémy s dýchaním alebo máte problémy zobudit' túto osobu:

- musíte okamžite zavolať záchrannú službu.
- kým čakáte na záchrannú službu, musíte sa pokúšať udržiavať túto osobu v bdelom stave tak, že s ňou komunikujete alebo každú chvíľu jemne trasiete.
- ak má táto osoba problémy s dýchaním, musíte ju každých 5 – 10 sekúnd ju prinútiť, aby sa nadýchla.
- ak táto osoba prestala dýchať, musíte sa pokúšať o resuscitáciu (oživovanie) dovtedy, kým nepríde záchranná služba.

Ak si myslíte, že niekto omylom použil Instanyl, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pokúste sa udržiavať túto osobu v bdelom stave dovtedy, kým nepríde záchranná služba.  
Ak niekto omylom použil Instanyl, môže mať rovnaké príznaky, ako sa popisujú pri predávkovaní.

### **Ak zabudnete použiť Instanyl**

Ak prelomová bolesť pretrváva, môžete použiť Instanyl tak, ako vám predpísal lekár. Ak prelomová bolesť pominula, nepoužívajte Instanyl až dovtedy, kým sa neobjaví ďalšia príhoda prelomovej bolesti.

### **Ak prestanete používať Instanyl**

Ak sa už u vás neobjavuje prelomová bolesť, máte prestať používať Instanyl. Ďalej však musíte užívať vaše obvyklé lieky proti nádorovej bolesti. Ak máte pochybnosti, spojte sa so svojím lekárom, aby vám potvrdil správnu dávku vášho obvyklého lieku.

Pri prerušení liečby Instanlylom môžete pocítiť abstinenčné príznaky, ktoré sú podobné možným nežiaducim účinkom. Ak sa u vás vyskytnú abstinenčné príznaky, musíte kontaktovať vášho lekára. Váš lekár zhodnotí, či potrebujete lieky na zníženie alebo odstránenie abstinenčných príznakov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky pri nepretržitom používaní lieku často pominú alebo sa zníži ich intenzita.

### **Prerušte liečbu a ihned kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo pohotovosť, ak:**

- sa u vás vyskytne náhla ľažká alergická reakcia s ľažkostami s dýchaním, opuchom, točením hlavy, rýchlym tlkotom srdca, potením alebo stratou vedomia,
- sa u vás vyskytnú ľažké poruchy dýchania,
- vydávate chrapotavý zvuk pri nádychu,
- máte kŕčovité bolesti,
- sa u vás vyskytne veľmi silný závrat.

**Tieto vedľajšie účinky môžu byť veľmi závažné.**

Iné vedľajšie účinky zaznamenané po použití Instanylu:

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Ospalosť, točenie hlavy (dokonca až s poruchami rovnováhy), bolesť hlavy, podráždenie hrdla, nevoľnosť, vracanie, začervenanie, pocit horúčavy, nadmerné potenie.

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Nespavosť, malátnosť, kŕčovité svalové stňahy, nezvyčajné pocity na koži (dokonca aj nepríjemné), zmeny chuti, nevoľnosť z pohybu, nízky krvný tlak, väzne dýchacie ľažkosti, krvácanie z nosa, vredy v nose, nádcha, zápcha, zápal v ústach, suchosť v ústach, bolesť kože, svrbenie kože, horúčka.

**Neznáme** (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Alergická reakcia, odpadnutie, hnačka, nervové kŕče (záchvaty), strata vedomia, opuchy rúk a nôh, videnie alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti nie sú prítomné (halucinácie), delírium (príznaky môžu zahŕňať kombináciu rozrušenosť, nepokoja, straty orientácie, zmätenosti, strachu, videnia alebo počutia vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú, poruchy spánku, nočné mory), závislosť od drog lieku(narkománia), zneužitie lieku, únava, malátnosť, abstinenčný syndróm (môže sa prejaviť

výskytom týchto vedľajších účinkov: nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie), dýchavičnosť.

Bolo hlásených aj niekoľko prípadov, keď u pacientov došlo k perforácií (prederaveniu) nosovej priečadky – systému, ktorý oddeluje nosové dierky.

Dlhodobá liečba fentanylovom počas tehotenstva môže spôsobiť abstinenčný syndróm u novorodenca, ktorý môže byť život ohrozujúci (pozri časť 2).

Ak sa u vás opakovane vyskytuje krvácanie z nosa alebo neprijemný pocit v nose, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Instanyl**

**Liečivo (účinná látka), ktoré sa nachádza v Instanyle a utlmuje bolest je veľmi silné a môže ohrozíť život detí. Instanyl sa musí uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí. Vždy po použití umiestnite Instanyl do škatuľky s detskou poistkou.**

Nepoužívajte Instanyl po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na flăštičke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Nosový sprej uchovávajte vo vzpriamenej polohe. Neuchovávajte v mrazničke. Ak nosový sprej Instanyl zamrzne, dávkovač spreja môže prasknúť. Ak si nie ste istý, ako bol dávkovač uskladnený, musíte ho pred použitím vyskúšať.

Instanyl, ktorému uplynula doba exspirácie (použiteľnosti) alebo už nie je potrebný, môže stále obsahovať dostatok liečiva, ktoré by mohlo ohrozíť iných ľudí, najmä deti. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Akékoľvek použité alebo nedoužívané nosové spreje sa musia vracať systematicky vložené do škatuliek s detskou poistkou a likvidovať podľa národných požiadaviek alebo vrátiť do lekárne. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Instanyl obsahuje**

Liečivo je fentanyl. Obsah liečiva v dávke:

50 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu.  
1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 50 mikrogramov fentanylu.

100 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu. 1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 100 mikrogramov fentanylu.

200 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu. 1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 200 mikrogramov fentanylu.

Ďalšie zložky sú dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu sodného a čistená voda.

### **Ako vyzerá Instanyl a obsah balenia**

Instanyl je nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej). Roztok je číry a bezfarebný. Nachádza sa v hnedej sklenenej flăštičke s dávkovačom.

Nosový sprej sa dodáva v škatuľke s detskou poistkou a je dostupný v troch rôznych veľkostach balenia:

1,8 ml (zodpovedá 10 dávkam), 2,9 ml (zodpovedá 20 dávkam) a 5,0 ml (zodpovedá 40 dávkam).  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Označenie troch rôznych síl Instanylu je farebne rozlíšené:

50 mikrogramov/dávka - obal je oranžový.

100 mikrogramov/dávka - obal je purpurovočervený.

200 mikrogramov/dávka - obal je zelenomodrý.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dánsko

#### **Výrobca**

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Nórsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

#### **België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

medinfoEMEA@takeda.com

#### **България**

Такеда България ЕООД

Тел.: + 359 2 958 27 36

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +36 1 270 7030

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Danmark**

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 10 10

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Malta**

Takeda HELLAS S.A.

Tel: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Deutschland**

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Nederland**

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Norge**

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMEA@takeda.com

**Ελλάδα**

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.  
Τηλ: +30 210 6387800  
medinfoEMEA@takeda.com

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.  
Τηλ: +30 210 6387800  
medinfoEMEA@takeda.com

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## NÁVOD NA POUŽITIE NOSOVÉHO SPREJA INSTANYL

Dôkladne si prečítajte nasledujúci návod s pokynmi na používanie nosového spreja Instanyl:

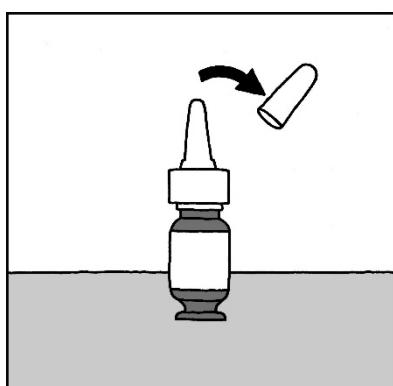
### Príprava nosového spreja Instanyl na použitie:

- Pred prvým použitím nosového spreja:
  - Musí sa 3 alebo 4-krát stlačiť (naplniť), kým sa neobjaví jemná hmla.
- Počas vystrekovania sa bude liek uvoľňovať do ovzdušia. Preto:
  - Sa má príprava vykonávať v dobre vetranej miestnosti.
  - Nestriekajte nosovým sprejom smerom na seba ani na iných ľudí.
  - Nestriekajte nosovým sprejom smerom na povrchy a predmety, s ktorými by mohli prísť do kontaktu iní ľudia, najmä deti.

