

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.
Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.
Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 1000 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 2000 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 200 mikrogram fentanyl.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning (næsespray)
Klar, farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Instanyl er indiceret til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter. Gennembrudssmerter er en kortvarig forværring af en ellers kontrolleret kronisk baggrundssmerte. Patienter i opioid-vedligeholdelsesbehandling tager mindst 60 mg oral morfin dagligt, mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. time, mindst 30 mg oxycodon dagligt, mindst 8 mg oral hydromorfon dagligt eller en tilsvarende ækvivalenetisk dosis af et andet opioid i en uge eller længere.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør initieres og vedligeholdes under kontrol fra en læge med erfaring i behandling af cancerpatienter med opioider. Lægen bør være opmærksom på risikoen for misbrug, forkert brug, afhængighed og overdosering af fentanyl (se pkt. 4.4).

Dosering

Patienter bør titreres individuelt for at finde frem til en dosis, der giver tilstrækkelig analgesi med acceptable lægemiddelbivirkninger. Patienterne bør monitoreres omhyggeligt under titreringsprocessen.

Ved optitrering til en højere dosis er kontakt med sundhedspersonale nødvendig. Hvis der ikke er tilstrækkelig smertekontrol, bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af tilgrundliggende sygdom overvejes (se pkt. 4.4).

Dosen af Instanyl til behandling af gennembrudssmerter var i de kliniske studier uafhængig af den daglige opioid-vedligeholdelsesdosis. (se pkt. 5.1)

Maksimal daglig dosis: Behandling af op til fire episoder af gennembrudssmerter, hver med højst to doser med mindst 10 minutters mellemrum.

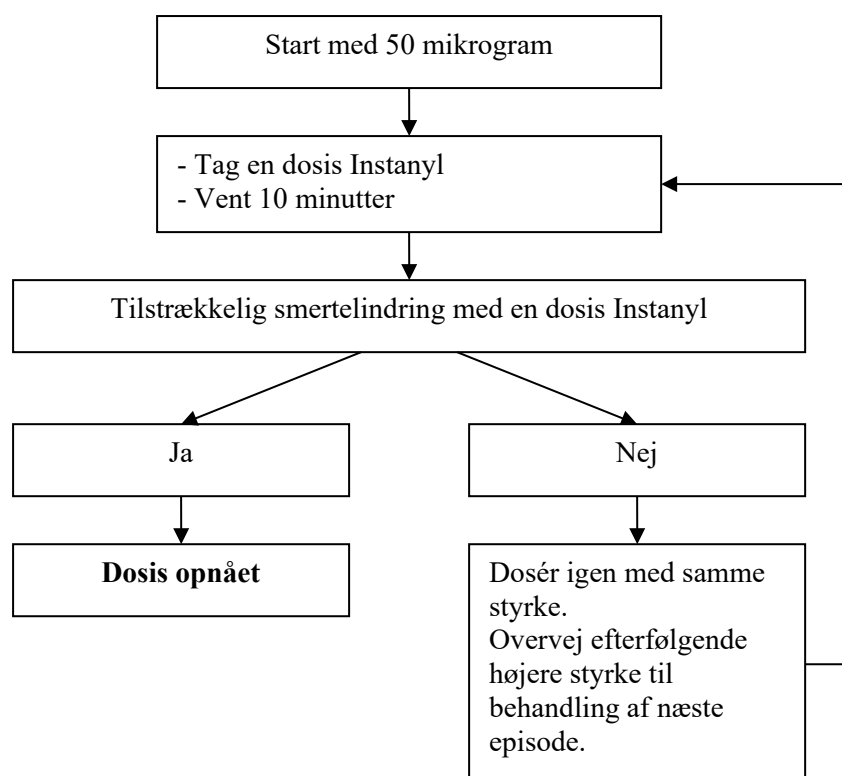
Patienter bør vente 4 timer, inden de behandler en ny gennembrudssmerteepisode med Instanyl. Dette gælder både ved titrering og vedligeholdelsesbehandling. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan patienter bruge Instanyl til behandling af denne, men de skal vente mindst 2 timer, før de gør det. Det skal overvejes om der er behov for dosisjustering af baggrundsopioidbehandling efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller flere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Dosistitrering

Inden patienter titreres med Instanyl, forventes det, at deres kroniske baggrundssmerter er kontrolleret ved brug af kronisk opioidbehandling, og at de ikke oplever flere end fire episoder med gennembrudssmerter om dagen.

Titreringsmetode

Den initiale styrke bør være én dosis på 50 mikrogram i et næsebor, og hvis det er nødvendigt, titreres dosis opad gennem rækken af tilgængelige styrker (50, 100 og 200 mikrogram). Hvis der ikke opnås tilstrækkelig analgesi, kan der tidligst gives en ny dosis af samme styrke efter 10 minutter. Hvert titreringsstrin (dosis styrke) bør evalueres over flere episoder.



Vedligeholdelsesbehandling

Når dosis er blevet fastlagt i henhold til de ovenfor beskrevne trin, bør patienten fastholdes på denne styrke af Instanyl. Hvis patienten har utilstrækkelig smertelindring, kan en gendosering med den samme styrke tidligst ske efter 10 minutter.

Dosisjustering

Generelt bør vedligeholdelsesstyrken for Instanyl øges, hvis en patient har brug for mere end én dosis per gennembrudssmerteepisode i flere på hinanden følgende episoder.

Justering af baggrundsopioidbehandling skal overvejes efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller mere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Hvis bivirkningerne er uacceptable eller vedvarende, bør styrken reduceres, eller behandlingen med Instanyl erstattes af andre analgetika.

Behandlingsvarighed og -mål

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl bør der aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingsvarighed og -mål, og en plan for afslutning af behandlingen med patienten i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere dosis. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4). Instanyl må ikke bruges længere end nødvendigt.

Afbrydelse af behandling

Behandlingen med Instanyl bør straks afbrydes, hvis patienten ikke længere oplever episoder med gennembrudssmerter. Behandlingen af de kroniske baggrundssmerter bør fortsætte som ordineret. Hvis det er påkrævet at seponere hele opioidbehandling, bør patienten følges tæt af lægen, da gradvis nedadgående opioidtitrering er nødvendig for at undgå risikoen for pludselige abstinenssymptomer.

Særlige populationer

Ældre og kakektiske patienter

Data for farmakokinetik, sikkerhed og virkning er begrænsede for brug af Instanyl hos patienter over 65 år. Ældre patienter kan have nedsat clearance, en forlænget halveringstid og højere følsomhed over for fentanyl end yngre patienter. Der foreligger kun begrænsede data vedrørende farmakokinetikken ved brug af fentanyl hos kakektiske (svækkede) patienter. Kakektiske patienter kan have nedsat clearance af fentanyl. Der bør derfor udvises forsigtighed ved behandling af ældre, kakektiske eller svækkede patienter.

I kliniske forsøg har dosistitrering hos ældre patienter tendens til en lavere effektiv styrke end patienter under 65 år. Særlig forsigtighed bør udvises ved titrering af Instanyl til ældre patienter.

Nedsat leverfunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Instanyles sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Instanyl er kun beregnet til nasal anvendelse.

Det anbefales, at patienten sidder eller står i opret position, når Instanyl administreres.

Rengøring af spidsen på næsesprayen er nødvendig efter hver administration.

Forholdsregler inden håndtering eller administration af lægemidlet

Inden Instanyl anvendes første gang, skal næsesprayen klargøres ved at pumpe 3 - 4 gange på pumpen, indtil der kommer en fin tågesky.

Hvis der er gået mere end 7 dage siden næsesprayen sidst har været brugt, skal næsesprayen klargøres med et enkelt tryk på pumpen, inden næste dosis tages.

Under klargøringsprocessen pumpes noget af lægemidlet ud. Derfor skal patienten informeres om, at klargøringen skal foretages på et sted med god udluftning, og at næsesprayen skal pege væk fra patienten og andre personer samt flader og genstande, som kan komme i kontakt med andre personer, især børn.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Patienter der ikke modtager opioid-vedligeholdelsesbehandling, da der er øget risiko for respirationsdepression.

Behandling af andre akutte smerter end gennembrudssmerter.

Patienter der er i behandling med lægemidler, som indeholder natriumoxybat.

Svær respirationsdepression eller svære obstruktive lungesygdomme.

Tidligere strålebehandling i ansigtet.

Tilbagevendende episoder af epistaxis (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

På grund af risiciene, herunder død, i forbindelse med utilsigtet eksponering, forkert anvendelse og misbrug, skal patienter og deres omsorgspersoner rådes til at opbevare Instanyl på et sikkert sted, som andre ikke har adgang til.

Respirationsdepression

Klinisk signifikant respirationsdepression kan forekomme med fentanyl, og patienter skal observeres for disse symptomer. Smertepatienter, som modtager kronisk opioidbehandling, udvikler tolerance mod respirationsdepression, og derfor kan risikoen for respirationsdepression være reduceret hos disse patienter. Samtidig anvendelse af centralnervesystemiske (CNS)-depressiva kan øge risikoen for respirationsdepression (se pkt. 4.5).

Kronisk obstruktiv lungesygdom

Fentanyl kan medføre mere alvorlige bivirkninger hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Hos disse patienter kan opioider nedsætte respirationsdriften.

Risiko ved samtidig anvendelse af sedativa såsom benzodiazepiner eller lignede lægemidler

Samtidig anvendelse af Instanyl og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald. På grund af disse risici skal ordination samtidig med disse sedativa forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om ordination af Instanyl samtidig med sedativa, skal den laveste dosis med virkning anvendes, og behandlingens varighed skal være så kort som muligt. Patienten skal følges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det på det kraftigste at informere patienter og omsorgsgivere, så de kan være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Svækket nyre- eller leverfunktion

Fentanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat lever- eller nyrefunktion. Betydningen af nedsat lever- eller nyrefunktion på Instanyls farmakokinetik er ikke blevet evalueret. Ved intravenøs administration er det dog påvist, at fentanyl-clearance ændres på grund af ændringer i den metaboliske clearance og i plasmaproteiner ved nedsat lever- eller nyrefunktion.

Øget intrakranielt tryk

Fentanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på øget intrakranielt tryk, nedsat bevidsthedsniveau eller koma.

Instanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med cerebral tumor eller kvæstelser i hovedet.

Hjertesygdom

Anvendelse af fentanyl kan være associeret med bradykardi. Fentanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere eller allerede eksisterende bradyarytmier. Opioider kan forårsage hypotension, især hos patienter med hypovolæmi. Instanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med hypotension og/eller hypovolæmi.

Serotonergt syndrom

Der rådes til forsigtighed, når Instanyl administreres sammen med lægemidler, der påvirker de serotoninerge neurotransmittersystemer.

Udviklingen af et muligt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig brug af serotoninerge lægemidler, såsom selektive serotoningenoptagshæmmere (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI'er) og serotonin-noradrenalingenoptagshæmmere (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRI'er), og sammen med lægemidler, der hæmmer serotoninmetabolismen (herunder monoaminoxidasehæmmere [monoamine oxidase inhibitors, MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme med den anbefalede dosis.

Serotonergt syndrom kan omfatte ændringer i mental status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære anomalier (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré).

Hvis et serotonergt syndrom mistænkes, bør behandling med Instanyl seponeres.

Hyperalgesi

Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af fentanyl. En reduktion af fentanyl dosis eller seponering af behandling med fentanyl eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret.

Nasale forhold

Hvis patienten oplever tilbagevendende episoder af epistaxis eller nasal ubehag ved brug af Instanyl, bør en alternativ administrationsform til behandling af gennembrudssmerter overvejes.

Forkølelse

Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos personer med almindelig forkølelse uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. For samtidig brug af nasale vasokonstriktorer se pkt. 4.5.

Tolerance og opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)

Der kan udvikles tolerance og fysisk og/eller psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider såsom fentanyl.

Gentagen brug af Instanyl kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (Opioid Use Disorder, OUD). En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle OUD. Misbrug

eller tilsigtet forkert brug af Instanyl kan føre til overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med stofbrugsforstyrrelser (herunder alkoholbrugsforstyrrelse), hos nuværende tobaksbrugere og hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl og under behandlingen bør behandlingsmålene og en plan for seponering aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen bør patienten også orienteres om risici for og tegn på OUD. Patienten skal rådes til at kontakte lægen, hvis disse tegn forekommer.

Patienterne skal overvåges for tegn på stofopsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykoaktive lægemidler (såsom benzodiazepiner). Konsultation med en afhængighedsspecialist bør overvejes, hvis patienten har tegn og symptomer på OUD.

Abstinenssymptomer

Abstinenssymptomer kan blive fremskyndet, ved administration af stoffer med opioid antagonistaktivitet, f.eks. naloxon, eller blandet agonist/antagonist analgetikum (f.eks. pentazocin, butorphanol, buprenorphin, nalbuphin).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter med CSA skal det overvejes at nedsætte den samlede opioiddosis.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig administration af lægemidler, der indeholder natriumoxybat og fentanyl er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af fentanyl og et serotoninergt stof, såsom en selektiv serotoninoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalinoptagshæmmer (SNRI) eller en monoamineoxidasehæmmer (MAO-hæmmer), kan øge risikoen for serotoninergt syndrom, en muligt livstruende sygdom.

Brug af Instanyl frarådes til patienter, der har fået monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) indenfor de sidste 14 dage, da det er rapporteret, at MAO-hæmmere forårsager alvorlig og uforudsigelig forstærket virkning af opioidanalgetika.

Fentanyl metaboliseres hovedsagelig via det humane cytochrom P450 3A4-isoenzymssystem (CYP3A4), og der kan derfor potentielt forekomme interaktioner, når Instanyl gives samtidig med lægemidler, der påvirker CYP3A4-aktiviteten. Samtidig administration af lægemidler, der inducerer CYP3A4-aktivitet, kan reducere effekten af Instanyl. Samtidig brug af Instanyl og stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycin, clarithromycin og nelfinavir) eller moderate CYP3A4-hæmmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazol, fosamprenavir, og verapamil) kan resultere i forhøjede plasmakoncentrationer af fentanyl, hvilket potentielt kan forårsage alvorlige bivirkninger, herunder fatal respirationsdepression. Patienter, der samtidig med Instanyl behandles med moderate eller stærke CYP3A4-hæmmere, bør monitoreres omhyggeligt over længere tid. Dosisforøgelse bør foretages med forsigtighed.

Et farmakokinetisk interaktionsstudie har påvist, at den maksimale plasmakoncentration ved nasalt indgivet fentanyl var reduceret med omtrent 50 % ved samtidig brug af oxymetazolin, mens tiden til at nå C_{max} (T_{max}) var fordoblet. Dette kan reducere effekten af Instanyl. Det anbefales, at samtidig anvendelse af detumescerende lægemidler til nasal anvendelse undgås (se pkt. 5.2).

Samtidig brug af Instanyl og andre CNS-depressiva (herunder opioider, sedativa, hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og alkohol), midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletmuskulaturen) og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) kan medføre yderligere hæmmende virkninger: hypoventilation, hypotension, dyb sedation, respirationsdepression, koma eller dødsfald kan forekomme. Derfor kræves der særlig patientpleje og observation, hvis nogen af disse lægemidler bruges samtidig med Instanyl.

Samtidig brug af opioider og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald på grund af den additive CNS-depressionsvirkning. Dosis og varighed af samtidig brug skal begrænses (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af partielle opioidagonister/antagonister (f.eks. buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) frarådes. De har høj affinitet til opioid-receptorer med relativ lav *intrinsic activity* og modvirker derfor delvist fentanyls analgetiske virkning og kan forårsage abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter.

Samtidig brug af Instanyl og andre lægemidler (andre end oxymetazolin), som administreres via næsen, er ikke evalueret i de kliniske studier. Det anbefales, at alternative administrationsformer overvejes ved samtidig behandling af ledsagende sygdomme, som kan behandles via nasal administration.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige humane fertilitetsdata. I dyrestudier er observeret nedsat mandlig og kvindelig fertilitet ved sedative doser (se afsnit 5.3).

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af fentanyl til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Instanyl bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide, og hvis fordelene opvejer risiciene.

Efter langtidsbehandling kan fentanyl medføre abstinenssymptomer hos det nyfødte barn. Det frarådes at bruge fentanyl under veer og fødsel (herunder kejsersnit), da fentanyl passerer placenta og kan forårsage respirationsdepression hos den nyfødte. Hvis der har været givet Instanyl, skal der være en antidot parat til barnet.

Amning

Fentanyl udskilles i human mælk og kan medføre sedation og respirationsdepression hos det ammede barn. Fentanyl bør ikke anvendes af ammende kvinder, og amning bør ikke genoptages før mindst 5 dage efter den sidste dosis fentanyl.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Opioid analgetika er imidlertid kendt for at nedsætte den mentale og/eller fysiske evne, der kræves for at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienter, som er i behandling med Instanyl, bør rådes til ikke at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner. Instanyl kan forårsage træthed, svimmelhed, synsforstyrrelser eller andre uønskede bivirkninger, som kan påvirke deres evne til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Typiske bivirkninger ved opioidbehandling kan forventes med Instanyl. Ofte vil de ophøre eller aftage i intensitet ved fortsat brug af lægemidlet. De mest alvorlige bivirkninger er respirationsdepression (der kan føre til apnø eller respirationsstop), kredsløbsdepression, hypotension og shock, og alle patienter bør overvåges nøje for disse bivirkninger.