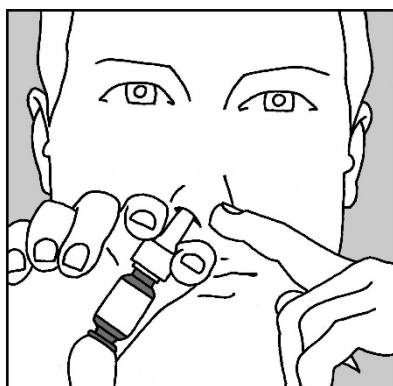
Ak ste Instanyl nepoužívali dlhšie ako 7 dní, pred podaním ďalšej dávky sa musí dávkovač znova pripraviť jedným vystreknutím doprázdna.

### Nosový sprej Instanyl sa musí používať nasledujúcim spôsobom:

1. Ak máte upchatý nos alebo nádchu, vyčistite si pred použitím nos.
2. Musíte sedieť alebo stať vo vzpriamenej polohe.
3. Odstráňte zo spreja ochranný kryt.



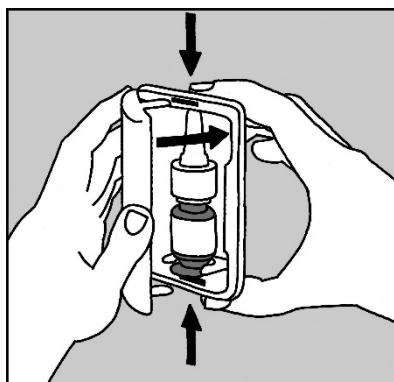
4. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe.
5. Mierne nakloňte hlavu dopredu.
6. Uzavorte si jednu nosovú dierku tak, že pritlačíte prst o stranu nosa a vsuňte špičku spreja do druhej nosovej dierky (približne 1 cm). Nezáleží na výbere nosovej dierky. Ak budete potrebovať druhú dávku po 10 minútach na dosiahnutie dostatočnej úľavy od bolesti, použijete druhú nosovú dierku.



7. Jedenkrát rýchlo a úplne stlačte dávkovač dvomi prstami a zároveň vdychujte nosom. Musíte zabezpečiť stlačenie dávkovača úplne nadol. Možno nebude cítiť uvoľnenú dávku v nose, ale dávku ste dostali pri stlačení dávkovača.
8. Po použití vyčistite špičku nosového spreja čistou vreckovkou a vreckovku potom vyhod'te.

Ak po 10 minútach potrebujete druhú dávku spreja Instanyl na odstránenie bolesti, zopakujte kroky 1 až 8 v druhej nosovej dierke.

Po každom použití umiestnite Instanyl do škatuľky s detskou poistkou. **Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**



Sledujte, koľko dávok ste užili a koľko vám zostało v nosovom spreji pomocou karty na počítanie dávok dodanej s nosovým sprejom Instanyl. Vždy, keď používate nosný sprej Instanyl, zabezpečte, aby ste vy alebo opatrovateľ vyplnil informácie na karte.

**Ak je nosový sprej Instanyl zablokovaný alebo sa sprej neaplikuje správne:**

- Ak je zablokovaný, nasmerujte nosový sprej smerom od seba (a od iných osôb) a pevne zatlačte na pumpu. Tým by sa malo odstrániť akékoľvek zablokovanie.
- Ak nosový sprej stále nefunguje správne, obráťte sa na svojho lekárnika. **Nikdy sa nepokúšajte nosový sprej sami opraviť alebo ho rozobrať.** Dôvodom je to, že následne môže dôjsť k podaniu nesprávnej dávky.

## Písomná informácia pre používateľa

**Instanyl 50 mikrogramov nosová roztoková aerodisperzia) v jednodávkovom obale**

**Instanyl 100 mikrogramov nosová roztoková aerodisperzia) v jednodávkovom obale**

**Instanyl 200 mikrogramov nosová roztoková aerodisperzia v jednodávkovom obale**

fentanyl

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékolvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkolvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnícu sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Instanyl a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl
3. Ako používať Instanyl
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Instanyl
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Instanyl a na čo sa používa**

Instanyl obsahuje liečivo fentanyl a patrí do skupiny silných liekov proti bolesti, nazývaných opioidy. Opioidy účinkujú tak, že blokujú signály bolesti vysielané do mozgu.

Instanyl účinkuje okamžite a používa sa na zmiernenie prelomovej bolesti u pacientov s nádorovým ochorením, ktorých bežná bolesť sa už lieči opioidmi. Prelomová bolesť je ďalšia, náhle vznikajúca bolesť, ktorá sa objavuje aj napriek užívaniu obvyklých opioidových liekov proti bolesti.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl**

#### **Nepoužívajte Instanyl**

- ak ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak na liečbu pretrvávajúcej bolesti neužívate predpísané opioidné lieky (napríklad kodeín, fentanyl, hydromorfón, morfín, oxykodón, petidín) pravidelne každý deň po dobu aspoň jedného týždňa. Ak takéto lieky neužívate, Instanyl nesmiete užívať, pretože sa môže zvýšiť riziko nebezpečne pomalého a/alebo plytkého dýchania či dokonca jeho zastavenie.
- ak užívate liek, ktorý obsahuje oxybát sodný.
- ak trpite krátkodobou bolestou, okrem prelomovej bolesti.
- ak máte vážne ľažkosti s dýchaním alebo trpite závažnou obstrukčnou chorobou plúc (pri ktorej je zhoršené prúdenie vzdachu plúcami).
- ak ste predtým absolvovali rádioterapiu (ožarovanie) tváre.
- ak opakovane krvácate z nosa.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Instanyl, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, najmä:

- ak trpite dlhodobou obstrukčnou chorobou plúc, Instanyl môže spôsobiť zhoršenie dýchania.
- ak máte problémy so srdcom, zvlášť také ako pomalý pulz, nízky krvný tlak alebo nízky objem krvi.

- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami.
- ak je máte problémy s fungovaním mozgu, napr. v dôsledku mozgového nádoru, poranenia hlavy alebo zvýšeného vnútrolebkového tlaku.
- ak sa u vás niekedy pri užívaní opioidov vyskytla nedostatočnosť nadobličiek alebo nedostatok pohlavných hormónov (deficit androgénu).
- ak ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy v minulosti zneužívali alebo ste boli závislí od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).
- ak ste fajčiar.
- ak ste niekedy mali problémy s náladou (depresiu, úzkosť alebo poruchu osobnosti) alebo ste sa liečili u psychiatra z dôvodu iných mentálnych porúch.
- ak užívate sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate antidepresíva alebo antipsychotiká (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate lieky, ktoré sa nazývajú parciálne agonisty/antagonisty, napr. buprenorfín, nalbufín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti), pretože sa u vás môžu prejaviť príznaky syndrómu z vysadenia. Viac informácií nájdete v časti „Iné lieky a Instanyl“.
- ak používate iný nosový sprej, napr. na nádchu alebo alergiu.

#### **Poruchy dýchania počas spánku**

Instanyl môže spôsobať poruchy dýchania počas spánku ako je spánkové apnoe (prerušenie dýchania počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prerušenie dýchania počas spánku, nočné prebúdzanie spôsobené dýchavičnosťou, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

**Ak budete mať počas liečby Instanlyom ťažkosti s dýchaním, je veľmi dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára alebo nemocnicu.**

Porad'te sa so svojím lekárom, ak počas používania Instanyl:

- máte bolesti alebo zvýšenú citlivosť na bolest (hyperalgéziu), ktorá neodpovedá na vyššie dávky lieku, tak ako vám predpísal lekár.
- máte kombináciu nasledujúcich príznakov: nevoľnosť, vracanie, anorexia, únava, slabosť, závrat a nízky krvný tlak. Tieto príznaky môžu byť spoločne prejavom potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného nedostatočnosť nadobličiek – ide o stav, pri ktorom nadobličky neprodukujú dostatok hormónov.

Ak sa u vás pri liečbe Instanlyom opakovane vyskytne krvácanie z nosa alebo nepríjemné pocity v nose, musíte kontaktovať svojho lekára, ktorý zváži alternatívny spôsob liečby vašej prelomovej bolesti.

Opakované používanie Instanlyu môže viest' k závislosti a zneužívaniu, ktoré môžu mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte pocit, že sa stávate závislý od Instanlyu, je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

#### **Deti a dospevajúci**

Instanyl nesmú používať deti a dospevajúci mladší ako 18 rokov.

#### **Iné lieky a Instanyl**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Instanyl môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo iné lieky môžu ovplyvniť účinok Instanlylu.

Ak sa liečite niektorým s nasledujúcich liekov, musíte byť mimoriadne opatrní:

- iné lieky proti bolesti a niektoré lieky proti bolesti nervov (gabapentín a pregabalín).
- ktorékoľvek lieky, z ktorých za normálnych okolností môžete byť ospalí (majú sedatívny účinok) ako napríklad tablety na spanie, sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, lieky proti úzkosti, antihistaminiká (lieky na alergiu) alebo trankvilizéry (lieky na zmiernenie

napäťia, úzkosti), myorelaxáciu a gabapentinoidy (gabapentín a pregabalín). Používanie takýchto ďalších liekov spolu s Instanylom môže spôsobiť riziko ospalosti, hlboké uspatie a ovplyvniť vašu schopnosť dýchania (útlm dýchania), čo môže viest' ku kóme a môže ohrozíť váš život. Kvôli tomu sa má súbežné používanie zvážiť len ak neexistujú iné možnosti liečby. Ak vám však váš lekár predpíše Instanyl spolu s inými sedatívami, má obmedziť dávku a trvanie súbežnej liečby.

Informujte svojho lekára o všetkých sedatívach ktoré užívate a dodržiavajte odporúčania dávky vášho lekára. Môže byť užitočné informovať priateľov alebo príbuzných, aby si všímali prejavov a príznakov uvedené vyššie. Ak sa u vás takéto príznaky vyskytnú, kontaktujte svojho lekára.

- ktorékoľvek lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob, akým vaše telo metabolizuje (premieňa) Instanyl, ako napríklad:

- ritonavir, nelfinavir, amprenavir and fosamprenavir (lieky na kontrolu HIV infekcie);
- inhibítory CYP3A4, ako sú ketokonazol, itrakonazol alebo flukonazol (používajú sa na liečbu plesňových infekcií);
- troleandomycín, klaritromycín alebo erytromycín (lieky na liečbu bakteriálnych infekcií),
- aprepitant (používa sa na liečbu ťažkej nevoľnosti);
- diltiazem a verapamil (lieky na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových ochorení).

- lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) používané na liečbu ťažkých depresií, aj ak ste ich užívali počas posledných 2 týždňov.
- ak užívate lieky, ako sú napríklad niektoré antidepresíva alebo antipsychotiká, riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje. Instanyl sa môže vzájomne ovplyvňovať s týmito liekmi a môžu sa u vás vyskytnúť zmeny duševného stavu (napríklad pocit vzrušenia, halucinácie, kóma) a ďalšie účinky, ako napríklad zvýšenie telesnej teploty nad 38 °C, zrýchlenie srdcového rytmu, nestabilný krvný tlak a prehnane reflexy, stuhnutosť svalov, porucha koordinácie a/alebo žalúdočnočrevné príznaky (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka). Váš lekár vám povie, či je Instanyl vhodný pre vás.
- lieky nazývané parciálni agonisti/antagonisti, napr. buprenorfín, nalbuforfín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti). Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky syndrómu z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie).
- iné lieky aplikované do nosa, najmä oxymetazolín, xylometazolín a podobné lieky, ktoré sa používajú na úľavu od upchatého nosa.

### **Instanyl a jedlo, nápoje a alkohol**

Kým sa liečite Instanylom, nepožívajte alkoholické nápoje, pretože môžu zvýšiť riziko výskytu nebezpečných vedľajších účinkov.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotniť, poradťte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Instanyl sa nesmie počas tehotenstva používať bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Instanyl sa nesmie používať počas pôrodu, pretože fentanyl môže novorodencovi spôsobiť závažné problémy s dýchaním.

Fentanyl sa dostáva do materského mlieka a môže spôsobiť vedľajšie účinky u dojčeného dieťaťa. Ak dojčíte, neužívajte Instanyl. Dojčenie nesmiete opäťovne začať minimálne do 5 dní po poslednom podaní Instanylu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Kým sa liečite Instanylom, nesmiete viest' motorové vozidlá, ani obsluhovať stroje. Instanyl môže spôsobovať točenie hlavy, malátnosť a poruchy zraku, čo môže ovplyvniť vašu schopnosť viest' vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **3. Ako používať Instanyl**

Vždy používajte Instanyl vždy presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka Instanylu nie je závislá od základnej liečby vašej nádorovej bolesti.

Ked' začnete prvýkrát používať Instanyl, váš lekár bude v spolupráci s vami zisťovať dávku, ktorá utlmí vašu prelomovú bolest'.

Počiatočná dávka je jeden vdych 50-tich mikrogramov Instanylu do jednej nosovej dierky pri každom objavení sa prelomovej bolesti. V čase určovania správnej dávky vám lekár môže zvýšiť dávku.

Ak sa po 10 minútach prelomová bolest' nezmierni, môžete si v rámci tejto epizódy aplikovať iba o jeden vdych viac.

Pred liečením d'alšej príhody prelomovej bolesti je vo všeobecnosti potrebné počkať 4 hodiny. Vo výnimcočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžete použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musíte počkať aspoň 2 hodiny. Ak máte pravidelné epizódy prelomovej bolesti v intervale menej ako 4 hodiny, kontaktujte svojho lekára, pretože môže byť potrebné zmeniť základnú liečbu bolesti spôsobenej rakovinou.

Instanyl môžete použiť na liečbu maximálne štyroch príhod prelomovej bolesti za deň.

Ak sa u vás vyskytujú viac ako štyri príhody prelomovej bolesti za deň, kontaktujte svojho lekára, pretože stav môže vyžadovať zmenu vašej obvykľej liečby nádorovej bolesti.

Nemeňte si svojvoľne dávku Instanylu ani iných liekov proti bolesti. Zmenu dávkowania musíte urobiť v spolupráci s vašim lekárom.

Instanyl sa podáva do nosa.

**Bližšie informácie ako používať Instanyl si prečítajte v návode na použitie na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.**

**Ak použijete viac Instanylu, ako máte alebo ak sa domnievate, že niekto náhodou použil Instanyl**

Kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo záchrannú službu, aby zhodnotili riziko alebo aby vám poradili v prípade, že ste použili viac Instanylu ako ste mali.

**Príznaky predávkowania sú:**

Ospalosť, malátnosť, točenie hlavy, znížená telesná teplota, spomalenosť tep srdca, poruchy koordinácie (zosúladenie pohybov) rúk a nôh.

V závažných prípadoch môže použitie príliš vysokej dávky Instanylu spôsobiť kómu, sedáciu (útlmu), krčie alebo ťažké poruchy dýchania (veľmi pomalé a plytké dýchanie).

Ak pociťujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

**Poznámka pre opatrovateľov**

Ak zistíte, že sa aktívita osoby používajúcej Instanyl náhle spomalí, má problémy s dýchaním alebo máte problémy zobudiť túto osobu:

- musíte okamžite zavolať záchrannú službu.
- kým čakáte na záchrannú službu, musíte sa pokúšať udržiavať túto osobu v bdelom stave tak, že s ňou komunikujete alebo každú chvíľu jemne trasiete.
- ak má táto osoba problémy s dýchaním, musíte ju každých 5 – 10 sekúnd prinútiť, aby sa nadýchla.
- ak táto osoba prestala dýchat', musíte sa pokúšať o resuscitáciu (oživovanie) dovtedy, kým nepríde záchranná služba.

Ak si myslíte, že niekto omylom použil Instanyl, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pokúste sa udržiavať túto osobu v bdelom stave dovtedy, kým nepríde záchranná služba.

Ak niekoľkomu omylom použil Instanyl, môže mať rovnaké príznaky, ako sa popisujú pri predávkovaní.

### **Ak zabudnete použiť Instanyl**

Ak prelomová bolesť pretrváva, môžete použiť Instanyl tak, ako vám predpísal lekár. Ak prelomová bolesť pominula, nepoužívajte Instanyl až dovtedy, kým sa neobjaví ďalšia príhoda prelomovej bolesti.

### **Ak prestanete používať Instanyl**

Ak sa už u vás neobjavuje prelomová bolesť, máte prestať používať Instanyl. Ďalej však musíte užívať vaše obvyklé lieky proti nádorovej bolesti. Ak máte pochybnosti, spojte sa so svojím lekárom, aby vám potvrdil správnu dávku vášho obvyklého lieku.

Pri prerušení liečby Instanlylom môžete pocítiť abstinencné príznaky, ktoré sú podobné možným nežiaducim účinkom. Ak sa u vás vyskytnú abstinencné príznaky, musíte kontaktovať vášho lekára. Váš lekár zhodnotí, či potrebujete lieky na zníženie alebo odstránenie abstinencných príznakov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky pri nepretržitom používaní lieku často pominú alebo sa zníži ich intenzita.