De bivirkninger fra de kliniske studier, der som minimum er betragtet som mulige bivirkninger relateret til behandlingen med Instanyl, er inkluderet i tabellen nedenfor.

Bivirkninger i tabelform

Følgende klassificering er brugt til at placere bivirkningerne efter frekvens: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver gruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med Instanyl og/eller andre fentanylholdige stoffer i kliniske studier og efter markedsføring:

Organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet			Anafylaktisk chok, anafylaktisk reaktion, overfølsomhed
Psykkiske forstyrrelser		Insomni	Hallucinationer, delirium, Stofafhængighed, stofbrugsforstyrrelser
Nervesystemet	Træthed, svimmelhed, hovedpine	Sedation, myoclonus, paræstesi, dysæstesi, dysgeusi	Krampeanfald, bevidstløshed
Øre og labyrint	Vertigo	Transportsyge	
Hjerte		Hypotension	
Vaskulære sygdomme	Rødmen, hedeture		
Luftveje, thorax og mediastinum	Halsirritation	Respirationsdepression, epistaxis, nasale sår rinoré	Perforeret septum nasi, dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, opkastning	Obstipation, stomatitis, mundtørhed	Diarré
Hud og subkutane væv	Hyperhidrose	Smerter i huden, pruritus	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Pyreksi	Træthed, utilpashed, perifært ødem, seponeringssyndrom*, neonatalt abstinenssyndrom, tolerance
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Fald

* Seponeringssymptomer ved opioider, såsom kvalme, opkastning, diaré, angst, kulderystelser, tremor og sveden, er blevet observeret ved transmucosal fentanyl.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Tolerance

Der kan udvikles tolerance ved gentagen brug.

Stofafhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan medføre stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for stofafhængighed er forskellig og afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen og varigheden af opioidbehandling (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Tegnene og symptomerne på fentanyloverdosering forventes at være et resultat af fentanyls farmakologiske egenskaber, f.eks. letargi, koma og svær respirationsdepression. Andre tegn kan være hypotermi, nedsat muskeltonus, bradykardi og hypotension. Tegn på toksicitet er dyb sedation, ataksi, myosis, kramper og respirationsdepression, som er det primære symptom. Der er også observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Der er observeret tilfælde af Cheyne-Stokes respiration ved overdosering af fentanyl, især hos patienter med hjertesvigt i anamnesen.

Behandling

Ved behandling af respirationsdepression bør der øjeblikkeligt indledes modforanstaltninger, herunder fysisk og verbal stimulering af patienten. Disse tiltag kan følges op ved administration af en specifik opioidantagonist som naloxon. Respirationsdepression efter en overdosis kan vare længere end virkningen af opioidantagonisten. Halveringstiden af antagonist kan være kort, og derfor kan gentagen administration eller kontinuerlig infusion være nødvendigt. Ophævelse af den narkotiske effekt kan resultere i akutte smerter og frigivelse af catecholaminer.

Hvis den kliniske situation berettiger til det, skal der etableres og opretholdes åben luftvej, om muligt med en orofaryngeal luftvej eller endotracheal tubus. Der skal gives ilt, og vejtrækningen skal understøttes eller kontrolleres efter behov. Der skal opretholdes passende kropstemperatur og væskeindtagelse.

Hvis der forekommer alvorlig eller vedvarende hypotension, bør hypovolæmi overvejes, og tilstanden bør behandles med relevant parenteral væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika; Opioider, ATC-kode: N02AB03

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som primært interagerer med den μ -opioide receptor, som en ren agonist med lav affinitet for δ - og κ -opioide receptorer. Den primære terapeutiske virkning er

analgestisk. De sekundære farmakologiske virkninger er respirationsdepression, bradykardi, hypothermi, obstipation, miosis, fysisk afhængighed og eufori.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen og sikkerheden af Instanyl (50, 100 og 200 mikrogram) er blevet vurderet i to randomiserede, dobbeltblinde, *crossover*, placebokontrollerede pivotale studier med 279 opioidtolerante voksne cancerpatienter (alder 32-86 år) med gennembrudssmerter. Patienterne havde i gennemsnit 1 til 4 episoder per dag, mens de fik opioid-vedligeholdelsesbehandling. Patienterne i det andet pivotale studie havde tidligere deltaget i farmakokinetikstudiet af Instanyl eller i det første pivotale studie.

De kliniske studier demonstrerede effekten og sikkerheden ved Instanyl. Der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem opioidvedligeholdelsesdosen og Instanyldoser. Imidlertid var der i det andet pivotale studie en tendens til, at patienter, som fik en lav opioidvedligeholdelsesdosis, opnåede en effektiv smertelindring ved en tilsvarende lavere dosis af Instanyl sammenlignet med patienter, som fik en højere opioidvedligeholdelsesdosis. Denne observation var mest udtalt for patienter, som fik 50 mikrogram Instanyl.

I kliniske forsøg med cancerpatienter er 100 og 200 mikrogram de hyppigst anvendte doser; patienterne skal dog titreres til den optimale dosis Instanyl til behandling af gennembrudssmerter ved cancer (se pkt. 4.2).

Alle tre styrker af Instanyl viste statistisk signifikant ($p < 0,001$) højere ændring i smerteintensiteten efter 10 minutter (PID_{10}) sammenlignet med placebo. Desuden var Instanyl signifikant bedre end placebo til lindring af gennembrudssmerter ved 10, 20, 40 og 60 minutter efter administration. Opsummeringen af resultaterne for PID ved 60 minutter ($SPID_{0-60}$) viste, at alle styrker af Instanyl havde signifikant højere gennemsnitlig $SPID_{0-60}$ -scorer sammenlignet med placebo ($p < 0,001$), hvilket demonstrerer en bedre smertelindring ved Instanyl sammenlignet med placebo over 60 minutter.

Sikkerheden og effekten af Instanyl er blevet evalueret hos patienter, som tager lægemidlet ved begyndelsen af en episode med gennembrudssmerter. Instanyl bør ikke anvendes forebyggende.

Den kliniske erfaring med Instanyl til patienter, som får en baggrundsterapi med opioid svarende til ≥ 500 mg/dag af morfin eller ≥ 200 mikrogram/time af transdermalt fentanyl er begrænset.

Instanyl i doser på mere end 400 mikrogram er ikke blevet evalueret i kliniske forsøg.

Opioider kan muligvis påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller –gonade-aksen. Nogle forandringer, der kan observeres, omfatter en stigning i serumprolactin og et fald plasmakortisol og plasmatestosteron. Kliniske tegn og symptomer kan være manifestationer fra disse hormonelle forandringer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Fentanyl er særdeles lipofilt. Fentanyl har en 3-kompartment-distributionskinetik. Data fra dyreforsøg viser følgende absorption; fentanyl distribueres hurtigt til hjernen, hjertet, lungerne, nyrerne og milten efterfulgt af en langsommere omfordeling til muskler og fedt. Plasmaproteinbindingen af fentanyl er cirka 80 %. Den absolutte biotilgængelighed for Instanyl er cirka 89 %.

Kliniske data viser, at fentanyl absorberes meget hurtigt via næseslimhinden. Administration af Instanyl i enkeltdoser fra 50 til 200 mikrogram fentanyl per dosis til opioidtolerante cancerpatienter forårsager en hurtig C_{max} -værdi på 0,35 til 1,2 ng/ml. Den tilsvarende medianværdi for T_{max} er 12-15 minutter. Højere T_{max} -værdier blev dog observeret i et dosisproportionalitetsstudie hos raske frivillige.

Fordeling

Den initiale distributionshalveringstid er cirka 6 minutter efter intravenøs administration af fentanyl og en tilsvarende halveringstid ses efter nasal administration af Instanyl. Eliminationshalveringstiden er cirka 3-4 timer for Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseres primært i leveren via CYP3A4. Hovedmetabolitten norfentanyl er inaktiv.

Elimination

Cirka 75 % af fentanyl-dosen udskilles i urinen, primært som inaktive metabolitter, og med mindre end 10 % som uomdannet aktivt stof. Cirka 9 % af dosis kan genfindes i fæces, primært som metabolitter.

Linearitet

Instanyl udviser lineær kinetik. Dosislinearitet er påvist fra 50 til 400 mikrogram Instanyl hos raske personer.

Der er udført et lægemiddelinteraktionsstudie med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Personer med allergisk rhinitis fik oxymetazolin som næsespray en time før de fik Instanyl. Der er opnået sammenlignelige biotilgængeligheder (AUC) for fentanyl med og uden oxymetazolin, mens fentanyls C_{max} faldt og T_{max} steg med en faktor to, når der var givet oxymetazolin. Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos patienter med allergisk rhinitis uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. Samtidig brug af nasale vasokonstriktorer bør undgås (se pkt. 4.5).

Bioækvivalens

Et farmakokinetisk studie har påvist, at Instanyl enkeltdosis næsespray og flerdosis næsespray er bioækvivalente.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viste ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

I et fertilitets og et tidligt embryoføtal udviklingsstudie med rotter, blev der observeret en hankønsmedieret effekt ved høje doser (300 mikrogram/kg/dag, s.c.). Dette er i overensstemmelse med den sedative effekt af fentanyl i dyrestudier. Endvidere viste forsøg med hunrotter reduceret fertilitet og øget fosterdød. Nyere studier viser, at virkningerne på fostret skyldtes maternal toksicitet og ikke stoffets direkte virkninger på det voksende foster. I en undersøgelse af præ- og postnatal udvikling var overlevelsesprocenten hos afkommet reduceret signifikant ved doser, som reducerede moderdyrets vægt en smule. Denne virkning kunne enten skyldes ændret moderlig omsorg eller være en direkte virkning af fentanyl på ungerne. Der er ikke observeret virkninger på den somatiske udvikling og opførsel hos afkommet. Der er ikke påvist teratogene virkninger.

Lokale tolerancestudier med Instanyl i minigrise viste, at administration af Instanyl blev udmærket tolereret.

Karcinogenicitetsstudier (26-ugers dermal alternativ bioassay på Tg.AC-transgene mus; 2-års subkutan karcinogenicitetsstudie på rotter) med fentanyl viste ingen resultater, der indikerer onkogen potentiale. Evaluering af hjernesnit fra karcinogenicitetsstudiet med rotter viste hjernelæsioner hos dyr, der fik administreret høje doser fencylcitrat. Relevansen af disse fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Dinatriumphosphatdihydrat
Renset vand

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevar flasken opretstående.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flaske (brun type I-glas) med doseringspumpe og beskyttelseshætte pakket i en børnesikret ydre æske.

Findes i følgende pakningsstørrelser:

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1,8 ml indeholder 0,90 mg fentanyl som sikrer levering af 10 doser af 50 mikrogram
2,9 ml indeholder 1,45 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 50 mikrogram
5,0 ml indeholder 2,50 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 50 mikrogram

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1,8 ml indeholder 1,80 mg fentanyl som sikrer levering af 10 doser af 100 mikrogram
2,9 ml indeholder 2,90 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 100 mikrogram
5,0 ml indeholder 5,00 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 100 mikrogram

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1,8 ml indeholder 3,60 mg fentanyl som sikrer levering af 10 doser af 200 mikrogram
2,9 ml indeholder 5,80 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 200 mikrogram
5,0 ml indeholder 10,00 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 200 mikrogram

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

På grund af muligt misbrug af fentanyl og mulige mængder af tilbageværende opløsning i næseprayen, skal brugte og ubrugte næsesprays systematisk returneres i den børnesikrede ydre æske og bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller afleveres på apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/007-009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2009
Dato for seneste fornyelse: 1. juli 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 50 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
Instanyl 100 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
Instanyl 200 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Instanyl 50 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder

Hver enkeltdosisbeholder indeholder en dosis (100 mikroliter) fentanylcitrat svarende til 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder

Hver enkeltdosisbeholder indeholder en dosis (100 mikroliter) fentanylcitrat svarende til 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder

Hver enkeltdosisbeholder indeholder en dosis (100 mikroliter) fentanylcitrat svarende til 200 mikrogram fentanyl.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning (næsespray)
Klar, farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Instanyl er indiceret til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter. Gennembrudssmerter er en kortvarig forværring af en ellers kontrolleret kronisk baggrundssmerter. Patienter i opioid-vedligeholdelsesbehandling tager mindst 60 mg oral morfin dagligt, mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. Time, mindst 30 mg oxycodon dagligt, mindst 8 mg oral hydromorfon dagligt eller en tilsvarende ækvivalenstdosis af et andet opioid i en uge eller længere.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør initieres og vedligeholdes under kontrol fra en læge med erfaring i behandling af cancerpatienter med opioider. Lægen bør være opmærksom på risikoen for misbrug, forkert brug, afhængighed og overdosering af fentanyl (se pkt. 4.4).

Dosering

Patienter bør titreres individuelt for at finde frem til en dosis, der giver tilstrækkelig analgesi med acceptable lægemiddelbivirkninger. Patienterne bør monitoreres omhyggeligt under titreringsprocessen.

Ved optitrering til en højere dosis er kontakt med sundhedspersonale nødvendig. Hvis der ikke er tilstrækkelig smertekontrol, bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af tilgrundliggende sygdom overvejes (se pkt. 4.4).

Dosen af Instanyl til behandling af gennembrudssmerter var i de kliniske studier uafhængig af den daglige opioid-vedligeholdelsesdosis. (se pkt. 5.1)

Maksimal daglig dosis: Behandling af op til fire episoder af gennembrudssmerter, hver med højst to doser med mindst 10 minutters mellemrum.

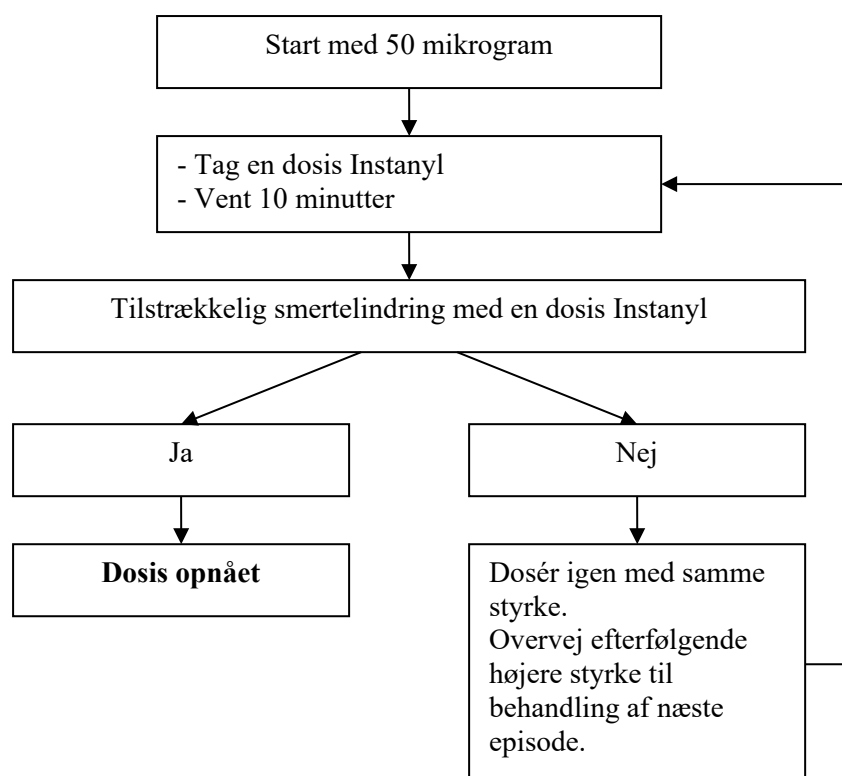
Patienter bør vente 4 timer, inden de behandler en ny gennembrudssmerteepisode med Instanyl. Dette gælder både ved titrering og vedligeholdelsesbehandling. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan patienter bruge Instanyl til behandling af denne, men de skal vente mindst 2 timer, før de gør det. Det skal overvejes om der er behov for dosisjustering af baggrundsopioidbehandling efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller flere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Dosistitrering

Inden patienter titreres med Instanyl, forventes det, at deres kroniske baggrundssmerter er kontrolleret ved brug af kronisk opioidbehandling, og at de ikke oplever flere end fire episoder med gennembrudssmerter om dagen.

Titreringsmetode

Den initiale styrke bør være én dosis på 50 mikrogram i et næsebor, og hvis det er nødvendigt, titreres dosis opad gennem rækken af tilgængelige styrker (50, 100 og 200 mikrogram). Hvis der ikke opnås tilstrækkelig analgesi, kan der tidligst gives en ny dosis af samme styrke efter 10 minutter. Hvert titreringstrin (dosis styrke) bør evalueres over flere episoder.



Vedligeholdelsesbehandling

Når dosis er blevet fastlagt i henhold til de ovenfor beskrevne trin, bør patienten fastholdes på denne styrke af Instanyl. Hvis patienten har utilstrækkelig smertelindring, kan en gendosering med den samme styrke tidligst ske efter 10 minutter.