**Prerušte liečbu a ihned kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo pohotovosť, ak:**

- sa u vás vyskytne náhla ťažká alergická reakcia s ťažkostami s dýchaním, opuchom, točením hlavy, rýchlym tlkotom srdca, potením alebo stratou vedomia,
- sa u vás vyskytnú ťažké poruchy dýchania,
- vydávate chrapotavý zvuk pri nádychu,
- máte kŕčovité bolesti,
- sa u vás vyskytne veľmi silný závrat.

**Tieto vedľajšie účinky môžu byť veľmi závažné.**

Iné vedľajšie účinky zaznamenané po použití Instanylu:

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Ospalosť, točenie hlavy (dokonca až s poruchami rovnováhy), bolesť hlavy, podráždenie hrdla, nevoľnosť, vracanie, začervenanie, pocit horúčavy, nadmerné potenie.

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Nespavosť, malátnosť, kŕčovité svalové stŕahy, nezvyčajné pocity na koži (dokonca aj nepríjemné), zmeny chuti, nevoľnosť z pohybu, nízky krvný tlak, väzne dýchacie ťažkosti, krvácanie z nosa, vredy v nose, nádcha, zápcha, zápal v ústach, suchosť v ústach, bolesť kože, svrbenie kože, horúčka.

**Neznáme** (časť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Alergická reakcia, odpadnutie, hnačka, nervové kŕče (záchvaty), strata vedomia, opuchy rúk a nôh, videnie alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti nie sú prítomné (halucinácie), delírium (príznaky môžu zahrňať kombináciu rozrušenosť, nepokoja, straty orientácie, zmätenosti, strachu, videnia alebo počutia vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú, poruchy spánku, nočné mory), závislosť od drog lieku(narkománia), zneužitie lieku, únava, malátnosť, abstinencný syndróm (môže sa prejaviť výskytom týchto vedľajších účinkov: nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie), dýchavičnosť.

Bolo hlásených aj niekoľko prípadov, keď u pacientov došlo k perforácií (prederaveniu) nosovej priečaske – systému, ktorý oddeluje nosové dierky.

Dlhodobá liečba fentanylom počas tehotenstva môže spôsobiť abstinencný syndróm u novorodenca, ktorý môže byť život ohrozujúci (pozri časť 2).

Ak sa u vás opakovane vyskytuje krvácanie z nosa alebo nepríjemný pocit v nose, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Instanyl**

**Liečivo (účinná látka), ktoré sa nachádza v Instanyle a utlmuje bolest' je veľmi silné a môže ohrozit' život detí. Instanyl sa musí uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.**

Nepoužívajte Instanyl po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a jednodávkovom obale po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Uchovávajte blister vo vonkajšom obale. Uchovávajte vo vzpriamenej polohe.

Instanyl môže ohrozit' iných ľudí, najmä deti. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Akékoľvek nepoužité jednodávkové balenia sa musia systematicky ukladať do blistra s detskou poistkou a zlikvidovať podľa národných požiadaviek alebo vrátiť do lekárne. Opýtajte sa svojho lekárnika, ako máte likvidovať lieky, ktoré už nepotrebujuete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Instanyl obsahuje**

Liečivo je fentanyl. Obsah liečiva v dávke:

50 mikrogramov: 1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanyl citrát, čo zodpovedá 50 mikrogramom fentanylu.

100 mikrogramov: 1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanyl citrát, čo zodpovedá 100 mikrogramom fentanylu.

200 mikrogramov: 1 dávka (100 mikrolitrov) obsahuje fentanyl citrát, čo zodpovedá 200 mikrogramom fentanylu.

Ďalšie zložky sú dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu sodného a voda na injekciu.

### **Ako vyzerá Instanyl a obsah balenia**

Instanyl je nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej) v jednodávkovom obale na aerodisperziu. Roztok je číry a bezfarebný.

Jednodávkový obal obsahuje 1 dávku Instanylu a dodáva sa v blistri s detskou poistkou. Instanyl je dostupný v rôznych veľkostach balenia: 2, 6, 8 a 10 jednodávkových obalov.

Na trh nemusia byť uvedené na trh všetky veľkosti balenia.

Označenie troch rôznych síl Instanylu je farebne rozlíšené:

50 mikrogramov - obal je oranžový

100 mikrogramov - obal je purpurovočervený

200 mikrogramov - obal je zelenomodrý

**Držiteľ rozhodnutia o registrácií**

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

**Výrobca**

Curida AS  
Solbærvegen 5  
NO-2409 Elverum  
Nórsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Takeda Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 3062447  
medinfoEMEA@takeda.com

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

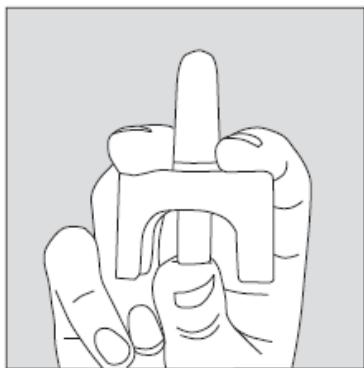
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## NÁVOD NA POUŽITIE JEDNODÁVKOVÉHO NOSOVÉHO SPREJA INSTANYL

Dôkladne si prečítajte nasledujúci návod s pokynmi na používanie jednodávkového nosového spreja Instanyl:

- Každý jednodávkový obal je zabalený v blistri s detskou poistkou. Blister otvárajte bezprostredne pred použitím aerodisperzie (spreja). Každý jednodávkový obal obsahuje len jednu dávku Instanylu. Netestujte pred použitím.
- Blister otvorte nožnicami pozdĺž čiary (nad symbolom nožníc), držte okraj fólie, odstráňte fóliu a vyberte nosový sprej.
- Ak máte upchatý nos alebo nádchu, vyčistite si pred použitím nos.
- Jemne chyťte jednodávkový obal – palcom spodnú časť dávkovača, ukazovákom a prostredníkom bočné časti spreja (pozri obrázok). Dávkovač ešte nestláčajte.



- Uzavorte si jednu nosovú dierku tak, že pritlačíte druhý ukazovák o stranu nosa a vsuňte špičku spreja do druhej nosovej dierky (približne 1 cm). Nezáleží na výbere nosovej dierky. Ak budete potrebovať druhú dávku po 10 minútach na dosiahnutie dostatočnej úľavy od bolesti, použijete druhú nosovú dierku.



- Hlavu držte vo vzpriamenej polohe.
- Dávkovač stlačte silno nahor palcom, aby sa uvoľnila dávka, počas uvoľnenia dávky sa jemne nadýchnite a následne vyberte nosový sprej z nosa. Možno nebudec cítiť uvoľnenú dávku v nose, ale dávku ste dostali pri stlačení dávkovača nahor.

Váš jednodávkový obal je teraz prázdny.

## Písomná informácia pre používateľa

**Instanyl 50 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej)**  
**Instanyl 100 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej)**  
**Instanyl 200 mikrogramov/dávka nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej)**  
fentanyl

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékolvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkolvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnícu sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Instanyl a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl
3. Ako používať Instanyl
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Instanyl
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Instanyl a na čo sa používa**

Instanyl obsahuje liečivo fentanyl a patrí do skupiny silných liekov proti bolesti, nazývaných opioidy. Opioidy účinkujú tak, že blokujú signály bolesti vysielané do mozgu.

Instanyl účinkuje okamžite a používa sa na zmiernenie prelomovej bolesti u pacientov s nádorovým ochorením, ktorých bežná bolesť sa už lieči opioidmi. Prelomová bolesť je ďalšia, náhle vznikajúca bolesť, ktorá sa objavuje aj napriek užívaniu obvyklých opioidových liekov proti bolesti.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Instanyl**

#### **Nepoužívajte Instanyl**

- ak ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkolvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak na liečbu pretrvávajúcej bolesti neužívate predpísané opioidné lieky (napríklad kodeín, fentanyl, hydromorfón, morfín, oxykodón, petidín) pravidelne každý deň po dobu aspoň jedného týždňa. Ak takéto lieky neužívate, Instanyl nesmiete užívať, pretože sa môže zvýšiť riziko nebezpečne pomalého a/alebo plytkého dýchania či dokonca jeho zastavenie.
- ak užívate liek, ktorý obsahuje oxybát sodný.
- ak trpite krátkodobou bolestou, okrem prelomovej bolesti.
- ak máte vážne ťažkosti s dýchaním alebo trpite závažnou obstrukčnou chorobou plúc (pri ktorej je zhoršené prúdenie vzdachu plúcami).
- ak ste predtým absolvovali rádioterapiu (ožarovanie) tváre.
- ak opakovane krvácate z nosa.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Instanyl, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, najmä:

- ak trpite dlhodobou obstrukčnou chorobou plúc, Instanyl môže spôsobiť zhoršenie dýchania.
- ak máte problémy so srdcom, zvlášť také ako pomalý pulz, nízky krvný tlak alebo nízky objem krvi.

- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami.
- ak je máte problémy s fungovaním mozgu, napr. v dôsledku mozgového nádoru, poranenia hlavy alebo zvýšeného vnútrolebkového tlaku.
- ak sa u vás niekedy pri užívaní opioidov vyskytla nedostatočnosť nadobličiek alebo nedostatok pohlavných hormónov (deficit androgénu).
- ak ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy v minulosti zneužívali alebo ste boli závislí od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).
- ak ste fajčiar.
- ak ste niekedy mali problémy s náladou (depresiu, úzkosť alebo poruchu osobnosti) alebo ste sa liečili u psychiatra z dôvodu iných mentálnych porúch.
- ak užívate sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate antidepresíva alebo antipsychotiká (pozri tiež časť „Iné lieky a Instanyl“).
- ak užívate lieky, ktoré sa nazývajú parciálne agonisty/antagonisty, napr. buprenorfín, nalbufín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti), pretože sa u vás môžu prejaviť príznaky syndrómu z vysadenia. Viac informácií nájdete v časti „Iné lieky a Instanyl“.
- ak používate iný nosový sprej, napr. na nádchu alebo alergiu.

#### **Poruchy dýchania počas spánku**

Instanyl môže spôsobať poruchy dýchania počas spánku ako je spánkové apnoe (prerušenie dýchania počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prerušenie dýchania počas spánku, nočné prebúdzanie spôsobené dýchavičnosťou, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

**Ak budete mať počas liečby Instanylolem ťažkosti s dýchaním, je veľmi dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára alebo nemocnicu.**

Porad'te sa so svojím lekárom, ak počas používania Instanyl:

- máte bolesti alebo zvýšenú citlivosť na bolest (hyperalgéziu), ktorá neodpovedá na vyššie dávky lieku, tak ako vám predpísal lekár.
- máte kombináciu nasledujúcich príznakov: nevoľnosť, vracanie, anorexia, únava, slabosť, závrat a nízky krvný tlak. Tieto príznaky môžu byť spoločne prejavom potenciálne život ohrozujúceho stavu nazývaného nedostatočnosť nadobličiek – ide o stav, pri ktorom nadobličky neprodukujú dostatok hormónov.

Ak sa u vás pri liečbe Instanylolem opakovane vyskytne krvácanie z nosa alebo nepríjemné pocity v nose, musíte kontaktovať svojho lekára, ktorý zváži alternatívny spôsob liečby vašej prelomovej bolesti.

Opakované používanie Instanylu môže viest' k závislosti a zneužívaniu, ktoré môžu mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte pocit, že sa stávate závislý od Instanylu, je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

#### **Deti a dospevajúci**

Instanyl nesmú používať deti a dospevajúci mladší ako 18 rokov.

#### **Iné lieky a Instanyl**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Instanyl môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo iné lieky môžu ovplyvniť účinok Instanylu.

Ak sa liečite niektorým s nasledujúcich liekov, musíte byť mimoriadne opatrní:

- iné lieky proti bolesti a niektoré lieky proti bolesti nervov (gabapentín a pregabalín).
- ktorékoľvek lieky, z ktorých za normálnych okolností môžete byť ospalí (majú sedatívny účinok), ako napríklad tablety na spanie, sedatíva ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, lieky proti úzkosti, antihistaminiká (lieky na alergiu) alebo trankvilizéry (lieky na zmiernenie

napäťia, úzkosti), myorelaxáciu a gabapentinoidy (gabapentín a pregabalín). Používanie takýchto ďalších liekov spolu s Instanylom môže spôsobiť riziko ospalosti, hlboké uspatie a ovplyvniť vašu schopnosť dýchania (útlm dýchania), čo môže viest' ku kóme a môže ohrozíť váš život. Kvôli tomu sa má súbežné používanie zvážiť len ak neexistujú iné možnosti liečby. Ak vám však váš lekár predpíše Instanyl spolu s inými sedatívami, má obmedziť dávku a trvanie súbežnej liečby.

Informujte svojho lekára o všetkých sedatívach ktoré užívate a dodržiavajte odporúčania dávky vášho lekára. Môže byť užitočné informovať priateľov alebo príbuzných, aby si všímali prejavov a príznakov uvedené vyššie. Ak sa u vás takéto príznaky vyskytnú, kontaktujte svojho lekára.

- ktorékoľvek lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob, akým vaše telo metabolizuje (premieňa) Instanyl, ako napríklad:
  - ritonavir, nelfinavir, amprenavir and fosamprenavir (lieky na kontrolu HIV infekcie);
  - inhibítory CYP3A4, ako sú ketokonazol, itrakonazol alebo flukonazol (používajú sa na liečbu plesňových infekcií);
  - troleandomycín, klaritromycín alebo erytromycín (lieky na liečbu bakteriálnych infekcií),
  - aprepitant (používa sa na liečbu ťažkej nevoľnosti);
  - diltiazem a verapamil (lieky na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových ochorení).
- lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) používané na liečbu ťažkých depresií, aj ak ste ich užívali počas posledných 2 týždňov.
- ak užívate lieky, ako sú napríklad niektoré antidepresíva alebo antipsychotiká, riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje. Instanyl sa môže vzájomne ovplyvňovať s týmito liekmi a môžu sa u vás vyskytnúť zmeny duševného stavu (napríklad pocit vzrušenia, halucinácie, kóma) a ďalšie účinky, ako napríklad zvýšenie telesnej teploty nad 38 °C, zrýchlenie srdcového rytmu, nestabilný krvný tlak a prehnane reflexy, stuhnutosť svalov, porucha koordinácie a/alebo žalúdočnočrevné príznaky (napríklad nevoľnosť, vracanie, hnačka). Váš lekár vám povie, či je Instanyl vhodný pre vás.
- lieky nazývané parciálni agonisti/antagonisti, napr. buprenorfín, nalbuforfín a pentazocín (lieky na liečbu bolesti). Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky syndrómu z vysadenia (nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie).
- iné lieky aplikované do nosa, najmä oxymetazolín, xylometazolín a podobné lieky, ktoré sa používajú na úľavu od upchatého nosa.

### **Instanyl a jedlo, nápoje a alkohol**

Kým sa liečite Instanylom, nepožívajte alkoholické nápoje, pretože môžu zvýšiť riziko výskytu nebezpečných vedľajších účinkov.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotniť, poradťte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Instanyl sa nesmie počas tehotenstva používať bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Instanyl sa nesmie používať počas pôrodu, pretože fentanyl môže novorodencovi spôsobiť závažné problémy s dýchaním.

Fentanyl sa dostáva do materského mlieka a môže spôsobiť vedľajšie účinky u dojčeného dieťaťa. Ak dojčíte, neužívajte Instanyl. Dojčenie nesmiete opäťovne začať minimálne do 5 dní po poslednom podaní Instanylu.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Kým sa liečite Instanylom, nesmiete viest' motorové vozidlá, ani obsluhovať stroje. Instanyl môže spôsobovať točenie hlavy, malátnosť a poruchy zraku, čo môže ovplyvniť vašu schopnosť viest' vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **3. Ako používať Instanyl**

Vždy používajte tento liek vždy presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka Instanylu nie je závislá od základnej liečby vašej nádorovej bolesti.

Ked' začnete prvýkrát používať Instanyl, váš lekár bude v spolupráci s vami zisťovať dávku, ktorá utlmí vašu prelomovú bolest'.

Počiatočná dávka je jeden vdych 50-tich mikrogramov Instanylu do jednej nosovej dierky pri každom objavení sa prelomovej bolesti. V čase určovania správnej dávky vám lekár môže zvýšiť dávku.

Ak sa po 10 minútach prelomová bolest' nezmierni, môžete si v rámci tejto epizódy aplikovať iba o jeden vdych viac.

Pred liečením ďalšej príhody prelomovej bolesti je vo všeobecnosti potrebné počkať 4 hodiny. Vo výnimcočných prípadoch, kedy sa nová epizóda vyskytne skôr, môžete použiť Instanyl na jej liečbu, avšak predtým musíte počkať aspoň 2 hodiny. Ak máte pravidelné epizódy prelomovej bolesti v intervale menej ako 4 hodiny, kontaktujte svojho lekára, pretože môže byť potrebné zmeniť základnú liečbu bolesti spôsobenej rakovinou.

Instanyl môžete použiť na liečbu maximálne štyroch príhod prelomovej bolesti za deň.

Ak sa u vás vyskytujú viac ako štyri príhody prelomovej bolesti za deň, kontaktujte svojho lekára, pretože stav môže vyžadovať zmenu vašej obvykľej liečby nádorovej bolesti.

**Nemeňte si svojvoľne dávku Instanylu ani iných liekov proti bolesti. Zmenu dávkovania musíte urobiť v spolupráci s vaším lekárom.**

Súčasťou Instanylu je elektronické počítadlo dávok a mechanizmus blokovania obdobia medzi dávkami na minimalizáciu rizika predávkovania, a ktoré vám bude pomáhať pri správnom používaní. Počítadlo dávok umožňuje vám a vášmu lekárovi sledovať a prispôsobiť používanie. Po dvoch dávkach v priebehu 60 minút sa Instanyl zablokuje na 2 hodiny od prvej užitej dávky dovtedy, ako bude možné podať ďalšiu dávku.

Instanyl sa podáva do nosa.

**Bližšie informácie ako používať nosový sprej si prečítajte v návode na použitie na druhej strane tejto písomnej informácie pre používateľa.**

**Ak použijete viac Instanylu, ako máte alebo ak sa domnievate, že niekto náhodou použil Instanyl**  
Kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo záchrannú službu, aby zhodnotili riziko alebo aby vám poradili v prípade, že ste použili viac Instanylu ako ste mali.

**Príznaky predávkovania sú:**

Ospalosť, malátnosť, točenie hlavy, znížená telesná teplota, spomalenosť tep srdca, poruchy koordinácie (zosúladenie pohybov) rúk a nôh.

V závažných prípadoch môže použitie príliš vysokej dávky Instanylu spôsobiť kómu, sedáciu (útlm), kŕče alebo ťažké poruchy dýchania (veľmi pomalé a plytké dýchanie).

Ak pocitujete ktorýkolvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

**Poznámka pre opatrovateľov**

Ak zistíte, že sa aktívita osoby používajúcej Instanyl náhle spomalí, má problémy s dýchaním alebo máte problémy zobudit túto osobu:

- musíte okamžite zavolať záchrannú službu.
- kým čakáte na záchrannú službu, musíte sa pokúšať udržiavať túto osobu v bdelom stave tak, že s ňou komunikujete alebo každú chvíľu jemne trasíte.

- ak má táto osoba problémy s dýchaním, musíte ju každých 5 – 10 sekúnd ju prinútiť, aby sa nadýchla.
- ak táto osoba prestala dýchať, musíte sa pokúšať o resuscitáciu (oživovanie) dovtedy, kým nepríde záchranná služba.

Ak si myslíte, že niekto omylem použil Instanyl, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Pokúste sa udržiavať túto osobu v bdelom stave dovtedy, kým nepríde záchranná služba.

Ak niekto omylem použil Instanyl, môže mať rovnaké príznaky, ako sa popisujú pri predávkovaní.

### **Ak zabudnete použiť Instanyl**

Ak prelomová bolest' pretrváva, môžete použiť Instanyl tak, ako vám predpísal lekár. Ak prelomová bolest' pominula, nepoužívajte Instanyl až dovtedy, kým sa neobjaví ďalšia príhoda prelomovej bolesti.

### **Ak prestanete používať Instanyl**

Ak sa už u vás neobjavuje prelomová bolest', máte prestať používať Instanyl. Ďalej však musíte užívať vaše obvyklé lieky proti nádorovej bolesti. Ak máte pochybnosti, spojte sa so svojím lekárom, aby vám potvrdil správnu dávku vášho obvyklého lieku.

Pri prerušení liečby Instanlylom môžete pocítiť abstinenčné príznaky, ktoré sú podobné možným nežiaducim účinkom. Ak sa u vás vyskytnú abstinenčné príznaky, musíte kontaktovať vášho lekára. Váš lekár zhodnotí, či potrebujete lieky na zníženie alebo odstránenie abstinenčných príznakov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky pri nepretržitom používaní lieku často pominú alebo sa zníži ich intenzita.

### **Prerušte liečbu a ihned kontaktujte svojho lekára, nemocnicu alebo pohotovosť, ak máte:**

- sa u vás vyskytne náhla ľažká alergická reakcia s ľažkostami s dýchaním, opuchom, točením hlavy, rýchlym tlkotom srdca, potením alebo stratou vedomia,
- sa u vás vyskytnú ľažké poruchy dýchania,
- vydávate chrapotavý zvuk pri nádychu,
- máte kŕčovité bolesti,
- sa u vás vyskytne veľmi silný závrat.

**Tieto vedľajšie účinky môžu byť veľmi závažné.**

Iné vedľajšie účinky zaznamenané po použití Instanylu:

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Ospalosť, točenie hlavy (dokonca až s poruchami rovnováhy), bolest' hlavy, podráždenie hrdla, nevoľnosť, vracanie, začervenanie, pocit horúčavy, nadmerné potenie.

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Nespavosť, malátnosť, kŕčovité svalové stňahy, nezvyčajné pocity na koži (dokonca aj nepríjemné), zmeny chuti, nevoľnosť z pohybu, nízky krvný tlak, väzne dýchacie ľažkosti, krvácanie z nosa, vredy v nose, nádcha, zápcha, zápal v ústach, suchosť v ústach, bolest' kože, svrbenie kože, horúčka.

**Neznáme** (časť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Alergická reakcia, odpadnutie, hnačka, nervové kŕče (záchvaty), strata vedomia, opuchy rúk a nôh, videnie alebo počutie vecí, ktoré v skutočnosti nie sú prítomné (halucinácie), delírium (príznaky môžu zahrňať kombináciu rozrušenosť, nepokoja, straty orientácie, zmätenosti, strachu, videnia alebo počutia vecí, ktoré v skutočnosti neexistujú, poruchy spánku, nočné mory), závislosť od drog lieku(narkománia), zneužitie lieku, únava, malátnosť, abstinenčný syndróm (môže sa prejaviť

výskytom týchto vedľajších účinkov: nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, zimnica, tras a potenie), dýchavičnosť.

Bolo hlásených aj niekoľko prípadov, keď u pacientov došlo k perforácií (prederaveniu) nosovej priečadky – systému, ktorý oddeluje nosové dierky.

Dlhodobá liečba fentanylovom počas tehotenstva môže spôsobiť abstinenčný syndróm u novorodenca, ktorý môže byť život ohrozujúci (pozri časť 2).

Ak sa u vás opakovane vyskytuje krvácanie z nosa alebo neprijemný pocit v nose, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Instanyl**

**Liečivo (účinná látka), ktoré sa nachádza v Instanle a utlmuje bolest je veľmi silné a môže ohrozíť život detí. Instanyl sa musí uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí. Po použití vždy uzavrite nasadením krytu s detskou poistkou späť na nosový sprej.**

Nepoužívajte Instanyl po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na flăštičke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Nosový sprej uchovávajte vo vzpriamenej polohe. Neuchovávajte v mrazničke. Ak nosový sprej Instanyl zamrzne, dávkovač spreja môže prasknúť. Ak si nie ste istý, ako bol dávkovač uskladnený, musíte ho pred použitím skontrolovať.

Instanyl, ktorému uplynula doba exspirácie (použiteľnosti) alebo už nie je potrebný, môže stále obsahovať dostatok liečiva, ktoré by mohlo ohrozíť iných ľudí, najmä deti.



Tento prístroj je označený v súlade so smernicou EÚ o odpade z elektrických a elektronických zariadení (OEEZ). Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Všetok použitý aj nepoužitý nosový sprej sa má vrátiť do lekárne alebo zlikvidovať podľa iných miestnych požiadaviek. Opýtajte sa svojho lekárnika, ako máte likvidovať lieky, ktoré už nepotrebujuete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Instanyl obsahuje**

Liečivo je fentanyl. Obsah liečiva v dávke:

50 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 500 mikrogramom fentanylu. 1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 50 mikrogramov fentanylu.

100 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 1 000 mikrogramom fentanylu. 1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 100 mikrogramov fentanylu.

200 mikrogramov/dávka: 1 ml obsahuje fentanylium citrát zodpovedajúci 2 000 mikrogramom fentanylu. 1 podaná dávka (100 mikrolitrov) obsahuje 200 mikrogramov fentanylu.

Ďalšie zložky sú dihydrát dihydrogenfosforečnan sodného, dihydrát fosforečnan sodného a čistená voda.

### **Ako vyzerá Instanyl a obsah balenia**

Instanyl DoseGuard je nosová roztoková aerodisperzia (nosový sprej). Roztok je číry a bezfarebný.