Dosisjustering

Generelt bør vedligeholdelsesstyrken for Instanyl øges, hvis en patient har brug for mere end én dosis per gennembrudssmerteepisode i flere på hinanden følgende episoder.

Justering af baggrundsopioidbehandling skal overvejes efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller mere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Hvis bivirkningerne er uacceptable eller vedvarende, bør styrken reduceres, eller behandlingen med Instanyl erstattes af andre analgetika.

Behandlingsvarighed og -mål

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl bør der aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingsvarighed og -mål, og en plan for afslutning af behandlingen med patienten i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere dosis. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4). Instanyl må ikke bruges længere end nødvendigt.

Afbrydelse af behandling

Behandlingen med Instanyl bør straks afbrydes, hvis patienten ikke længere oplever episoder med gennembrudssmerter. Behandlingen af de kroniske baggrundssmerter bør fortsætte som ordineret. Hvis det er påkrævet at seponere hele opioidbehandling, bør patienten følges tæt af lægen, da gradvis nedadgående opioidtitrering er nødvendig for at undgå risikoen for pludselige abstinenssymptomer.

Særlige populationer

Ældre og kakektiske patienter

Data for farmakokinetik, sikkerhed og virkning er begrænsede for brug af Instanyl hos patienter over 65 år. Ældre patienter kan have nedsat clearance, en forlænget halveringstid og højere følsomhed over for fentanyl end yngre patienter. Der foreligger kun begrænsede data vedrørende farmakokinetikken ved brug af fentanyl hos kakektiske (svækkede) patienter. Kakektiske patienter kan have nedsat clearance af fentanyl. Der bør derfor udvises forsigtighed ved behandling af ældre, kakektiske eller svækkede patienter.

I kliniske forsøg har dosistitrering hos ældre patienter tendens til en lavere effektiv styrke end patienter under 65 år. Særlig forsigtighed bør udvises ved titrering af Instanyl til ældre patienter.

Nedsat leverfunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Instanyles sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Instanyl er kun beregnet til nasal anvendelse.

Det anbefales, at patientens hoved holdes i opret position, når Instanyl indgives.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Patienter der ikke modtager opioid-vedligeholdelsesbehandling, da der er øget risiko for respirationsdepression.

Behandling af andre akutte smerter end gennembrudssmerter.

Patienter der er i behandling med lægemidler, som indeholder natriumoxybat.

Svær respirationsdepression eller svære obstruktive lungesygdomme.
Tidligere strålebehandlig i ansigtet.
Tilbagevendende episoder af epistaxis (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

På grund af risiciene, herunder død, i forbindelse med utilsigtet eksponering, forkert anvendelse og misbrug, skal patienter og deres omsorgspersoner rådes til at opbevare Instanyl på et sikkert sted, som andre ikke har adgang til.

Respirationsdepression

Klinisk signifikant respirationsdepression kan forekomme med fentanyl, og patienter skal observeres for disse symptomer. Smertepatienter, som modtager kronisk opioidbehandling, udvikler tolerance mod respirationsdepression, og derfor kan risikoen for respirationsdepression være reduceret hos disse patienter. Samtidig anvendelse af centralnervesystemiske (CNS)-depressiva kan øge risikoen for respirationsdepression (se pkt. 4.5)

Kronisk obstruktiv lungesygdom

Fentanyl kan medføre mere alvorlige bivirkninger hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Hos disse patienter kan opioider nedsætte respirationsdriften.

Risiko ved samtidig anvendelse af sedativa såsom benzodiazepiner eller lignede lægemidler

Samtidig anvendelse af Instanyl og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald. På grund af disse risici skal ordination samtidig med disse sedativa forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om ordination af Instanyl samtidig med sedativa, skal den laveste dosis med virkning anvendes, og behandlingens varighed skal være så kort som muligt. Patienten skal følges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det på det kraftigste at informere patienter og omsorgsgivere, så de kan være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Svækket nyre- eller leverfunktion

Fentanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat lever-eller nyrefunktion. Betydningen af nedsat lever-eller nyrefunktion på Instanyls farmakokinetik er ikke blevet evalueret. Ved intravenøs administration er det dog påvist, at fentanyl-clearance ændres på grund af ændringer i den metaboliske clearance og i plasmaproteiner ved nedsat lever-eller nyrefunktion.

Øget intrakranielt tryk

Fentanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på øget intrakranielt tryk, nedsat bevidsthedsniveau eller koma.
Instanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med cerebral tumor eller kvæstelser i hovedet.

Hjertesygdom

Anvendelse af fentanyl kan være associeret med bradykardi. Fentanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere eller allerede eksisterende bradyarytmier. Opioider kan forårsage hypotension, især hos patienter med hypovolæmi. Instanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med hypotension og/eller hypovolæmi.

Serotonergt syndrom

Der rådes til forsigtighed, når Instanyl administreres sammen med lægemidler, der påvirker de serotoninerge neurotransmittersystemer.

Udviklingen af et muligt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig brug af serotoninerge lægemidler, såsom selektive serotoningenoptagshæmmere (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI'er) og serotonin-noradrenalingenoptagshæmmere (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRI'er), og sammen med lægemidler, der hæmmer serotoninmetabolismen (herunder monoaminoxidasehæmmere [monoamine oxidase inhibitors, MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme med den anbefalede dosis.

Serotonergt syndrom kan omfatte ændringer i mental status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære anomalier (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré).

Hvis et serotonergt syndrom mistænkes, bør behandling med Instanyl seponeres.

Hyperalgesi

Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af fentanyl. En reduktion af fentanyl dosis eller seponering af behandling med fentanyl eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret.

Nasale forhold

Hvis patienten oplever tilbagevendende episoder af epistaxis eller nasal ubehag ved brug af Instanyl, bør en alternativ administrationsform til behandling af gennembrudssmerter overvejes.

Forkølelse

Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos personer med almindelig forkølelse uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. For samtidig brug af nasale vasokonstriktorer se pkt. 4.5.

Tolerance og opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)

Der kan udvikles tolerance og fysisk og/eller psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider såsom fentanyl.

Gentagen brug af Instanyl kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (Opioid Use Disorder, OUD). En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle OUD. Misbrug eller tilsigtet forkert brug af Instanyl kan føre til overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med stofbrugsforstyrrelser (herunder alkoholbrugsforstyrrelse), hos nuværende tobaksbrugere og hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl og under behandlingen bør behandlingsmålene og en plan for seponering aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen bør patienten også orienteres om risici for og tegn på OUD. Patienten skal rådes til at kontakte lægen, hvis disse tegn forekommer.

Patienterne skal overvåges for tegn på stofopsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykoaktive

lægemidler (såsom benzodiazepiner). Konsultation med en afhængighedsspecialist bør overvejes, hvis patienten har tegn og symptomer på OUD.

Abstinenssymptomer

Abstinenssymptomer kan blive fremskyndet, ved administration af stoffer med opioid antagonistaktivitet, f.eks. naloxon, eller blandet agonist/antagonist analgetikum (f.eks. pentazocin, butorphanol, buprenorphin, nalbuphin).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter med CSA skal det overvejes at nedsætte den samlede opioiddosis.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig administration af lægemidler, der indeholder natriumoxybat og fentanyl er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af fentanyl og et serotoninergt stof, såsom en selektiv serotoninoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalinoptagshæmmer (SNRI) eller en monoamineoxidasehæmmer (MAO-hæmmer), kan øge risikoen for serotoninergt syndrom, en muligt livstruende sygdom.

Brug af Instanyl frarådes til patienter, der har fået monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) indenfor de sidste 14 dage, da det er rapporteret, at MAO-hæmmere forårsager alvorlig og uforudsigelig forstærket virkning af opioidanalgetika.

Fentanyl metaboliseres hovedsagelig via det humane cytokrom P450 3A4-isoenzymssystem (CYP3A4), og der kan derfor potentielt forekomme interaktioner, når Instanyl gives samtidig med lægemidler, der påvirker CYP3A4-aktiviteten. Samtidig administration af lægemidler, der inducerer CYP3A4-aktivitet, kan reducere effekten af Instanyl. Samtidig brug af Instanyl og stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycin, clarithromycin og nelfinavir) eller moderate CYP3A4-hæmmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazol, fosamprenavir, og verapamil) kan resultere i forhøjede plasmakoncentrationer af fentanyl, hvilket potentielt kan forårsage alvorlige bivirkninger, herunder fatal respirationsdepression. Patienter, der samtidig med Instanyl behandles med moderate eller stærke CYP3A4-hæmmere, bør monitoreres omhyggeligt over længere tid. Dosisforøgelse bør foretages med forsigtighed.

Et farmakokinetisk interaktionsstudie har påvist, at den maksimale plasmakoncentration ved nasalt indgivet fentanyl var reduceret med omtrent 50 % ved samtidig brug af oxymetazolin, mens tiden til at nå C_{max} (T_{max}) var fordoblet. Dette kan reducere effekten af Instanyl. Det anbefales, at samtidig anvendelse af detumescerende lægemidler til nasal anvendelse undgås (se pkt. 5.2).

Samtidig brug af Instanyl og andre CNS-depressiva (herunder opioider, sedativa, hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og alkohol), midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletmuskulaturen) og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin) kan medføre yderligere hæmmende virkninger: hypoventilation, hypotension, dyb sedation, respirationsdepression, koma eller dødsfald kan forekomme. Derfor kræves der særlig patientpleje og observation, hvis nogen af disse lægemidler bruges samtidigt med Instanyl.

Samtidig brug af opioider og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald på grund af den additive CNS-depressionsvirkning. Dosis og varighed af samtidig brug skal begrænses (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af partielle opioidagonister/antagonister (f.eks. buprenorfin, nalbuphin, pentazocin) frarådes. De har høj affinitet til opioid-receptorer med relativ lav *intrinsic activity* og modvirker derfor delvist fentanyls analgetiske virkning og kan forårsage abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter.

Samtidig brug af Instanyl og andre lægemidler (andre end oxymetazolin), som administreres via næsen, er ikke evalueret i de kliniske studier. Det anbefales, at alternative administrationsformer overvejes ved samtidig behandling af ledsagende sygdomme, som kan behandles via nasal administration.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige humane fertilitetsdata. I dyrestudier er observeret nedsat mandlig og kvindelig fertilitet ved sedative doser (se afsnit 5.3).

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af fentanyl til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Instanyl bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide, og hvis fordelene opvejer risiciene.

Efter langtidsbehandling kan fentanyl medføre abstinenssymptomer hos det nyfødte barn. Det frarådes at bruge fentanyl under veer og fødsel (herunder kejsersnit), da fentanyl passerer placenta og kan forårsage respirationsdepression hos den nyfødte. Hvis der har været givet Instanyl, skal der være en antidot parat til barnet.

Amning

Fentanyl udskilles i human mælk og kan medføre sedation og respirationsdepression hos det ammede barn. Fentanyl bør ikke anvendes af ammende kvinder, og amning bør ikke genoptages før mindst 5 dage efter den sidste dosis fentanyl.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Opioid analgetika er imidlertid kendt for at nedsætte den mentale og/eller fysiske evne, der kræves for at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienter, som er i behandling med Instanyl, bør rådes til ikke at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner. Instanyl kan forårsage træthed, svimmelhed, synsforstyrrelser eller andre uønskede bivirkninger, som kan påvirke deres evne til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Typiske bivirkninger ved opioidbehandling kan forventes med Instanyl. Ofte vil de ophøre eller aftage i intensitet ved fortsat brug af lægemidlet. De mest alvorlige bivirkninger er respirationsdepression (der kan føre til apnø eller respirationsstop), kredsløbsdepression, hypotension og shock, og alle patienter bør overvåges nøje for disse bivirkninger.

De bivirkninger fra de kliniske studier, der som minimum er betragtet som mulige bivirkninger relateret til behandlingen med Instanyl, er inkluderet i tabellen nedenfor.

Bivirkninger i tabelform

Følgende klassificering er brugt til at placere bivirkningerne efter frekvens: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver gruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med Instanyl og/eller andre fentanylholdige stoffer i kliniske studier og efter markedsføring:

Organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet			Anafylaktisk chok, anafylaktisk reaktion, overfølsomhed
Psykiske forstyrrelser		Insomni	Hallucinationer, delirium, stofafhængighed, stofbrugsforstyrrelser
Nervesystemet	Træthed, svimmelhed, hovedpine	Sedation, myoclonus, paræstesi, dysæstesi, dysgeusi	Krampeanfald, bevidstløshed
Øre og labyrint	Vertigo	Transportsyge	
Hjerte		Hypotension	
Vaskulære sygdomme	Rødmen, hedeture		
Luftveje, thorax og mediastinum	Halsirritation	Respirationsdepression, epistaxis, nasale sår, rinoré	Perforeret septum nasi, dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, opkastning	Obstipation, stomatitis, mundtørhed	Diarré
Hud og subkutane væv	Hyperhidrose	Smerter i huden, pruritus	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Pyreksi	Træthed, utilpashed, perifært ødem, seponeringssyndrom*, neonatalt abstinenssyndrom, tolerance
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Fald

* Seponeringssymptomer ved opioider, såsom kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, tremor og sveden, er blevet observeret ved transmucosal fentanyl.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Tolerance

Der kan udvikles tolerance ved gentagen brug.

Stofafhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan medføre stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for stofafhængighed er forskellig og afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen og varigheden af opioidbehandling (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Tegnene og symptomerne på fentanyloverdosering forventes at være et resultat af fentanyls farmakologiske egenskaber, f.eks. letargi, koma og svær respirationsdepression. Andre tegn kan være hypotermi, nedsat muskeltonus, bradykardi og hypotension. Tegn på toksicitet er dyb sedation, ataksi, myosis, kramper og respirationsdepression, som er det primære symptom. Der er også observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Der er observeret tilfælde af Cheyne-Stokes respiration ved overdosering af fentanyl, især hos patienter med hjertesvigt i anamnesen.

Behandling

Ved behandling af respirationsdepression bør der øjeblikkeligt indledes modforanstaltninger, herunder fysisk og verbal stimulering af patienten. Disse tiltag kan følges op ved administration af en specifik opioidantagonist som naloxon. Respirationsdepression efter en overdosis kan vare længere end virkningen af opioidantagonisten. Halveringstiden af antagonisten kan være kort, og derfor kan gentagen administration eller kontinuerlig infusion være nødvendigt. Ophævelse af den narkotiske effekt kan resultere i akutte smerter og frigivelse af catecholaminer.

Hvis den kliniske situation berettiger til det, skal der etableres og opretholdes åben luftvej, om muligt med en orofaryngeal luftvej eller endotracheal tubus. Der skal gives ilt, og vejtrækningen skal understøttes eller kontrolleres efter behov. Der skal opretholdes passende kropstemperatur og væskeindtagelse.

Hvis der forekommer alvorlig eller vedvarende hypotension, bør hypovolæmi overvejes, og tilstanden bør behandles med relevant parenteral væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika; Opioider, ATC-kode: N02AB03

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som primært interagerer med den μ -opioide receptor, som en ren agonist med lav affinitet for δ - og κ -opioide receptorer. Den primære terapeutiske virkning er analgetisk. De sekundære farmakologiske virkninger er respirationsdepression, bradykardi, hypotermi, obstipation, miosis, fysisk afhængighed og eufori.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen og sikkerheden af Instanyl (50, 100 og 200 mikrogram) er blevet vurderet i to randomiserede, dobbeltblinde, *crossover*, placebokontrollerede pivotale studier med 279 opioidtolerante voksne cancerpatienter (alder 32-86 år) med gennembrudssmerter. Patienterne havde i gennemsnit 1 til 4 episoder per dag, mens de fik opioid-vedligeholdelsesbehandling.

Patienterne i det andet pivotale studie havde tidligere deltaget i farmakokinetikstudiet af Instanyl eller i det første pivotale studie.

De kliniske studier demonstrerede effekten og sikkerheden ved Instanyl. Der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem opioidvedligeholdelsesdosen og Instanyldoser. Imidlertid var der i det andet pivotale studie en tendens til, at patienter, som fik en lav opioidvedligeholdelsesdosis opnåede en effektiv smertelindring ved en tilsvarende lavere dosis af Instanyl sammenlignet med patienter, som fik en højere opioidvedligeholdelsesdosis. Denne observation var mest udtalt for patienter, som fik 50 mikrogram Instanyl.

I kliniske forsøg med cancerpatienter er 100 og 200 mikrogram de hyppigst anvendte doser; patienterne skal dog titreres til den optimale dosis Instanyl til behandling af gennembrudssmerter ved cancer (se pkt. 4.2).

Alle tre styrker af Instanyl viste statistisk signifikant ($p < 0,001$) højere ændring i smerteintensiteten efter 10 minutter (PID_{10}) sammenlignet med placebo. Desuden var Instanyl signifikant bedre end placebo til lindring af gennembrudssmerter ved 10, 20, 40 og 60 minutter efter administration. Opsummeringen af resultaterne for PID ved 60 minutter ($SPID_{0-60}$) viste, at alle styrker af Instanyl havde signifikant højere gennemsnitlig $SPID_{0-60}$ -scorer sammenlignet med placebo ($p < 0,001$), hvilket demonstrerer en bedre smertelindring ved Instanyl sammenlignet med placebo over 60 minutter.

Sikkerheden og effekten af Instanyl er blevet evalueret hos patienter, som tager lægemidlet ved begyndelsen af en episode med gennembrudssmerter. Instanyl bør ikke anvendes forebyggende.

Den kliniske erfaring med Instanyl til patienter, som får en baggrundsterapi med opioid svarende til ≥ 500 mg/dag af morfin eller ≥ 200 mikrogram/time af transdermalt fentanyl er begrænset.

Instanyl i doser på mere end 400 mikrogram er ikke blevet evalueret i kliniske forsøg.

Opioider kan muligvis påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller –gonade-aksen. Nogle forandringer, der kan observeres, omfatter en stigning i serumprolactin og et fald plasmakortisol og plasmatestosteron. Kliniske tegn og symptomer kan være manifestationer fra disse hormonelle forandringer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Fentanyl er særdeles lipofilt. Fentanyl har en 3-kompartment-distributionskinetik. Data fra dyreforsøg viser følgende absorption; fentanyl distribueres hurtigt til hjernen, hjertet, lungerne, nyrerne og milten efterfulgt af en langsommere omfordeling til muskler og fedt. Plasmaproteinbindingen af fentanyl er cirka 80 %. Den absolutte biotilgængelighed for Instanyl er cirka 89 %.

Kliniske data viser, at fentanyl absorberes meget hurtigt via næseslimhinden. Administration af Instanyl i enkeltdoser fra 50 til 200 mikrogram fentanyl per dosis til opioidtolerante cancerpatienter forårsager en hurtig C_{max} -værdi på 0,35 til 1,2 ng/ml. Den tilsvarende medianværdi for T_{max} er 12-15 minutter. Højere T_{max} -værdier blev dog observeret i et dosisproportionalitetsstudie hos raske frivillige.

Fordeling

Den initiale distributionshalveringstid er cirka 6 minutter efter intravenøs administration af fentanyl og en tilsvarende halveringstid ses efter nasal administration af Instanyl. Eliminationshalveringstiden er cirka 3-4 timer for Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseres primært i leveren via CYP3A4. Hovedmetabolitten norfentanyl er inaktiv.

Elimination

Cirka 75 % af fentanyl-dosen udskilles i urinen, primært som inaktive metabolitter, og med mindre end 10 % som uomdannet aktivt stof. Cirka 9 % af dosis kan genfindes i fæces, primært som metabolitter.

Linearitet

Instanyl udviser lineær kinetik. Dosislinearitet er påvist fra 50 til 400 mikrogram Instanyl hos raske personer.

Der er udført et lægemiddelinteraktionsstudie med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Personer med allergisk rhinitis fik oxymetazolin som næsespray en time før de fik Instanyl. Der er opnået sammenlignelige biotilgængeligheder (AUC) for fentanyl med og uden oxymetazolin, mens fentanyls C_{max} faldt og T_{max} steg med en faktor to, når der var givet oxymetazolin. Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos patienter med allergisk rhinitis uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. Samtidig brug af nasale vasokonstriktorer bør undgås (se pkt. 4.5).

Bioækvivalens

Et farmakokinetisk studie har påvist, at Instanyl enkeltdosis næsespray og flerdosis næsespray er bioækvivalente.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viste ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

I et fertilitets- og et tidligt embryoføtal udviklingsstudie med rotter, blev der observeret en hankønsmedieret effekt ved høje doser (300 mikrogram/kg/dag, s.c.). Dette er i overensstemmelse med den sedative effekt af fentanyl i dyrestudier. Endvidere viste forsøg med hunrotter reduceret fertilitet og øget fosterdød. Nyere studier viser, at virkningerne på fostret skyldtes maternal toksicitet og ikke stoffets direkte virkninger på det voksende foster. I en undersøgelse af præ- og postnatal udvikling var overlevelsesprocenten hos afkommet reduceret signifikant ved doser, som reducerede moderdyrets vægt en smule. Denne virkning kunne enten skyldes ændret moderlig omsorg eller være en direkte virkning af fentanyl på ungerne. Der er ikke observeret virkninger på den somatiske udvikling og opførsel hos afkommet. Der er ikke påvist teratogene virkninger.

Lokale tolerancestudier med Instanyl i minigrise viste, at administration af Instanyl blev udmærket tolereret.

Karcinogenicitetsstudier (26-ugers dermal alternativ bioassay på Tg.AC-transgene mus; 2-års subkutan karcinogenicitetsstudie på rotter) med fentanyl viste ingen resultater, der indikerer onkogen potentiale. Evaluering af hjernesnit fra karcinogenicitetsstudiet med rotter viste hjernelæsioner hos dyr, der fik administreret høje doser fentanylcitrat. Relevansen af disse fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Dinatriumphosphatdihydrat
Vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Instanyl 50 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
23 måneder

Instanyl 100 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
3 år

Instanyl 200 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
42 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar blisterpakningen i den ydre karton. Opbevares opretstående.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Enkeltdosisbeholderen består af en glasbeholder (klar type I-glas) integreret i en polypropylenspraybeholder pakket i en børnesikret blisterpakning.

Pakningsstørrelser: 2, 6, 8 og 10 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Hver enkeltdosisbeholder indeholder kun en dosis. Enkeltdosisbeholderen skal ikke testes før brug.

På grund af muligt misbrug af fentanyl skal ubrugte næsespray enkeltdosisbeholdere systematisk returneres i den børnesikrede blisterpakning og bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller afleveres på apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Instanyl 50 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogram, næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
EU/1/09/531/018-021

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2009

Dato for seneste fornyelse: 1. juli 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.
Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.
Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 50 mikrogram fentanyl.

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 1000 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl.

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning

1 ml opløsning indeholder fentanylcitrat svarende til 2000 mikrogram fentanyl.
1 dosis (100 mikroliter) indeholder 200 mikrogram fentanyl.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning (næsespray) med DoseGuard
Klar, farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Instanyl er indiceret til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter. Gennembrudssmerter er en kortvarig forværring af en ellers kontrolleret kronisk baggrundssmerte. Patienter i opioid-vedligeholdelsesbehandling tager mindst 60 mg oral morfin dagligt, mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. time, mindst 30 mg oxycodon dagligt, mindst 8 mg oral hydromorfon dagligt eller en tilsvarende ækvivalenetisk dosis af et andet opioid i en uge eller længere.

4.2 Dosering og administration

Behandling bør initieres og vedligeholdes under kontrol fra en læge med erfaring i behandling af cancerpatienter med opioider. Lægen bør være opmærksom på risikoen for misbrug, forkert brug, afhængighed og overdosering af fentanyl (se pkt. 4.4).

Dosering

Patienter bør titreres individuelt for at finde frem til en dosis, der giver tilstrækkelig analgesi med acceptable lægemiddelbivirkninger. Patienterne bør monitoreres omhyggeligt under titreringsprocessen.

Ved optitrering til en højere dosis er kontakt med sundhedspersonale nødvendig. Hvis der ikke er tilstrækkelig smertekontrol, bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af tilgrundliggende sygdom overvejes (se pkt. 4.4).

Dosen af Instanyl til behandling af gennembrudssmerter var i de kliniske studier uafhængig af den daglige opioid-vedligeholdelsesdosis. (se pkt. 5.1)

Maksimal daglig dosis: Behandling af op til fire episoder af gennembrudssmerter, hver med højst to doser med mindst 10 minutters mellemrum.

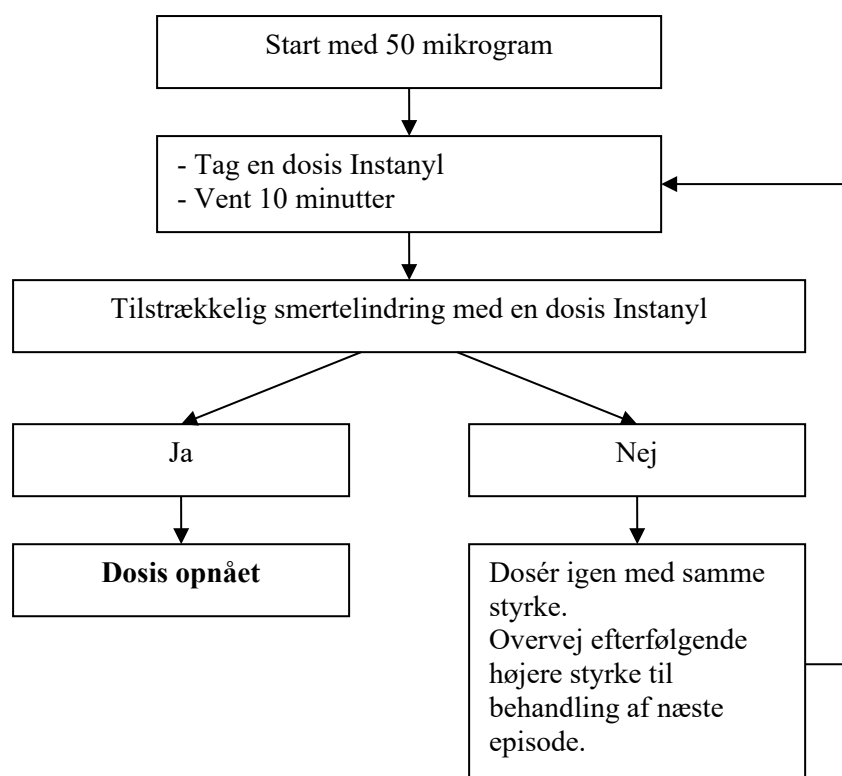
Patienter bør vente 4 timer, inden de behandler en ny gennembrudssmerteepisode med Instanyl. Dette gælder både ved titrering og vedligeholdelsesbehandling. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan patienter bruge Instanyl til behandling af denne, men de skal vente mindst 2 timer, før de gør det. Det skal overvejes om der er behov for dosisjustering af baggrundsopioidbehandling efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller flere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Dosistitrering

Inden patienter titreres med Instanyl, forventes det, at deres kroniske baggrundssmerter er kontrolleret ved brug af kronisk opioidbehandling, og at de ikke oplever flere end fire episoder med gennembrudssmerter om dagen.

Titreringsmetode

Den initiale styrke bør være én dosis på 50 mikrogram i et næsebor, og hvis det er nødvendigt, titreres dosis opad gennem rækken af tilgængelige styrker (50, 100 og 200 mikrogram). Hvis der ikke opnås tilstrækkelig analgesi, kan der tidligst gives en ny dosis af samme styrke efter 10 minutter. Hvert titreringstrin (dosis styrke) bør evalueres over flere episoder.



Vedligeholdelsesbehandling

Når dosis er blevet fastlagt i henhold til de ovenfor beskrevne trin, bør patienten fastholdes på denne styrke af Instanyl. Hvis patienten har utilstrækkelig smertelindring, kan en gendosering med den samme styrke tidligst ske efter 10 minutter.

Dosisjustering

Generelt bør vedligeholdelsesstyrken for Instanyl øges, hvis en patient har brug for mere end én dosis per gennembrudssmerteepisode i flere på hinanden følgende episoder.

Justering af baggrundsopioidbehandling skal overvejes efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller mere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.

Hvis bivirkningerne er uacceptable eller vedvarende, bør styrken reduceres, eller behandlingen med Instanyl erstattes af andre analgetika.

Behandlingsvarighed og -mål

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl bør der aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingsvarighed og -mål, og en plan for afslutning af behandlingen med patienten i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere dosis. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4). Instanyl må ikke bruges længere end nødvendigt.

Afbrydelse af behandling

Behandlingen med Instanyl bør straks afbrydes, hvis patienten ikke længere oplever episoder med gennembrudssmerter. Behandlingen af de kroniske baggrundssmerter bør fortsætte som ordineret. Hvis det er påkrævet at seponere hele opioidbehandlingen, bør patienten følges tæt af lægen, da gradvis nedadgående opioidtitrering er nødvendig for at undgå risikoen for pludselige abstinenssymptomer.

Særlige populationer

Ældre og kakektiske patienter

Data for farmakokinetik, sikkerhed og virkning er begrænsede for brug af Instanyl hos patienter over 65 år. Ældre patienter kan have nedsat clearance, en forlænget halveringstid og højere følsomhed over for fentanyl end yngre patienter. Der foreligger kun begrænsede data vedrørende farmakokinetikken ved brug af fentanyl hos kakektiske (svækkede) patienter. Kakektiske patienter kan have nedsat clearance af fentanyl. Der bør derfor udvises forsigtighed ved behandling af ældre, kakektiske eller svækkede patienter.

I kliniske forsøg har dosistitrering hos ældre patienter tendens til en lavere effektiv styrke end patienter under 65 år. Særlig forsigtighed bør udvises ved titrering af Instanyl til ældre patienter.

Nedsat leverfunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Instanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Instanyles sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Instanyl er kun beregnet til nasal anvendelse.

Det anbefales, at patienten sidder eller står i opret position, når Instanyl administreres.

Rengøring af spidsen på næsesprayen er nødvendig efter hver administration.

Næsespraybeholderen har en elektronisk dosistæller og er forsynet med en låsemekanisme, der virker mellem doser for at minimere risikoen for utilsigtet overdosering, forkert brug og misbrug og for at give patienterne en vis grad af sikkerhed vedrørende disse risici. Efter indtagelse af to doser indenfor

60 minutter låses spraybeholderen i 2 timer fra dosering af første dosis, inden den næste dosis kan doseres.

Forholdsregler inden håndtering eller administration af lægemidlet

Inden Instanyl anvendes første gang, skal næsesprayen klargøres. Der kræves en klargøringssekvens på 5 aktiveringer af næsespraybeholderen, som vises ved 'P5', 'P4', 'P3', 'P2' og 'P1' i displayet.

Hvis der er gået mere end 7 dage siden næsesprayen sidst har været brugt, skal næsesprayen klargøres med et enkelt tryk på pumpen, inden næste dosis tages. Dette vises med et 'P' i displayet.

Under klargøringsprocessen pumpes noget af lægemidlet ud. Derfor skal patienten informeres om, at klargøringen skal foretages på et sted med god udluftning, og at næsesprayen skal pege væk fra patienten og andre personer samt flader og genstande, som kan komme i kontakt med andre personer, især børn

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Patienter der ikke modtager opioid-vedligeholdelsesbehandling, da der er øget risiko for respirationsdepression.

Behandling af andre akutte smerter end gennembrudssmerter.

Patienter der er i behandling med lægemidler, som indeholder natriumoxybat. Svær respirationsdepression eller svære obstruktive lungesygdomme.

Tidligere strålebehandling i ansigtet.

Tilbagevendende episoder af epistaxis (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

På grund af risiciene, herunder død, i forbindelse med utilsigtet eksponering, forkert anvendelse og misbrug, skal patienter og deres omsorgspersoner rådes til at opbevare Instanyl på et sikkert sted, som andre ikke har adgang til.

Respirationsdepression

Klinisk signifikant respirationsdepression kan forekomme med fentanyl, og patienter skal observeres for disse symptomer. Smertepatienter, som modtager kronisk opioidbehandling, udvikler tolerance mod respirationsdepression, og derfor kan risikoen for respirationsdepression være reduceret hos disse patienter. Samtidig anvendelse af centralnervesystemiske (CNS)-depressiva kan øge risikoen for respirationsdepression (se pkt. 4.5)

Kronisk obstruktiv lungesygdom

Fentanyl kan medføre mere alvorlige bivirkninger hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Hos disse patienter kan opioider nedsætte respirationsdriften.

Risiko ved samtidig anvendelse af sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler

Samtidig anvendelse af Instanyl og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald. På grund af disse risici skal ordination samtidig med disse sedativa forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis der træffes beslutning om ordination af Instanyl samtidig med sedativa, skal den laveste dosis med virkning anvendes, og behandlingens varighed skal være så kort som muligt. Patienten skal følges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det på det kraftigste at informere patienter og omsorgsgivere, så de kan være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Svækket nyre- eller leverfunktion

Fentanyl bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat lever- eller nyrefunktion. Betydningen af nedsat lever- eller nyrefunktion på Instanyls farmakokinetik er ikke blevet evalueret. Ved intravenøs administration er det dog påvist, at fentanylclearance ændres på grund af ændringer i den metaboliske clearance og i plasmaproteiner ved nedsat lever- eller nyrefunktion.

Øget intrakranielt tryk

Fentanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på øget intrakranielt tryk, nedsat bevidsthedsniveau eller koma.

Instanyl bør anvendes med forsigtighed til patienter med cerebral tumor eller kvæstelser i hovedet.

Hjertesygdom

Anvendelse af fentanyl kan være associeret med bradykardi. Fentanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere eller allerede eksisterende bradyarytmier. Opioider kan forårsage hypotension, især hos patienter med hypovolæmi. Instanyl bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med hypotension og/eller hypovolæmi.

Serotonergt syndrom

Der rådes til forsigtighed, når Instanyl administreres sammen med lægemidler, der påvirker de serotoninerge neurotransmittersystemer.

Udviklingen af et muligt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig brug af serotoninerge lægemidler, såsom selektive serotoningenoptagshæmmere (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI'er) og serotonin-noradrenalinogenoptagshæmmere (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRI'er), og sammen med lægemidler, der hæmmer serotoninmetabolismen (herunder monoaminoxidasehæmmere [monoamine oxidase inhibitors, MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme med den anbefalede dosis.

Serotonergt syndrom kan omfatte ændringer i mental status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære anomalier (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré).

Hvis et serotonergt syndrom mistænkes, bør behandling med Instanyl seponeres.

Hyperalgesi

Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af fentanyl. En reduktion af fentanyl dosis eller seponering af behandling med fentanyl eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret.

Nasale forhold

Hvis patienten oplever tilbagevendende episoder af epistaxis eller nasal ubehag ved brug af Instanyl, bør en alternativ administrationsform til behandling af gennembrudssmerter overvejes.

Forkølelse

Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos personer med almindelig forkølelse uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. For samtidig brug af nasale vasokonstriktorer se pkt. 4.5.

Tolerance og opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)

Der kan udvikles tolerance og fysisk og/eller psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider såsom fentanyl.

Gentagen brug af Instanyl kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (Opioid Use Disorder, OUD). En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle OUD. Misbrug eller tilsigtet forkert brug af Instanyl kan føre til overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med stofbrugsforstyrrelser (herunder alkoholbrugsforstyrrelse), hos nuværende tobaksbrugere og hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Før påbegyndelse af behandling med Instanyl og under behandlingen bør behandlingsmålene og en plan for seponering aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen bør patienten også orienteres om risici for og tegn på OUD. Patienten skal rådes til at kontakte lægen, hvis disse tegn forekommer.

Patienterne skal overvåges for tegn på stofopsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykoaktive lægemidler (såsom benzodiazepiner). Konsultation med en afhængighedsspecialist bør overvejes, hvis patienten har tegn og symptomer på OUD.

Abstinenssymptomer

Abstinenssymptomer kan blive fremskyndet, ved administration af stoffer med opioid antagonistaktivitet, f.eks. naloxon, eller blandet agonist/antagonist analgetikum (f.eks. pentazocin, butorphanol, buprenorphin, nalbuphin).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter med CSA skal det overvejes at nedsætte den samlede opioiddosis.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig administration af lægemidler, der indeholder natriumoxybat og fentanyl er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af fentanyl og et serotoninergt stof, såsom en selektiv serotoninoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalinoptagshæmmer (SNRI) eller en monoamineoxidasehæmmer (MAO-hæmmer), kan øge risikoen for serotoninergt syndrom, en muligt livstruende sygdom.

Brug af Instanyl frarådes til patienter, der har fået monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) indenfor de sidste 14 dage, da det er rapporteret, at MAO-hæmmere forårsager alvorlig og uforudsigelig forstærket virkning af opioidanalgetika.

Fentanyl metaboliseres hovedsagelig via det humane cytochrom P450 3A4-isoenzymssystem (CYP3A4), og der kan derfor potentielt forekomme interaktioner, når Instanyl gives samtidig med lægemidler, der påvirker CYP3A4-aktiviteten. Samtidig administration af lægemidler, der inducerer CYP3A4-aktivitet, kan reducere effekten af Instanyl. Samtidig brug af Instanyl og stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycin, clarithromycin og nelfinavir) eller moderate CYP3A4-hæmmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazol, fosamprenavir, og verapamil) kan resultere i forhøjede plasmakoncentrationer af fentanyl, hvilket potentielt kan forårsage alvorlige bivirkninger, herunder fatal respirationsdepression. Patienter,

der samtidig med Instanyl behandles med moderate eller stærke CYP3A4-hæmmere, bør monitoreres omhyggeligt over længere tid. Dosisforøgelser bør foretages med forsigtighed.

Et farmakokinetisk interaktionsstudie har påvist, at den maksimale plasmakoncentration ved nasalt indgivet fentanyl var reduceret med omtrent 50 % ved samtidig brug af oxymetazolin, mens tiden til at nå C_{max} (T_{max}) var fordoblet. Dette kan reducere effekten af Instanyl. Det anbefales, at samtidig anvendelse af detumescerende lægemidler til nasal anvendelse undgås (se pkt. 5.2).

Samtidig brug af Instanyl og andre CNS-depressiva (herunder opioider, sedativa, hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og alkohol), midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletmuskulaturen) og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) kan medføre yderligere hæmmende virkninger: hypoventilation, hypotension, dyb sedation, respirationsdepression, koma eller dødsfald kan forekomme. Derfor kræves der særlig patientpleje og observation, hvis nogen af disse lægemidler bruges samtidigt med Instanyl.

Samtidig brug af opioider og sedativa såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald på grund af den additive CNS-depressionsvirkning. Dosis og varighed af samtidig brug skal begrænses (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af partielle opioidagonister/antagonister (f.eks. buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) frarådes. De har høj affinitet til opioid-receptorer med relativ lav *intrinsic activity* og modvirker derfor delvist fentanyls analgetiske virkning og kan forårsage abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter.

Samtidig brug af Instanyl og andre lægemidler (andre end oxymetazolin), som administreres via næsen, er ikke evalueret i de kliniske studier. Det anbefales, at alternative administrationsformer overvejes ved samtidig behandling af ledsagende sygdomme, som kan behandles via nasal administration.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige humane fertilitetsdata. I dyrestudier er observeret nedsat mandlig og kvindelig fertilitet ved sedative doser (se afsnit 5.3).

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af fentanyl til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Instanyl bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide, og hvis fordelene opvejer risiciene.

Efter langtidsbehandling kan fentanyl medføre abstinenssymptomer hos det nyfødte barn. Det frarådes at bruge fentanyl under veer og fødsel (herunder kejsersnit), da fentanyl passerer placenta og kan forårsage respirationsdepression hos den nyfødte. Hvis der har været givet Instanyl, skal der være en antidot parat til barnet.

Amning

Fentanyl udskilles i human mælk og kan medføre sedation og respirationsdepression hos det ammede barn. Fentanyl bør ikke anvendes af ammende kvinder, og amning bør ikke genoptages før mindst 5 dage efter den sidste dosis fentanyl.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Opioid analgetika er imidlertid kendt for at nedsætte den mentale og/eller fysiske evne,

der kræves for at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienter, som er i behandling med Instanyl, bør rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Instanyl kan forårsage træthed, svimmelhed, synsforstyrrelser eller andre uønskede bivirkninger, som kan påvirke deres evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Typiske bivirkninger ved opioidbehandling kan forventes med Instanyl. Ofte vil de ophøre eller aftage i intensitet ved fortsat brug af lægemidlet. De mest alvorlige bivirkninger er respirationsdepression (der kan føre til apnø eller respirationsstop), kredsløbsdepression, hypotension og shock, og alle patienter bør overvåges nøje for disse bivirkninger.

De bivirkninger fra de kliniske studier, der som minimum er betraget som mulige bivirkninger relateret til behandlingen med Instanyl, er inkluderet i tabellen nedenfor.

Bivirkninger i tabelform

Følgende klassificering er brugt til at placere bivirkningerne efter frekvens: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver gruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med Instanyl og/eller andre fentanylholdige stoffer i kliniske studier og efter markedsføring:

Organklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Immunsystemet			Anafylaktisk chok, anafylaktisk reaktion, overfølsomhed
Psykiske forstyrrelser		Insomni	Hallucinationer, delirium, stofafhængighed, stofbrugsforstyrrelser
Nervesystemet	Træthed, svimmelhed, hovedpine	Sedation, myoclonus, paræstesi, dysæstesi, dysgeusi	Krampeanfald, bevidstløshed
Øre og labyrint	Vertigo	Transportsyge	
Hjerte		Hypotension	
Vaskulære sygdomme	Rødmen, hedeture		
Luftveje, thorax og mediastinum	Halsirritation	Respirationsdepression, epistaxis, nasale sår rinoré	Perforeret septum nasi, dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, opkastning	Obstipation, stomatitis, mundtørhed	Diarré
Hud og subkutane væv	Hyperhidrose	Smerter i huden, pruritus	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Pyreksi	Træthed, utilpashed, perifært ødem, seponeringssyndrom*, neonatalt abstinenssyndrom, tolerance
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Fald

* Seponeringssymptomer ved opioidder, såsom kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, tremor og sveden, er blevet observeret ved transmucosal fentanyl.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Tolerance

Der kan udvikles tolerance ved gentagen brug.

Stofafhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan medføre stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for stofafhængighed er forskellig og afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen og varigheden af opioidbehandling (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Tegnene og symptomerne på fentanyloverdosering forventes at være et resultat af fentanyls farmakologiske egenskaber, f.eks. letargi, koma og svær respirationsdepression. Andre tegn kan være hypotermi, nedsat muskeltonus, bradykardi og hypotension. Tegn på toksicitet er dyb sedation, ataksi, myosis, kramper og respirationsdepression, som er det primære symptom. Der er også observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Der er observeret tilfælde af Cheyne-Stokes respiration ved overdosering af fentanyl, især hos patienter med hjertesvigt i anamnesen.

Behandling

Ved behandling af respirationsdepression bør der øjeblikkeligt indledes modforanstaltninger, herunder fysisk og verbal stimulering af patienten. Disse tiltag kan følges op ved administration af en specifik opioidantagonist som naloxon. Respirationsdepression efter en overdosis kan vare længere end virkningen af opioidantagonisten. Halveringstiden af antagonist kan være kort, og derfor kan gentagen administration eller kontinuerlig infusion være nødvendigt. Ophævelse af den narkotiske effekt kan resultere i akutte smerter og frigivelse af catecholaminer.

Hvis den kliniske situation berettiger til det, skal der etableres og opretholdes åben luftvej, om muligt med en orofaryngeal luftvej eller endotracheal tubus. Der skal gives ilt, og vejrtrækningen skal understøttes eller kontrolleres efter behov. Der skal opretholdes passende kropstemperatur og væskeindtagelse.

Hvis der forekommer alvorlig eller vedvarende hypotension, bør hypovolæmi overvejes, og tilstanden bør behandles med relevant parenteral væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika; Opioider, ATC-kode: N02AB03

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som primært interagerer med den μ -opioide receptor, som en ren agonist med lav affinitet for δ -og κ -opioide receptorer. Den primære terapeutiske virkning er analgetisk. De sekundære farmakologiske virkninger er respirationsdepression, bradykardi, hypothermi, obstipation, miosis, fysisk afhængighed og eufori.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen og sikkerheden af Instanyl (50, 100 og 200 mikrogram) er blevet vurderet i to randomiserede, dobbeltblinde, *crossover*, placebokontrollerede pivotale studier med 279 opioidtolerante voksne cancerpatienter (alder 32-86 år) med gennembrudssmerter. Patienterne havde i gennemsnit 1 til 4 episoder per dag, mens de fik opioid-vedligeholdelsesbehandling. Patienterne i det andet pivotale studie havde tidligere deltaget i farmakokinetikstudiet af Instanyl eller i det første pivotale studie.

De kliniske studier demonstrerede effekten og sikkerheden ved Instanyl. Der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem opioidvedligeholdelsesdosen og Instanyldoser. Imidlertid var der i det andet pivotale studie en tendens til, at patienter, som fik en lav opioidvedligeholdelsesdosis opnåede en effektiv smertelindring ved en tilsvarende lavere dosis af Instanyl sammenlignet med patienter, som

fik en højere opioidvedligeholdelsesdosis. Denne observation var mest udtalt for patienter, som fik 50 mikrogram Instanyl.

I kliniske forsøg med cancerpatienter er 100 og 200 mikrogram de hyppigst anvendte doser; patienterne skal dog titreres til den optimale dosis Instanyl til behandling af gennembrudssmerter ved cancer (se pkt. 4.2).

Alle tre styrker af Instanyl viste statistisk signifikant ($p < 0,001$) højere ændring i smerteintensiteten efter 10 minutter (PID_{10}) sammenlignet med placebo. Desuden var Instanyl signifikant bedre end placebo til lindring af gennembrudssmerter ved 10, 20, 40 og 60 minutter efter administration. Opsummeringen af resultaterne for PID ved 60 minutter ($SPID_{0-60}$) viste, at alle styrker af Instanyl havde signifikant højere gennemsnitlig $SPID_{0-60}$ -scorer sammenlignet med placebo ($p < 0,001$), hvilket demonstrerer en bedre smertelindring ved Instanyl sammenlignet med placebo over 60 minutter.

Sikkerheden og effekten af Instanyl er blevet evalueret hos patienter, som tager lægemidlet ved begyndelsen af en episode med gennembrudssmerter. Instanyl bør ikke anvendes forebyggende.

Den kliniske erfaring med Instanyl til patienter, som får en baggrundsterapi med opioid svarende til ≥ 500 mg/dag af morfin eller ≥ 200 mikrogram/time af transdermalt fentanyl er begrænset.

Instanyl i doser på mere end 400 mikrogram er ikke blevet evalueret i kliniske forsøg.

Opioider kan muligvis påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller -gonade-aksen. Nogle forandringer, der kan observeres, omfatter en stigning i serumprolactin og et fald plasmakortisol og plasmatestosteron. Kliniske tegn og symptomer kan være manifestationer fra disse hormonelle forandringer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Fentanyl er særdeles lipofilt. Fentanyl har en 3-kompartment-distributionskinetik. Data fra dyreforsøg viser følgende absorption; fentanyl distribueres hurtigt til hjernen, hjertet, lungerne, nyrerne og milten efterfulgt af en langsommere omfordeling til muskler og fedt. Plasmaproteinbindingen af fentanyl er cirka 80 %. Den absolutte biotilgængelighed for Instanyl er cirka 89 %.

Kliniske data viser, at fentanyl absorberes meget hurtigt via næseslimhinden. Administration af Instanyl i enkeltdoser fra 50 til 200 mikrogram fentanyl per dosis til opioidtolerante cancerpatienter forårsager en hurtig C_{max} -værdi på 0,35 til 1,2 ng/ml. Den tilsvarende medianværdi for T_{max} er 12-15 minutter. Højere T_{max} -værdier blev dog observeret i et dosisproportionalitetsstudie hos raske frivillige.

Fordeling

Den initiale distributionshalveringstid er cirka 6 minutter efter intravenøs administration af fentanyl og en tilsvarende halveringstid ses efter nasal administration af Instanyl. Eliminationshalveringstiden er cirka 3-4 timer for Instanyl hos cancerpatienter.

Biotransformation

Fentanyl metaboliseres primært i leveren via CYP3A4. Hovedmetabolitten norfentanyl er inaktiv.

Elimination

Cirka 75 % af fentanyldosen udskilles i urinen, primært som inaktive metabolitter, og med mindre end 10 % som uomdannet aktivt stof. Cirka 9 % af dosis kan genfindes i fæces, primært som metabolitter.

Linearitet

Instanyl udviser lineær kinetik. Dosislinearitet er påvist fra 50 til 400 mikrogram Instanyl hos raske personer.

Der er udført et lægemiddelinteraktionsstudie med en nasal vasokonstriktor (oxymetazolin). Personer med allergisk rhinitis fik oxymetazolin som næsespray en time før de fik Instanyl. Der er opnået sammenlignelige biotilgængeligheder (AUC) for fentanyl med og uden oxymetazolin, mens fentanyls C_{\max} faldt og T_{\max} steg med en faktor to, når der var givet oxymetazolin. Den totale eksponeringsgrad af fentanyl hos patienter med allergisk rhinitis uden forudgående behandling med nasale vasokonstriktorer er sammenlignelig med eksponeringsgraden hos raske personer. Samtidig brug af nasale vasokonstriktorer bør undgås (se pkt. 4.5).

Bioækvivalens

Et farmakokinetisk studie har påvist, at Instanyl enkeltdosis næsespray og flerdosis næsespray er bioækvivalente.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viste ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

I et fertilitets og et tidligt embryoføtal udviklingsstudie med rotter, blev der observeret en hankønsmedieret effekt ved høje doser (300 mikrogram/kg/dag, s.c.). Dette er i overensstemmelse med den sedative effekt af fentanyl i dyrestudier. Endvidere viste forsøg med hunrotter reduceret fertilitet og øget fosterdød. Nyere studier viser, at virkningerne på fostret skyldtes maternal toksicitet og ikke stoffets direkte virkninger på det voksende foster. I en undersøgelse af præ- og postnatal udvikling var overlevelsesprocenten hos afkommet reduceret signifikant ved doser, som reducerede moderdyrets vægt en smule. Denne virkning kunne enten skyldes ændret moderlig omsorg eller være en direkte virkning af fentanyl på ungerne. Der er ikke observeret virkninger på den somatiske udvikling og opførsel hos afkommet. Der er ikke påvist teratogene virkninger.

Lokale tolerancestudier med Instanyl i minigrise viste, at administration af Instanyl blev udmærket tolereret.

Karcinogenicitetsstudier (26-ugers dermal alternativ bioassay på Tg. AC-transgene mus; 2-års subkutan karcinogenicitetsstudie på rotter) med fentanyl viste ingen resultater, der indikerer onkogen potentiale. Evaluering af hjernesnit fra karcinogenicitetsstudiet med rotter viste hjernelæsioner hos dyr, der fik administreret høje doser fentanylcitrat. Relevansen af disse fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Dinatriumphosphatdihydrat
Renset vand

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevares opretstående.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Polypropylen (PP) næsespraybeholder bestående af en glasflaske (brun type I-glas) forsynet med doseringspumpe. Næsespraybeholderen er forsynet med et elektronisk display, en dosistæller samt en låsemekanisme og en børnesikret hætte.

Findes i følgende pakningsstørrelser:

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning DoseGuard

3,2 ml indeholder 1,60 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 50 mikrogram

4,3 ml indeholder 2,15 mg fentanyl som sikrer levering af 30 doser af 50 mikrogram

5,3 ml indeholder 2,65 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 50 mikrogram

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning DoseGuard

3,2 ml indeholder 3,20 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 100 mikrogram

4,3 ml indeholder 4,30 mg fentanyl som sikrer levering af 30 doser af 100 mikrogram

5,3 ml indeholder 5,30 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 100 mikrogram

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning DoseGuard

3,2 ml indeholder 6,40 mg fentanyl som sikrer levering af 20 doser af 200 mikrogram

4,3 ml indeholder 8,60 mg fentanyl som sikrer levering af 30 doser af 200 mikrogram

5,3 ml indeholder 10,60 mg fentanyl som sikrer levering af 40 doser af 200 mikrogram

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

På grund af muligt misbrug af fentanyl og mulige mængder af tilbageværende opløsning, skal brugte og ubrugte næsesprays systematisk returneres og bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller afleveres på apoteket.

Næsespraybeholderen indeholder batterier. Batterierne kan ikke udskiftes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Instanyl 50 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 mikrogram/dosis, næsespray, opløsning
EU/1/09/531/031-033

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2009

Dato for seneste fornyelse: 1. juli 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norge

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Forud for lancering af flerdosis og enkeltdosis produktet i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen blive enig med den nationale myndighed om indholdet og udformningen af undervisningsmaterialet.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal sikre, at alle læger, al apotekspersonale og alle patienter, der forventes at ordinere/udlevere/bruge Instanyl er forsynet med en uddannelsesmateriale vedrørende korrekt og sikker brug af produktet.

Uddannelsesmateriale til patienter vil indeholde følgende:

- Patientinformationsbrochure
- Vejledning til patienten/plejeren
- Oplysninger om udvidet digital adgang

Vejledning til patienten/plejeren

- Instanyl må kun bruges, hvis patienten/plejeren har fået fyldestgørende oplysninger om brug af næsesprayen og sikkerhedsforanstaltningerne.
- Forklaring af indikationen.
- Forklaring af gennembrudssmerter, patientens oplevelse af smerter og lindring af smerter.
- Forklaring om *off label* brug, forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Definition af en patient med risiko for overdosering, forkert brug, misbrug og forskellige grader af afhængighed for at kunne informere ordinerende læger/apotekspersonale.
- Instanyl må ikke bruges til at behandle andre kortvarige smerter eller smerteforhold, og/eller til at behandle flere end 4 daglige episoder med gennembrudssmerter ved cancer (afsnit 3 i indlægssedlen).
- Forskellige formuleringer kan ikke substitueres med hinanden.
- Henvisning til den ordinerende læge/apotekspersonalet, hvis patienten har spørgsmål.

Sådan skal Instanyl bruges

- Vejledning til brug af næsesprayen.
- Vejledning i åbning og lukning af den børnesikrede æske (for flerdosis næsesprayen), den børnesikrede hætte (for flerdosis næsesprayen DoseGuard) eller blisterpakningen (for enkelt dosis næsesprayen).
- For flerdosis næsesprayen og flerdosis næsesprayen DoseGuard: Information om afkrydsningsskemaet til dosistælling.
- For flerdosis næsesprayen eller flerdosis næsesprayen DoseGuard skal alle ubrugte næsesprays eller tomme beholdere systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.
- For enkelt dosis næsesprayen skal alle ubrugte næsesprays systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.
- Oplysninger om, hvor man kan finde digitale oplysninger og instruktionsvideoer.

Uddannelsesmateriale til læger vil indeholde følgende:

- Produktresuméet og indlægssedlen
- Vejledning til læger
- Ordinationstjekliste
- Oplysninger om udvidet digital adgang.

Vejledning til læger

- Behandlingen skal initieres/superviseres af en læge med erfaring i håndtering af opioidbehandling af cancerpatienter, især vedrørende overgangen fra hospitalet til hjemmet.
- Forklaring om *off label* brug (dvs. indikation, alder) og de alvorlige risici ved forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Patienter/plejere skal informeres om:
 - Smertelindring og risici for misbrug og afhængighed.
 - Behovet for periodisk evaluering hos den ordinerende læge.
 - Opfordring til at indberette ethvert problem i forbindelse med behandlingen.
- Identifikation *og* overvågning af patienter med risiko for misbrug og forkert brug før og under behandlingen med henblik på at identificere de vigtigste kendetegn ved opioidmisbrug: Særlige kendetegn ved opioidrelaterede bivirkninger og opioidmisbrug.
- Vigtigheden af at indberette *off label* brug, forkert brug, misbrug, afhængighed og overdosis.
- Behov for at tilpasse behandlingen til den enkelte patient, hvis der opdages opioidmisbrug.

Lægen, der ordinerer Instanyl næsespray, skal kritisk udvælge patienterne og vejlede dem om:

- Brug af næsesprayen.
- Åbning og lukning af den børnesikrede æske (for flerdosis næsesprayen), den børnesikrede hætte (for flerdosis næsesprayen DoseGuard) eller blisterpakningen (for enkelt-dosis næsesprayen).
- Afkrydsningsskemaet til dosistælling, som fremgår af mærkningen og undervisningsmaterialet for flerdosis næsesprayen.
- For flerdosis næsesprayen og flerdosis næsesprayen (DoseGuard) skal alle ubrugte næsesprays eller tomme beholdere systematisk returneres ifølge de lokale retningslinjer.
- For enkelt-dosis næsesprayen skal alle ubrugte næsesprays systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.
- Medicinen må aldrig deles med andre eller bruges til andre formål.
- Mærkningen er opdateret med oplysninger om hyperalgesi, brug under graviditet, lægemiddelinteraktioner med f.eks. benzodiazepiner, iatrogen afhængighed, afvænning og afhængighed.
- Den ordinerende læge skal gøre brug af ordinationstjeklisten.

Ordinationstjekliste

Påkrævede tiltag før ordinerer af Instanyl. Udfyld venligst alt nedenstående før ordinerer af Instanyl enkelt-dosis- eller flerdosis næsespray eller flerdosis næsespray DoseGuard:

- Sørg for, at alle elementer i den godkendte indikation er opfyldt.
- Giv vejledning til patienten og/eller plejeren om brugen af næsesprayen.
- Kun for enkelt-dosis næsespray: Fortæl patienten, at næsesprayen kun er til engangsbrug (hver næsespray indeholder kun én dosis, og stemplet må kun trykkes ned, efter at sprayens spids er indsat i næseboret – det må ikke afprøves inden brug).
- Sørg for, at patienten læser indlægssedlen i æsken med Instanyl.
- Udlever patientinformationsbrochuren om Instanyl til patienten. Den indeholder oplysninger om følgende:
 - Cancer og smerter.
 - Instanyl. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?
 - Instanyl. Risici for forkert brug.
- Vejled patienten i åbning af den børnesikrede blisterpakning (Instanyl til engangsbrug), den børnesikrede æske (Instanyl til flergangsbrug) eller den børnesikrede hætte (Instanyl til flergangsbrug DoseGuard) som beskrevet i patientinformationsbrochuren ”Instanyl. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?”.
- Forklar risiciene ved at bruge mere end den anbefalede dosis Instanyl.
- Forklar brugen af afkrydsningsskemaet til dosistælling.
- Vejled patienten i tegnene på en overdosis af fentanyl og behovet for straks at søge læge.
- Forklar sikker opbevaring og behovet for at opbevare medicinen utilgængeligt for børn.
- Forklar korrekt bortskaffelse af Instanyl enkelt-dosis- eller flerdosis næsespray eller flerdosis næsespray DoseGuard.
- Mind patienten og/eller plejeren om at tale med lægen, hvis de har spørgsmål eller bekymringer vedrørende brugen af Instanyl eller de tilknyttede risici for forkert brug og misbrug.

Uddannelsesmateriale til apotekspersonalet vil indeholde følgende:

- Produktresuméet og indlægssedlen
- Vejledning til apotekspersonalet
- Udleveringstjekliste
- Oplysninger om udvidet digital adgang

Vejledning til apotekspersonalet

- Behandlingen skal initieres/superviseres af en læge med erfaring i håndtering af opioidbehandling af cancerpatienter, især vedrørende overgangen fra hospitalet til hjemmet.

- Forklaring af *off label* brug (dvs. indikation, alder) og de alvorlige risici ved forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Patienter/plejere skal informeres om:
 - Smertelindring og risici for misbrug og afhængighed.
 - Behovet for periodisk evaluering hos den ordinerende læge.
 - Opfordring til at indberette ethvert problem i forbindelse med behandlingen.
- Overvågning af patienter med risiko for misbrug og forkert brug under behandlingen med henblik på at identificere de vigtigste kendetegn ved opioidmisbrug: Særlige kendetegn ved opioidrelaterede bivirkninger og opioidmisbrug.
- Vigtigheden af at indberette *off label* brug, forkert brug, misbrug, afhængighed og overdosis.
- Lægen skal kontaktes, hvis der opdages tegn på opioidmisbrug.
- Apotekspersonalet skal være bekendt med undervisningsmaterialerne, inden de udleveres til patienten.
- Instanyl næsespray kan ikke erstattes med andre fentanylprodukter.

Apotekspersonalet, der udleverer Instanyl næsespray, skal rådgive patienterne om:

- Brug af næsesprayen.
- Åbning og lukning af den børnesikrede æske (for flerdosis næsesprayen), den børnesikrede hætte (for flerdosis næsesprayen DoseGuard) eller blisterpakningen (for enkeltdosis næsesprayen).
- Afkrydsningsskemaet til dosistælling, som fremgår af mærkningen og undervisningsmaterialet for flerdosis næsesprayen eller flerdosis næsesprayen DoseGuard.
- Apotekspersonalet skal, for at forebygge tyveri og misbrug af Instanyl næsespray, informere patienterne om, at de skal opbevare næsesprayen et sikkert sted for at undgå misbrug og ulovlig anvendelse.
- For flerdosis næsesprayen eller flerdosis næsesprayen DoseGuard skal alle ubrugte næsesprays eller tomme beholdere systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.
- For enkeltdosis næsesprayen skal alle ubrugte næsesprays systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.
- Apotekspersonalet skal gøre brug af udleveringstjeklisten.

Udleveringstjekliste

Påkrævede tiltag før udlevering af Instanyl. Udfyld venligst alt nedenstående før udlevering af Instanyl enkeltdosis- eller flerdosis næsespray eller flerdosis næsespray DoseGuard:

- Sørg for, at alle elementer i den godkendte indikation er opfyldt.
- Giv anvisninger om brugen af næsesprayen til patienten og/eller plejeren.
- Kun for enkeltdosis næsespray: Fortæl patienten, at næsesprayen kun er til engangsbrug (hver næsespray indeholder kun én dosis, og stemplet må kun trykkes ned, efter at sprayens spids er indsat i næseboret – det må ikke afprøves inden brug).
- Sørg for, at patienten læser indlægssedlen i æsken med Instanyl enkeltdosis næsespray, flerdosis næsespray eller flerdosis næsespray DoseGuard.
- Udlever patientinformationsbrochuren om Instanyl til patienten. Den indeholder oplysninger om følgende:
 - Cancer og smerter.
 - Instanyl. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?
 - Instanyl. Risici for forkert brug.
- Vejled patienten i åbning af den børnesikrede blisterpakning (Instanyl til engangsbrug) eller den børnesikrede æske (Instanyl til flergangsbrug) eller den børnesikrede hætte (Instanyl til flergangsbrug DoseGuard) som beskrevet i patientinformationsbrochuren ”Instanyl. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?”.
- Forklar risiciene ved at bruge mere end den anbefalede dosis Instanyl.
- Forklar brugen af afkrydsningsskemaet til dosistælling.
- Vejled patienten i tegnene på en overdosis af fentanyl og behovet for straks at søge læge.
- Forklar sikker opbevaring og behovet for at opbevare medicinen utilgængeligt for børn.
- Forklar korrekt bortskaffelse af Instanyl enkeltdosis- eller flerdosis næsespray eller flerdosis næsespray DoseGuard.

Digital adgang til uddannelsesmateriale

Digital adgang til alle opdateringer af uddannelsesmateriale vil blive forbedret. Uddannelsesmateriale til den ordinerende læge, apotekspersonalet og patienten vil kunne tilgås via et websted og vil kunne downloades. Instruktionsvideoer om brug af produktet vil ligeledes kunne tilgås via et websted. Detaljer om forbedret digital tilgængelighed vil blive drøftet med de nationale kompetente myndigheder og EMA efter godkendelse af denne RMP, hvor det er relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BØRNESIKRET YDRE ÆSKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 50 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning 1,8 ml

Næsespray, opløsning 2,9 ml

Næsespray, opløsning 5,0 ml

1,8 ml – 10 doser

2,9 ml – 20 doser

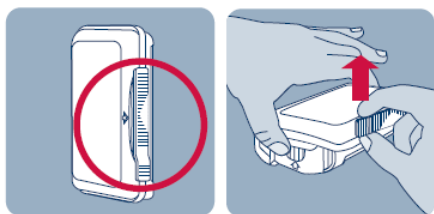
5,0 ml – 40 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

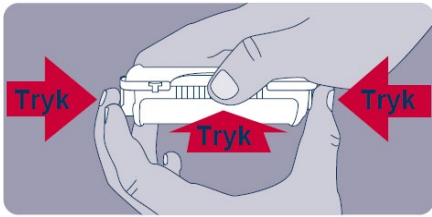
Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse

Instruktion vedrørende åbning og lukning af æsken:

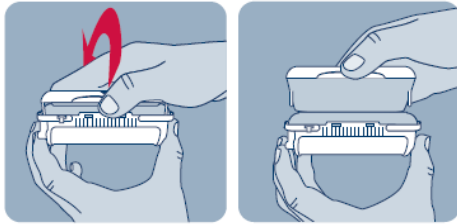
- Tag æsken op



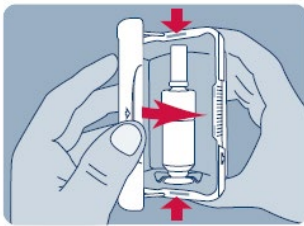
- Fjern forseglingen første gang æsken åbnes
- Placer tommelfingeren og langfingeren på æskens sideflapper



- Tryk sideflapperne ind med tommelfingeren og langfingeren
- Placer samtidig din anden tommelfinger på den forreste flap og tryk også denne ind
- Fortsæt med at trykke på alle tre flapper



- Træk i låget for at åbne
- Efter brug skal Instanyl igen placeres i den indvendige plastbakke og æsken lukkes



- Ved lukning af æsken, skal du sikre dig, at flapperne er tilbage i sprækkerne
- Tryk omhyggeligt indtil flapperne er tilbage i position og giver et klik.

Kryds en boks af efter hver dosis

[afkrydsningsboks med 10, 20 eller 40 afkrydsningsbokse]

Kryds en boks af efter hver dosis 10 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 20 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 40 doser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Læg altid næsesprayen i den børnesikrede æske efter brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar flasken opretstående.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 50

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/FLASKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BØRNESIKRET YDRE ÆSKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 1000 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 100 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning 1,8 ml

Næsespray, opløsning 2,9 ml

Næsespray, opløsning 5,0 ml

1,8 ml – 10 doser

2,9 ml – 20 doser

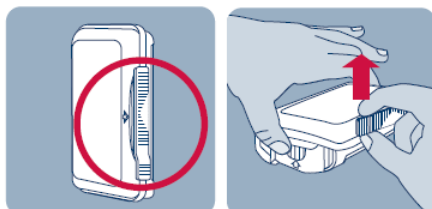
5,0 ml – 40 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

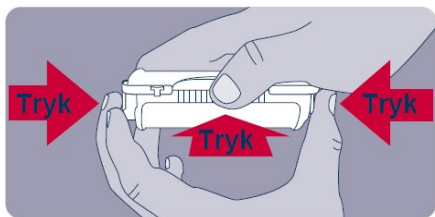
Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse

Instruktion vedrørende åbning og lukning af æsken:

- Tag æsken op



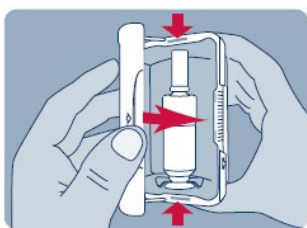
- Fjern forseglingen første gang æsken åbnes
- Placer tommelfingeren og langfingeren på æskens sideflapper



- Tryk sideflapperne ind med tommelfingeren og langfingeren
- Placer samtidig din anden tommelfinger på den forreste flap og tryk også denne ind
- Fortsæt med at trykke på alle tre flapper



- Træk i lågen for at åbne
- Efter brug skal Instanyl igen placeres i den indvendige plastbakke og æsken lukkes



- Ved lukning af æsken, skal du sikre dig, at flapperne er tilbage i sprækkerne
- Tryk omhyggeligt indtil flapperne er tilbage i position og giver et klik.

Kryds en boks af efter hver dosis

[afkrydsningsboks med 10, 20 eller 40 afkrydsningsbokse]

Kryds en boks af efter hver dosis 10 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 20 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 40 doser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Læg altid næsesprayen i den børnesikrede æske efter brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar flasken opretstående.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRILLESKRIFT**

Instanyl 100

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/FLASKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BØRNESIKRET YDREÆSKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 2000 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 200 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensed vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning 1,8 ml

Næsespray, opløsning 2,9 ml

Næsespray, opløsning 5,0 ml

1,8 ml – 10 doser

2,9 ml – 20 doser

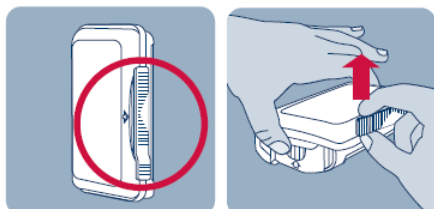
5,0 ml – 40 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse

Instruktion vedrørende åbning og lukning af æsken:

- Tag æsken op



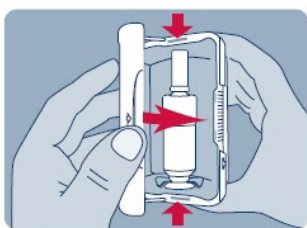
- Fjern forseglingen første gang æsken åbnes
- Placer tommelfingeren og langfingeren på æskens sideflapper



- Tryk sideflapperne ind med tommelfingeren og langfingeren
- Placer samtidig din anden tommelfinger på den forreste flap og tryk også denne ind
- Fortsæt med at trykke på alle tre flapper



- Træk i lågen for at åbne
- Efter brug skal Instanyl igen placeres i den indvendige plastbakke og æsken lukkes



- Ved lukning af æsken, skal du sikre dig, at flapperne er tilbage i sprækkerne
- Tryk omhyggeligt indtil flapperne er tilbage i position og giver et klik.

Kryds en boks af efter hver dosis

[afkrydsningsboks med 10, 20 eller 40 afkrydsningsbokse]

Kryds en boks af efter hver dosis 10 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 20 doser	Kryds en boks af efter hver dosis 40 doser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Læg altid næsesprayen i den børnesikrede æske efter brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar flasken opretstående.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 200

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/FLASKE (Flerdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE- Karton (Enkeldosis)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Instanyl 50 mikrogram næsespray, opløsning, enkeldosisbeholder
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 50 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning

2 enkeldosisbeholdere

6 enkeldosisbeholdere

8 enkeldosisbeholdere

10 enkeldosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til nasal anvendelse

Hver næsespraybeholder indeholder kun en dosis. Test ikke før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar blisterpakningen i den ydre karton. Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 50, endosis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BØRNESIKRET BLISTERPAKNING (Enkeltdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 50 mikrogram næsespray
fentanyl

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til nasal anvendelse
1 dosis
Opbevares utilgængeligt for børn.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/ENKELTDOSIS NÆSESPRAY

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 50 mikrog næsespray
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE - KARTON (Enkeltdosis)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Instanyl 100 mikrogram næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 100 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning

2 enkeltdosisbeholdere

6 enkeltdosisbeholdere

8 enkeltdosisbeholdere

10 enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til nasal anvendelse

Hver næsespraybeholder indeholder kun en dosis. Test ikke før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar blisterpakningen i den ydre karton. Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 100, endosis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BØRNESIKRET BLISTERPAKNING (Enkeltdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 100 mikrogram næsespray
fentanyl

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til nasal anvendelse
1 dosis
Opbevares utilgængeligt for børn.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/ENKELT DOSIS NÆSESPRAY

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 100 mikrog næsespray
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDREÆSKE - KARTON (Enkeldosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 200 mikrogram næsespray, opløsning, enkelt dosisbeholder
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 200 mikrogram (mikrog) fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning

2 enkelt dosisbeholdere

6 enkelt dosisbeholdere

8 enkelt dosisbeholder

10 enkelt dosisbeholder

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til nasal anvendelse

Hver næsespraybeholder indeholder kun en dosis. Test ikke før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Opbevar blisterpakningen i den ydre karton. Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 200, endosis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BØRNESIKRET BLISTERPAKNING (Enkeltdosis)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Instanyl 200 mikrogram næsespray
fentanyl

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til nasal anvendelse
1 dosis
Opbevares utilgængeligt for børn.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET/ENKELT DOSIS NÆSESPRAY

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Instanyl 200 mikrog næsespray
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDREÆSKE - KARTON DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 50 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

DoseGuard

Næsespray, opløsning 3,2 ml

Næsespray, opløsning 4,3 ml

Næsespray, opløsning 5,3 ml

20 doser (3,2 ml)

30 doser (4,3 ml)

40 doser (5,3 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til nasal anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

Luk altid næsesprayer efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.

Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 50

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET/NÆSESPRAY DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Opbevares utilgængeligt for børn.
Luk altid næsesprayen efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDREÆSKE - KARTON DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 100 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

DoseGuard

Næsespray, opløsning 3,2 ml

Næsespray, opløsning 4,3 ml

Næsespray, opløsning 5,3 ml

20 doser (3,2 ml)

30 doser (4,3 ml)

40 doser (5,3 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til nasal anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

Luk altid næsesprayen efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.

Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 100

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET/NÆSESPRAY DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Opbevares utilgængeligt for børn.
Luk altid næsesprayen efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDREÆSKE - KARTON DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 dosis af 100 mikroliter svarer til 200 mikrogram fentanyl.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

DoseGuard
Næsespray, opløsning 3,2 ml
Næsespray, opløsning 4,3 ml
Næsespray, opløsning 5,3 ml

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.
Luk altid næsesprayerne efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes mod kroniske cancersmerter ved samtidig brug af andre opioider.
Utilstøttet anvendelse kan medføre alvorlige skader og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevares opretstående.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Se indlægssedlen for information om bortskaffelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Instanyl 200

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET/NÆSESPRAY DoseGuard****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

Opbevares utilgængeligt for børn.
Luk altid næsesprayen efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen.
Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Instanyl til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel [på www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl
3. Sådan skal du bruge Instanyl
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Instanyl indeholder det aktive stof fentanyl og tilhører gruppen af stærkt smertestillende medicin kaldet opioider. Opioider virker ved at blokere for smertesignaler til hjernen.

Instanyl virker hurtigt og bruges til lindring af gennembrudssmerter hos voksne cancerpatienter, som allerede er i behandling med opioider for deres baggrundssmerter. Gennembrudssmerter er en yderligere smerte, der kommer pludseligt, selvom du har taget din sædvanlige smertestillende opioidmedicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl

Brug ikke Instanyl

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer (anført under pkt. 6).
- hvis du ikke regelmæssigt bruger ordineret medicin (opioider) (f.eks. codein, fentanyl, hydromorphon, morfin, oxycodon, pethidin), hver dag i henhold til et regelmæssigt skema, i mindst en uge, for at kontrollere din vedvarende smerte. Hvis du ikke har brugt denne slags medicin, må du ikke anvende Instanyl, fordi det kan øge risikoen for, at dit åndedræt kunne blive faretruende langsomt og/eller overfladisk eller endda helt ophøre.
- hvis du tager medicin, der indeholder natriumoxybat.
- hvis du lider af andre kortvarige smerter end gennembrudssmerter.
- hvis du har alvorlige vejtrækningsproblemer eller lider af en alvorlig obstruktiv lungesygdom.
- hvis du tidligere har fået strålebehandling i ansigtet.
- hvis du lider af tilbagevendende næseblod.

Advarsler og forsigtighedsregler

Opbevar lægemidlet på et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det (se afsnit 5 for yderligere oplysninger).

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Instanyl, især:

- hvis du lider af en længerevarende obstruktiv lungesygdom, kan din vejrtrækning blive hæmmet af Instanyl.
- hvis du har problemer med dit hjerte, især langsom puls, lavt blodtryk eller lille blodvolumen.
- hvis du har problemer med din lever eller dine nyrer.
- hvis du har problemer med din hjernefunktion, f.eks. på grund af en hjernesvulst, beskadigelse af hovedet eller forøget tryk i hjernen.
- hvis du nogensinde har udviklet binyreinsufficiens eller mangel på kønshormoner (androgenmangel) ved anvendelse af et opioid.
- hvis du tager beroligende medicin som f.eks. benzodiazepiner eller lignende lægemidler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager medicin mod depression eller antipsykotiske midler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager lægemidler, som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin), da du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom. Se punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl" for at få yderligere oplysninger.
- hvis du bruger andre næsesprayprodukter, f.eks. mod almindelig forkølelse eller allergi.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Instanyl kan medføre søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser som for eksempel pauser i vejrtrækningen under søvn (søvnapnø) og søvnrelateret lavt iltindhold i blodet (hypoksæmi).

Symptomerne kan blandt andet være pauser i vejrtrækningen under søvn, natlig opvågning på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller ekstrem døsigthed om dagen. Hvis du eller en anden person observerer disse symptomer, skal du kontakte lægen. Lægen kan overveje at nedsætte din dosis.

Hvis du får problemer med at trække vejret, mens du er i behandling med Instanyl, er det meget vigtigt, at du straks kontakter lægen eller hospitalet.

Kontakt lægen, hvis du, mens du bruger Instanyl:

- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret.
- oplever en kombination af følgende symptomer: kvalme, opkastning, anoreksi, træthed, svaghed, svimmelhed og lavt blodtryk. Sammen kan disse symptomer være tegn på en potentielt livstruende tilstand, der kaldes binyreinsufficiens, en tilstand, hvor binyrerne ikke danner nok hormoner.

Hvis du oplever tilbagevendende næseblod eller ubehag i næsen, når du er i behandling med Instanyl, skal du kontakte lægen, som kan overveje en alternativ behandling af dine gennembrudssmerter.

Langtidsanvendelse og tolerance

Dette lægemiddel indeholder fentanyl, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det, hvilket kaldes tolerance). Du kan også blive mere følsom over for smerter, når du bruger Instanyl. Dette kaldes hyperalgesi. En øget dosis af Instanyl kan medvirke til at lindre smerterne yderligere i et stykke tid, men det kan også være skadeligt. Hvis du bemærker, at dit lægemiddel bliver mindre effektivt, skal du tale med lægen. Lægen vil afgøre, om det er bedst for dig at øge dosis eller gradvis mindske brugen af Instanyl.

Afhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan også medføre misbrug og afhængighed, som igen kan medføre livstruende overdosering. Risikoen for disse bivirkninger kan stige med en højere dosis og længere behandlingsvarighed. Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor stor en mængde lægemiddel du har behov for, eller hvor ofte du har behov for at anvende det. Du kan føle, at du skal fortsætte med at anvende lægemidlet, selv om det ikke lindrer dine smerter.

Risikoen for at blive afhængig er forskellig fra person til person. Du kan have større risiko for at blive afhængig af Instanyl, hvis:

- du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed")
- du er ryger
- du nogensinde har haft problemer med din sindsstemning (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske problemer.

Hvis du bemærker nogen af følgende tegn under din behandling med Instanyl, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Du har behov for at anvende lægemidlet i længere tid end anbefalet af lægen.
- Du har behov for en større dosis end den anbefalede.
- Du anvender lægemidlet af andre årsager end dem, det er ordineret til, f.eks. "for at bevare roen" eller "hjælpe dig med at sove".
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af lægemidlet.
- Når du holder op med at tage lægemidlet, bliver du utilpas (f.eks. kan du få kvalme, kaste op, få diarré, blive angst, få kulderystelser, begynde at ryste og/eller begynde at svede), og du får det bedre, når du begynder at tage lægemidlet igen ("abstinenser").

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, skal du tale med lægen for at drøfte den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at holde op med at tage lægemidlet, og hvordan du gør det på en sikker måde.

Børn og unge

Instanyl må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Instanyl

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Virningen af Instanyl kan påvirke eller blive påvirket af anden medicin.

Vær ekstra forsigtig, hvis du er i behandling med nogle af følgende lægemidler:

- Andre smertestillende midler og visse smertestillende midler mod nervesmerter (gabapentin og pregabalin).
- Lægemidler, som normalt kan gøre dig søvrig (har en sederende effekt) som sovemedicin, beroligende medicin som benzodiazepiner eller lignende medicin, medicin til behandling af angst, antihistaminer eller beroligende medicin, midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletal muskulaturen) og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin). Hvis du bruger sådanne lægemidler samtidig med Instanyl, kan det medføre risiko for sløvhed, dyb bevidstløshed og kan påvirke din evne til at trække vejret (respirationsdepression), hvilket kan føre til koma og være livstruende. På grund af dette må samtidig brug kun overvejes, hvis der ikke er andre behandlingsmuligheder.

Hvis din læge udskriver Instanyl sammen med lægemidler med en sederende effekt, skal dosis og varighed af den samtidige behandling dog begrænses af lægen.

Fortæl din læge om al medicin med sederende effekt, som du tager, og følg lægens dosisbefalinger nøje. Det kan være en god idé at fortælle familie og venner om de tegn og symptomer, der er angivet ovenfor. Kontakt lægen, hvis du oplever sådanne symptomer.

- Lægemidler, som kan påvirke din krops evne til at nedbryde Instanyl, såsom:

- ritanavir, nelfinavir, amprenavir og fosamprenavir (medicin til kontrol af HIV-infektion);
 - CYP3A4-hæmmere, som ketoconazol, itraconazol eller fluconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner);
 - troleandomycin, clarithromycin eller erythromycin (medicin til behandling af bakterieinfektioner);
 - aprepitant (bruges til behandling af kraftig kvalme);
 - diltiazem og verapamil (medicin til behandling af forhøjet blodtryk og hjertesygdomme).
- Lægemidler, som kaldes monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (bruges ved svær depression), selv ved behandling med en MAO-hæmmer indenfor de seneste 2 uger.
 - Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager medicin såsom visse former for medicin mod depression eller antipsykotiske midler. Instanyl kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer af din mentale status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma) og andre virkninger som en kropstemperatur over 38 °C, øget hjertefrekvens, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Din læge vil fortælle dig, om Instanyl er egnet til dig.
 - Lægemidler som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin). Du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom (kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden).
 - Andre lægemidler som anvendes via næsen, specielt oxymetazolin, xylometazolin eller tilsvarende medicin, som bruges til lindring af tilstoppet næse.

Brug af Instanyl sammen med mad, drikke og alkohol

Drik ikke alkohol, mens du er i behandling med Instanyl, da det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Instanyl bør ikke anvendes under graviditet, medmindre du har aftalt det med din læge.

Instanyl må ikke anvendes i forbindelse med fødsel, da fentanyl kan give alvorlige vejrtrækningsproblemer hos det nyfødte barn.

Fentanyl kan passere over i modermælken og kan forårsage bivirkninger hos det diende barn. Du må ikke anvende Instanyl, hvis du ammer. Du må først begynde at amme tidligst 5 dage efter den sidste dosis Instanyl.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle.

Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner.

Instanyl kan medføre svimmelhed, døsigthed og synsforstyrrelser, som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

Pakningen er forsynet med en rød advarselstrekant. Det betyder, at Instanyl virker sløvende, og at det kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken.

3. Sådan skal du bruge Instanyl

Før påbegyndelse af behandlingen og løbende under behandlingen vil lægen også drøfte med dig, hvad du kan forvente ved at anvende Instanyl, hvornår og hvor længe du skal tage lægemidlet, hvornår du skal kontakte lægen, og hvornår du skalophøre med at tage lægemidlet (se også afsnit 2).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Instanyldosis er uafhængig af din normale cancersmertebehandling.

Når du starter med at bruge Instanyl, vil du og din læge sammen finde frem til den dosis, som kan lindre dine gennembrudssmerter.

Den indledende dosis er et pust à 50 mikrogram i et næsebor, hver gang du oplever gennembrudssmerter. Ved fastlæggelsen af din rette dosis, vil lægen måske instruere dig i at skifte til en højere dosis.

Hvis dine gennembrudssmerter ikke er lindret efter 10 minutter, må du kun anvende ét pust mere til dette smerteanfald.

Generelt skal du vente 4 timer, inden du behandler en ny episode med gennembrudssmerter. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan du bruge Instanyl til at behandle den, men du skal vente mindst 2 timer, før du gør det. Hvis du jævnligt har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer, skal du kontakte din læge, da behandlingen af dine cancersmerter måske skal ændres.

Du kan anvende Instanyl til at behandle op til 4 tilfælde af gennembrudssmerter per dag.

Kontakt din læge, hvis du oplever flere end 4 tilfælde af gennembrudssmerter i løbet af en dag, da din sædvanlige behandling af cancersmerter måske skal ændres.

For at holde styr på antal brugte doser af Instanyl, skal du bruge afkrydsningsfelterne i papirfolderen, der er placeret på toppen af den børnesikrede ydre æske.

Du må ikke selv ændre din Instanyldosis eller doseringen af din sædvanlige smertestillende medicin. Ændring i dosering skal foretages i samråd med din læge.

Instanyl anvendes via næsen.

Læs instruktioner vedrørende anvendelse i slutningen af indlægssedlen for at få mere at vide om brugen af Instanyl.

Hvis du har brugt for meget Instanyl næsespray, eller hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl

Kontakt lægen, hospitalet eller skadestuen for rådgivning og risikovurdering, hvis du har brugt mere Instanyl, end du burde.

Symptomer på overdosering er:

Søvnighed, døsigthed, svimmelhed, nedsat kropstemperatur, langsom puls, problemer med at koordinere arme og ben.

I alvorlige tilfælde, hvor du har taget for meget Instanyl, kan resultere i koma, sløvhed, kramper eller alvorlige vejrtrækningsproblemer (meget langsom eller overfladisk vejrtrækning). Overdosering kan også medføre en hjernesygdom kaldet toksisk leukoencefalopati.

Hvis du oplever nogle af ovenfor nævnte symptomer, skal du straks søge lægehjælp.

Bemærkning til plejere

Hvis du oplever at personen, som bruger Instanyl, pludselig har en langsom adfærd, har problemer med at trække vejret, eller du har svært ved at vække personen:

- Skal du straks ringe 112 for hjælp.
- Mens du venter på hjælp, skal du forsøge at holde personen vågen ved at tale til personen eller indimellem forsigtigt ruske personen.
- Hvis personen har problemer med at trække vejret, skal du opfordre personen til at trække vejret hvert 5-10 sekund.
- Hvis personen holder op med at trække vejret, skal du forsøge at genoplive hende/ham, indtil hjælpen når frem.

Hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl, så søg straks læge. Prøv at holde personen vågen, indtil hjælpen når frem.

Hvis nogen ved en fejl har taget Instanyl, kan de få de samme symptomer, som beskrevet tidligere for overdosering.

Hvis du har glemt at bruge Instanyl

Hvis du stadig har en igangværende gennembrudssmerte, kan du bruge Instanyl som foreskrevet af din læge. Ved ophør af dine gennembrudssmerter, skal du ikke bruge Instanyl, før næste episode med gennembrudssmerter opstår.

Hvis du holder op med at bruge Instanyl

Du skal stoppe med at bruge Instanyl, hvis du ikke længere har gennembrudssmerter. Du skal fortsætte med at tage din sædvanlige smertestillende medicin til behandling af dine cancersmerter. Kontakt lægen hvis du er i tvivl om den korrekte dosis af din sædvanlige medicin.

Du kan opleve abstinenssymptomer svarende til de mulige bivirkninger for Instanyl, når du stopper med at bruge Instanyl. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge. Din læge vil vurdere, om du har brug for medicin til at mindske eller fjerne abstinenssymptomerne.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne vil ofte ophøre eller blive svagere i intensitet ved vedvarende brug af medicinen.

Afbryd behandlingen og kontakt din læge, hospitalet eller skadestuen omgående, hvis du:

- oplever en pludselig, svær, allergisk reaktion med vejrtrækningsbesvær, hævelse, ørhed, hjertebanken, svedudbrud eller tab af bevidsthed
- oplever alvorlige vejrtrækningsproblemer.
- har en rallende lyd, når du trækker vejret ind.
- har krampeagtige smerter.
- oplever voldsom svimmelhed.

Disse bivirkninger kan være meget alvorlige.

Andre indberettede bivirkninger ved brug af Instanyl:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

Søvnighed, svimmelhed der påvirker balancen, hovedpine, irritation i halsen, kvalme, opkastning, rødmen, kraftig varmekøle, overdreven svedtendens.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

Søvnløshed, døsigthed, krampeagtige muskelsammentrækninger, unormal eller ubehagelig følesans i huden, smagsforstyrrelser, transportsyge, lavt blodtryk, alvorlige vejrtrækningsproblemer, næseblod, sår i næsen, løbenæse, forstoppelse, betændelse i munden, mundtørhed, smerter i huden, hudkløe, feber.

Hyppeghed ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Allergisk reaktion, fald, diarré, krampeanfald (kramper), bevidstløshed, hævede arme og ben; se eller høre ting, der faktisk slet ikke er der (hallucinationer), delirium (symptomerne kan omfatte en kombination af uro, rastløshed, desorientering, forvirring, frygt, hallucinationer og vrangforestillinger, søvnforstyrrelser, mareridt), tolerance, stofafhængighed, stofmisbrug (se afsnit 2), træthed, utilpashed, seponeringssyndrom (der kan give sig til udtryk ved forekomsten af følgende bivirkninger: Kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden), åndenød.

Der er også rapporter om patienter, som har udviklet hul i næsesseptum, som er den væg, der adskiller næseborene.

Langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte barn, som kan være livstruende (se punkt 2).

Du skal fortælle det til din læge, hvis du oplever gentagne episoder med næseblod eller ubehag i næsen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Den smertestillende medicin i Instanyl er meget stærk og kan være livstruende for børn. Instanyl skal opbevares utilgængeligt for børn. Læg altid næsesprayen i den børnesikrede æske efter brug.

Opbevar lægemidlet et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det. Det kan forårsage alvorlige skader og medføre død for personer, der tager dette lægemiddel ved et uheld eller forsætligt, når det ikke er ordineret til dem.

Brug ikke Instanyl efter den udløbsdato (EXP), der står på flasken. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Opbevar næsesprayen opretstående. Må ikke nedfryses. Hvis Instanyl-næsesprayen er frossen, kan spraypumpen knække. Hvis du er usikker på, hvordan pumpen har været opbevaret, skal du tjekke spraypumpen inden brug.

Instanyl, som har passeret udløbsdatoen, eller som ikke længere skal bruges, kan stadig indeholde nok medicin til at skade andre personer, specielt børn. Du må ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Både brugte og ubrugte næsesprays skal kasseres efter lokale bestemmelser eller returneres til apoteket i den børnesikrede æske. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil være medvirkende til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Instanyl næsespray, opløsning, indeholder

Aktivt stof: fentanyl

50 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 1000 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 2000 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 200 mikrogram fentanyl.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand.

Udseende og pakningsstørrelser

Instanyl er en næsespray, opløsning. Opløsningen er klar og farveløs. Beholderen er en brun glasflaske med doseringspumpe.

Næsesprayen leveres i en børnesikret ydre æske og fås i tre forskellige pakningsstørrelser: 1,8 ml (svarende til 10 doser), 2,9 ml (svarende til 20 doser) og 5,0 ml (svarende til 40 doser). Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Mærkningen af de tre styrker af Instanyl har hver deres farve:

50 mikrogram/dosis er orange

100 mikrogram/dosis er lilla

200 mikrogram/dosis er blågrøn

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbæk Strand

Danmark

Fremstiller

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norge

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Instanyl, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

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 Ελλάς Α.Ε.
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 Ελλάς Α.Ε.
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.: +4822 3062447
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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om Instanyl på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSE AF INSTANYL NÆSESPRAY

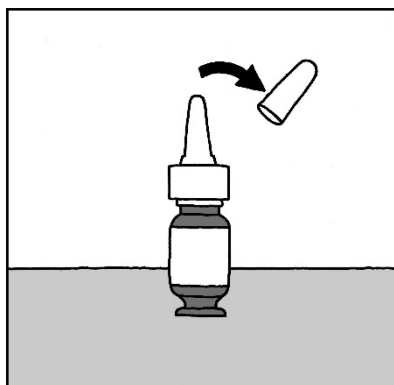
Læs følgende instruktioner grundigt for at lære at bruge Instanyl næsespray:

Klargøring af Instanyl næsespray:

- Inden næsesprayen bruges første gang:
 - Der skal pumpes 3 eller 4 gange (klargøring), indtil der kommer en fin tågesky.
- Under denne klargøringsproces pumpes lægemiddel ud. Derfor:
 - Skal klargøring foretages på et sted med god udluftning.
 - Må du ikke pege næsesprayen mod dig selv og andre.
 - Må du ikke pege næsesprayen mod flader og genstande, som kan komme i kontakt med andre personer, især børn.
- Hvis der er gået mere end 7 dage siden, du sidst har brugt Instanyl, skal pumpen klagøres igen med et enkelt tryk, inden næste dosis tages.

Sådan skal du bruge Instanyl næsespray:

1. Puds din næse hvis den føles stoppet eller hvis du er forkølet.
2. Du skal sidde eller stå i oprejst position.
3. Fjern beskyttelseshætten fra næsesprayen.



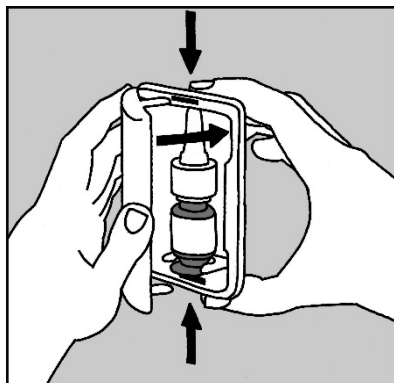
4. Hold næsesprayen lodret.
5. Bøj hovedet let forover.
6. Luk et næsebor ved at trykke med en finger på siden af næsen og før sprayens spids op i det andet næsebor (ca. 1 cm). Det har ingen betydning hvilket næsebor du vælger. Hvis du efter 10 minutter er nødt til at tage en ekstra dosis for at opnå tilstrækkelig smertelindring, bør denne dosis tages i det modsatte næsebor.



7. Tryk pumpen hurtigt og helt ned én gang med to fingre, samtidig med at du trækker vejret gennem næsen. Du skal trykke pumpen helt i bund. Det er ikke sikkert, at du kan mærke medicinen i din næse, men du har fået den, når du har trykket på pumpen.
8. Rengør spidsen af næsesprayen efter brug med en ren serviet, og kassér servietten bagefter.

Hvis du efter 10 minutter har behov for endnu en dosis Instanyl for at lindre smerterne, gentages trin 1 til 8 i det andet næsebor.

Anbring altid Instanyl i den børnesikrede æske efter brug. **Opbevares utilgængeligt for børn.**



Hold styr på, hvor mange doser du har brugt, og hvor mange du har tilbage i næsesprayen, ved hjælp af dosistællerkortet, som følger med Instanyl næsesprayen. Hver gang du bruger Instanyl næsespray, skal du eller din omsorgsperson udfylde oplysningerne på kortet.

Hvis Instanyl næsesprayen er blokeret eller ikke sprayer, som den skal:

- Hvis den er blokeret, peger du sprayen væk fra dig selv (og andre personer) og trykker hårdt ned på pumpen. Det skulle fjerne en eventuel blokering.
- Tal med apotekspersonalet, hvis næsesprayen stadig ikke fungerer, som den skal. **Forsøg aldrig at reparere næsesprayen selv eller skille den ad.** Det kan forårsage, at du får den forkerte dosis.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Instanyl 50 mikrogram næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
Instanyl 100 mikrogram næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
Instanyl 200 mikrogram næsespray, opløsning, enkeltdosisbeholder
fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Instanyl til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl
3. Sådan skal du bruge Instanyl
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Instanyl indeholder det aktive stof fentanyl og tilhører gruppen af stærkt smertestillende medicin kaldet opioider. Opioider virker ved at blokere for smertesignaler til hjernen.

Instanyl virker hurtigt og bruges til lindring af gennembrudssmerter hos voksne cancerpatienter, som allerede er i behandling med opioider for deres baggrundssmerter. Gennembrudssmerter er en yderligere smerte, der kommer pludseligt, selvom du har taget din sædvanlige smertestillende opioidmedicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl

Brug ikke Instanyl

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer (anført under pkt. 6).
- hvis du ikke regelmæssigt bruger ordineret medicin (opioider) (f.eks. codein, fentanyl, hydromorphon, morfin, oxycodon, pethidin), hver dag i henhold til et regelmæssigt skema, i mindst en uge, for at kontrollere din vedvarende smerte. Hvis du ikke har brugt denne slags medicin, må du ikke anvende Instanyl, fordi det kan øge risikoen for, at dit åndedræt kunne blive faretruende langsomt og/eller overfladisk eller endda helt ophøre.
- hvis du tager medicin, der indeholder natriumoxybat.
- hvis du lider af andre kortvarige smerter end gennembrudssmerter.
- hvis du har alvorlige vejtrækningsproblemer eller lider af en alvorlig obstruktiv lungesygdom.
- hvis du tidligere har fået strålebehandling i ansigtet.
- hvis du lider af tilbagevendende næseblod.

Advarsler og forsigtighedsregler

Opbevar lægemidlet på et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det (se afsnit 5 for yderligere oplysninger).

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Instanyl, især:

- hvis du lider af en længerevarende obstruktiv lungesygdom, kan din vejrtrækning blive hæmmet af Instanyl.
- hvis du har problemer med dit hjerte, især langsom puls, lavt blodtryk eller lille blodvolumen.
- hvis du har problemer med din lever eller dine nyrer.
- hvis du har problemer med din hjernefunktion, f.eks. på grund af en hjernesvulst, beskadigelse af hovedet eller forøget tryk i hjernen.
- hvis du nogensinde har udviklet binyreinsufficiens eller mangel på kønshormoner (androgenmangel) ved anvendelse af et opioid.
- hvis du tager beroligende medicin som f.eks. benzodiazepiner eller lignende lægemidler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager medicin mod depression eller antipsykotiske midler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager lægemidler, som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin), da du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom. Se punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl" for at få yderligere oplysninger.
- hvis du bruger andre næsesprayprodukter, f.eks. mod almindelig forkølelse eller allergi.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Instanyl kan medføre søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser som for eksempel pauser i vejrtrækningen under søvn (søvnapnø) og søvnrelateret lavt iltindhold i blodet (hypoksæmi).

Symptomerne kan blandt andet være pauser i vejrtrækningen under søvn, natlig opvågning på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller ekstrem døsigthed om dagen. Hvis du eller en anden person observerer disse symptomer, skal du kontakte lægen. Lægen kan overveje at nedsætte din dosis.

Hvis du får problemer med at trække vejret, mens du er i behandling med Instanyl, er det meget vigtigt, at du straks kontakter lægen eller hospitalet.

Kontakt lægen, hvis du, mens du bruger Instanyl:

- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret.
- oplever en kombination af følgende symptomer: kvalme, opkastning, anoreksi, træthed, svaghed, svimmelhed og lavt blodtryk. Sammen kan disse symptomer være tegn på en potentielt livstruende tilstand, der kaldes binyreinsufficiens, en tilstand, hvor binyrerne ikke danner nok hormoner.

Hvis du oplever tilbagevendende næseblod eller ubehag i næsen, når du er i behandling med Instanyl, skal du kontakte lægen, som kan overveje en alternativ behandling af dine gennembrudssmerter.

Langtidsanvendelse og tolerance

Dette lægemiddel indeholder fentanyl, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det, hvilket kaldes tolerance). Du kan også blive mere følsom over for smerter, når du bruger Instanyl. Dette kaldes hyperalgesi. En øget dosis af Instanyl kan medvirke til at lindre smerterne yderligere i et stykke tid, men det kan også være skadeligt. Hvis du bemærker, at dit lægemiddel bliver mindre effektivt, skal du tale med lægen. Lægen vil afgøre, om det er bedst for dig at øge dosis eller gradvis mindske brugen af Instanyl.

Afhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan også medføre misbrug og afhængighed, som igen kan medføre livstruende overdosering. Risikoen for disse bivirkninger kan stige med en højere dosis og længere behandlingsvarighed. Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor stor en mængde lægemiddel du har behov for, eller hvor ofte du har behov for at anvende det. Du kan føle, at du skal fortsætte med at anvende lægemidlet, selv om det ikke lindrer dine smerter.

Risikoen for at blive afhængig er forskellig fra person til person. Du kan have større risiko for at blive afhængig af Instanyl, hvis:

- du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed")
- du er ryger
- du nogensinde har haft problemer med din sindsstemning (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske problemer.

Hvis du bemærker nogen af følgende tegn under din behandling med Instanyl, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Du har behov for at anvende lægemidlet i længere tid end anbefalet af lægen.
- Du har behov for en større dosis end den anbefalede.
- Du anvender lægemidlet af andre årsager end dem, det er ordineret til, f.eks. "for at bevare roen" eller "hjælpe dig med at sove".
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af lægemidlet.
- Når du holder op med at tage lægemidlet, bliver du utilpas (f.eks. kan du få kvalme, kaste op, få diarré, blive angst, få kulderystelser, begynde at ryste og/eller begynde at svede), og du får det bedre, når du begynder at tage lægemidlet igen ("abstinenser").

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, skal du tale med lægen for at drøfte den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at holde op med at tage lægemidlet, og hvordan du gør det på en sikker måde.

Børn og unge

Instanyl må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Instanyl

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Virningen af Instanyl kan påvirke eller blive påvirket af anden medicin.

Vær ekstra forsigtig, hvis du er i behandling med nogle af følgende lægemidler:

- Andre smertestillende midler og visse smertestillende midler mod nervesmerter (gabapentin og pregabalin).
- Lægemidler, som normalt kan gøre dig søvrig (har en sederende effekt) som sovemedicin, beroligende medicin som benzodiazepiner eller lignende medicin, medicin til behandling af angst, antihistaminer eller beroligende medicin, midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletmuskulaturen) og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin). Hvis du bruger sådanne lægemidler samtidigt med Instanyl, kan det medføre risiko for sløvhed, dyb bevidstløshed og påvirke din evne til at trække vejret (respirationsdepression), hvilket kan føre til koma og kan være