Je obsiahnutý v nosovom spreji s meracím dávkovačom, elektrickým displejom, počítadlom dávok, vstavaným blokovacím mechanizmom a krytom s detskou poistkou.  
Nosový sprej je dostupný v troch rôznych veľkostiach: 3,2 ml (zodpovedá 20 dávkam), 4,3 ml (zodpovedá 30 dávkam) a 5,3 ml (zodpovedá 40 dávkam).  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Označenie troch rôznych síl Instanylu je farebne rozlíšené:

50 mikrogramov/dávka - obal je oranžový

100 mikrogramov/dávka - obal je purpurovočervený

200 mikrogramov/dávka - obal je zelenomodrý

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dánsko

#### **Výrobca**

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Nórsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

#### **België/Belgique/Belgien/**

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

medinfoEMEA@takeda.com

#### **България**

Такеда България ЕООД

Тел.: + 359 2 958 27 36

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +36 1 270 7030

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Danmark**

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 10 10

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Malta**

Takeda HELLAS S.A.

Tel: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Deutschland**

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Nederland**

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

medinfoEMEA@takeda.com

#### **Norge**

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMEA@takeda.com

**Ελλάδα**

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.  
Τηλ: +30 210 6387800  
medinfoEMEA@takeda.com

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.  
Τηλ: +30 210 6387800  
medinfoEMEA@takeda.com

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## NÁVOD NA POUŽITIE INSTANYLU

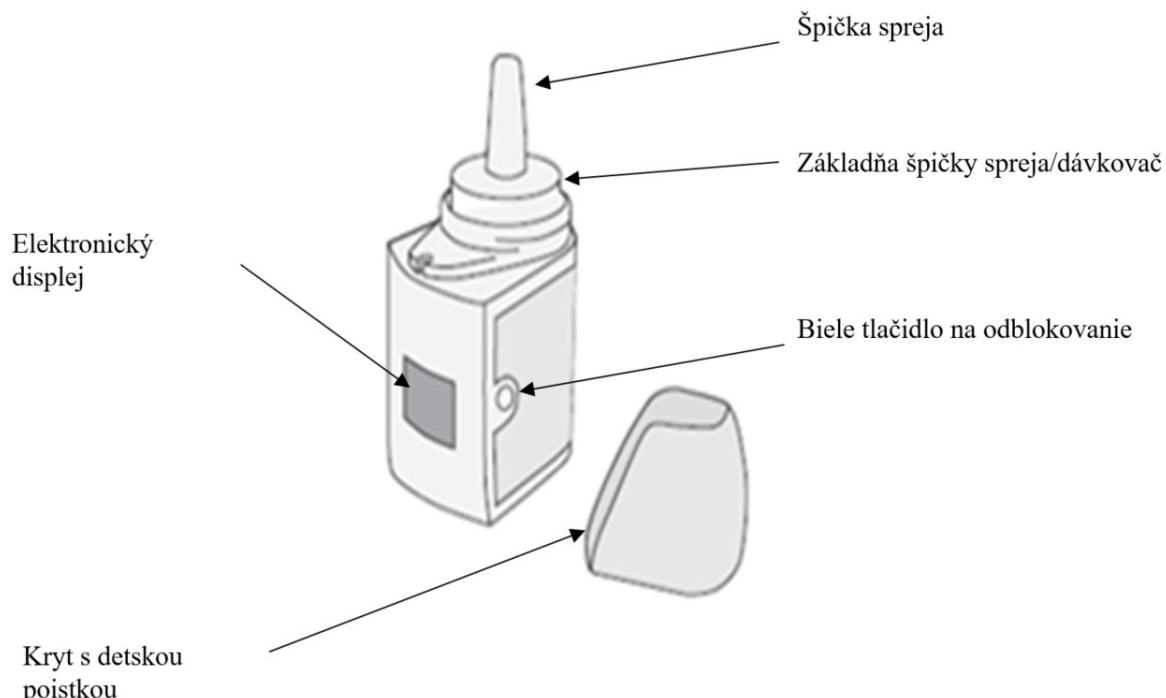
Dôkladne si prečítajte nasledujúci návod s pokynmi na používanie nosového spreja Instanyl.

### Dôležité informácie pred použitím:

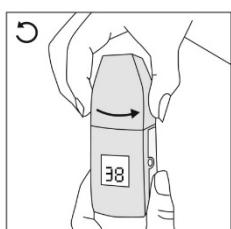
- pomôcku nemodifikujte,
- zabráňte vniknutiu tekutín do pomôcky.

### Nosový sprej Instanyl má:

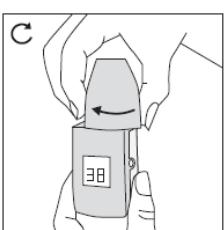
- vstavaná blokovacia funkcia, ktorá kontroluje, ako často sa môže nosový sprej použiť,
- kryt s detskou poistkou, ktorý sa musí nasadiť na nosový sprej keď sa nepoužíva,
- elektronický displej, ktorý:
  - ukazuje, koľko krát máte pred použitím stlačiť dávkovač lieku (pripraviť ho),
  - ukazuje počet zostávajúcich dávok,
  - ukazuje, či je nosový sprej zablokovaný alebo pripravený na použitie.



### Ako odstrániť a znova nasadiť kryt s detskou poistkou



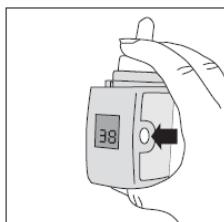
Odstráňte kryt s detskou poistkou tak, že stlačíte kryt z oboch strán, potom ho otočíte proti smeru hodinových ručičiek a nadvhnete ho.



Na opäťovné nasadenie krytu s detskou poistkou ho nasadte na špičku nosového spreja a otočte ním v smere hodinových ručičiek. Kryt s detskou poistkou pri opäťovnom nasadení cvakne.

**Kryt s detskou poistkou vždy po použití znova nasadte na nosový sprej.**

## Príprava nosového spreja Instanyl



Pred prvým použitím nosového spreja sa musí nosový sprej pripraviť, kým displej neukazuje počet dávok.

Pokyny na prípravu pomôcky sú uvedené nižšie („Postup na prípravu pomôcky“).

Poznámka: Na vystreknutie položte 2 prsty na vrch základne špičky spreja z oboch strán, palec dajte pod pomôcku a stlačte.

**Varovanie: Počas vystrekovania sa bude trochu lieku uvoľňovať do ovzdušia. Preto:**

- **Sa musí príprava vykonávať v dobre vetranej miestnosti.**
- **Nestriekajte nosovým sprejom smerom na seba ani na iných ľudí.**
- **Nestriekajte nosovým sprejom smerom na povrhy a predmety, s ktorými by mohli prísť do kontaktu iní ľudia, najmä deti.**
- **Počas prípravy liek nevdychujte.**

### Postup na prípravu pomôcky:



1. Stlačte a pust'te biele tlačidlo na strane nosového spreja. Displej sa zapne a bude ukazovať „P5“.



2. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystriecknite z neho jedenkrát do vzduchu. Displej bude teraz ukazovať „P4“ a objaví sa symbol zámky.



3. Keď symbol zámky začne blikáť, znova stlačte a pust'te biele tlačidlo na boku, symbol zámky zmizne z displeja.



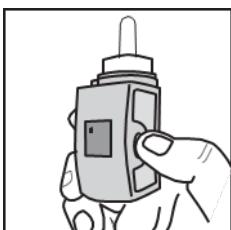
4. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystrieknite z neho znova do vzduchu. Displej bude teraz ukazovať „P3“ a symbol zámky.



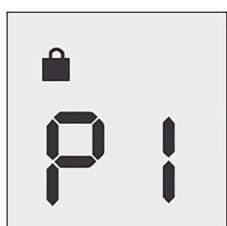
5. Keď symbol zámky začne blikáť, znova stlačte a pust'te biele tlačidlo na boku, symbol zámky zmizne z displeja.



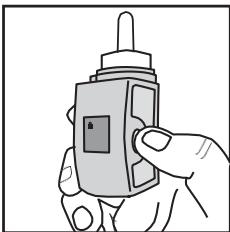
6. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystrieknite z neho znova do vzduchu. Displej bude teraz ukazovať „P2“ a symbol zámky.



7. Keď symbol zámky začne blikáť, znova stlačte a pust'te biele tlačidlo na boku, symbol zámky zmizne z displeja.



8. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystreknite z neho znova do vzduchu. Displej bude teraz ukazovať „P1“ a symbol zámky.



9. Ked' symbol zámky začne blikáť, znova stlačte a pust'te biele tlačidlo na boku, symbol zámky zmizne z displeja.

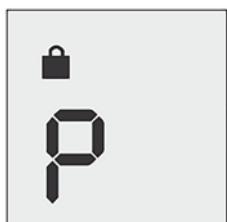


10. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystreknite z neho znova do vzduchu. Displej sa teraz zmení na ukazovanie počtu dávok v nosovom spreji (t. j. 20, 30 alebo 40 dávok) a blikajúci symbol zámky.

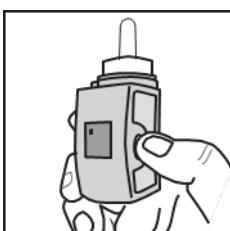
Nosový sprej je teraz pripravený na použitie.

Poznámka: V závislosti od vašej predpisanej dávky môže byť začiatočné číslo 20, 30 alebo 40.

#### Opakovaná príprava nosového spreja Instanyl (po 7 alebo viac dňoch)

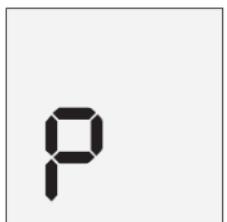


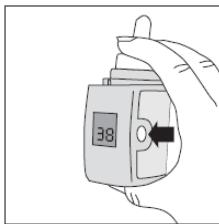
Ak ste Instanyl nepoužívali 7 alebo viac dní, nosový sprej sa musí znova pripraviť jedným vystreknutím pred použitím ďalšej dávky. Bude to označené písmenom „P“ na displeji.



#### Postup na opakovanú prípravu pomôcky:

1. Odstráňte kryt
2. Stlačte a pust'te biele tlačidlo na strane nosového spreja, symbol zámky zmizne z displeja.
3. Displej bude ukazovať „P“ bez symbolu zámky, čo znamená, že pomôcka sa môže pripraviť.





4. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe a vystreknite z neho do vzduchu.

**Varovanie: Počas vystrekovania sa bude trochu lieku uvoľňovať do ovzdušia. Preto:**

- **Sa musí príprava vykonávať v dobre vetranej miestnosti.**
- **Nestriekajte nosovým sprejom smerom na seba ani na iných ľudí.**
- **Nestriekajte nosovým sprejom smerom na povrchy a predmety, s ktorými by mohli prísť do kontaktu iní ľudia, najmä deti.**



5. Po príprave ukazuje displej počet zostávajúcich dávok a nosový sprej je znova pripravený na použitie.

### Ako používať nosový sprej Instanyl

Nosový sprej je možné použiť iba vtedy, ak na displeji nesveti symbol zámky.



1. Ak máte pocit upchatého nosa alebo ak máte nádchu, vyfúkajte si nos.
2. Umyte si ruky.
3. Sadnite si alebo stojte vo vzpriamenej polohe.
4. Držte nosový sprej vo vzpriamenej polohe.
5. Stlačte a pustite biele tlačidlo na boku nosového spreja (blikajúci symbol zámky zmizne).
6. Nakloňte hlavu mierne dopredu.
7. Zapchajte si jednu nosovú dierku tak, že zatlačíte prstom proti jednej strane nosa a vsuňte špičku spreja do druhej nosovej dierky.
8. Dvoma prstami stlačte dávkovač jedenkrát úplne nadol a zároveň dýchajte nosom.  
Poznámka: Keď je dávkovač stlačený úplne nadol a nosový sprej uvoľnil dávku, budete počuť cvaknutie.
9. Na displeji sa objaví o jedno nižšie číslo a krátko sa ukáže symbol zámky.
10. Ak budete **po 10 minútach** potrebovať druhú dávku Instanylu na uľavenie od bolesti, opakujte krok 1 až 8 **s druhou nosovou dierkou**.
11. Po každom použití očistite špičku nosového spreja čistou papierovou vreckovkou, ktorú potom zlikvidujte.
12. Znovu nasadte kryt s detskou poistkou tak, že ho dáte na špičku nosového spreja a otočíte ním v smere hodinových ručičiek.

**Pred stlačením nosového spreja nezabudnite stlačiť a pustiť biele tlačidlo na boku.**

**Nezabudnite vždy nasadiť kryt s detskou poistkou naspäť na nosový sprej a po použití ho zavrieť.**

**Nezabudnite vždy držať nosový sprej vo vzpriamenej polohe.**



Nosový sprej vám dovoľuje použiť až dve dávky na jednu príhodu prelomovej bolesti.

Po druhej dávke, ktorú môžete užiť 10 minút po prvej dávke, bude nosový sprej zablokovaný. Symbol zámky sa objaví na displeji spolu so symbolom stopiek, ktorý ukazuje čas do odblokovania, po ktorom môžete nosový sprej znova použiť (každá čierna značka zodpovedá 10 minútam).

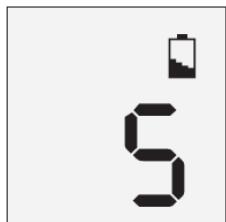
Ked' táto doba prejde, symbol zámky začne blikáť. Nosový sprej je teraz pripravený na použitie pre prípad ďalšej príhody prelomovej bolesti. Pred liečbou ďalšej príhody prelomovej bolesti máte počkať 4 hodiny.

Instanyl môžete použiť na liečbu maximálne štyroch príhod prelomovej bolesti za deň. Ak sa u vás vyskytujú viac ako štyri príhody prelomovej bolesti za deň, kontaktujte svojho lekára, pretože stav môže vyžadovať zmenu vašej obvyknej liečby nádorovej bolesti.

Ked' je nosový sprej je prázdny, na displeji ukáže „0“ a objaví sa symbol zámky.

### Likvidácia

Nosový sprej Instanyl nelikvidujte odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Všetok použitý aj nepoužitý nosový sprej sa má vrátiť do lekárne alebo zlikvidovať podľa miestnych požiadaviek. Porad'te sa s lekárnikom o ďalšom postupe likvidácie.



### Takmer vybitá batéria

Ak sa na displeji ukáže symbol batérie, znamená to, že batéria sa čoskoro vybije. Počet dávok na displeji sa zmení na „5“. To je približný počet dávok, ktoré možno podať nosovým sprejom predtým, ako bude batéria príliš slabá a displej sa vypne.

Ak sa na displeji objaví symbol batérie, odporúča sa kontaktovať lekára alebo lekárnika a požiadať o nový nosový sprej.

## Vysvetlivky symbolov na elektronickom displeji



Pred použitím sa musí cez nosový sprej 5 krát vystreknúť (pripraviť ho) (pozri „Príprava nosového spreja Instanyl“). Displej počíta po každom vystreknutí smerom nadol (P5, P4, P3, P2 a P1). Nosový sprej je pripravený, keď sa na displeji ukáže počet dávok (t. j. 20, 30 alebo 40 dávok).

Pri príprave sa riadte bezpečnostnými varovnými pokynmi uvedenými vyššie (pozri vyššie časť „Postup na prípravu pomôcky“).



Nosový sprej sa nepoužil 7 dní alebo dlhšie a musí sa pred použitím znova pripraviť jedným vystreknutím do práz dna v dobre vetranej miestnosti (pozri nižšie).

Symbol „P“ zmizne z displeja, ak sa nosový sprej znova pripraví.

Pri opakovanej príprave sa riadte bezpečnostnými varovnými pokynmi uvedenými vyššie (pozri vyššie časť „Postup na opakovanú prípravu pomôcky“).



Symbol ZÁMKY

Nosový sprej je zablokovaný a nemôže sa použiť.

Ked' sa doba zablokovania skončí, symbol zámky začne blikat'. Symbol zámky zmizne z displeja po stlačení bieleho tlačidla na boku nosového spreja. Nosový sprej sa teraz môže pri výskytu príhody prelomovej bolesti znova použiť.



Symbol STOPIEK

Ukazuje zvyšný čas zablokovania.

Stopky počítajú smerom nadol. Každá čierna značka zodpovedá 10 minútam. Maximálna doba zablokovania sú 2 hodiny. Odporúča sa počkať 4 hodiny pred liečbou ďalšej príhody prelomovej bolesti.

Symbol STOPIEK sa ukáže spolu so symbolom ZÁMKY.



Ukáže sa počet zvyšných dávok v nosovom spreji. Po každej dávke sa počet na displeji zníži o jedno číslo. V závislosti od nosového spreja môže byť začiatočné číslo 20, 30 alebo 40.



Symbol BATÉRIE

Batéria sa čoskoro vybije. Počet dávok na displeji sa zmení na 5. To je približný počet dávok, ktoré bude možné podať nosovým sprejom predtým, ako bude batéria príliš slabá a displej sa vypne. Batériu nemožno vymeniť a budete musieť kontaktovať svojho lekára alebo lekárnika a požiadať o nový nosový sprej.

**Ak zistíte, že nosový sprej nefunguje tak, ako je opísané v „Návode na použitie“, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika**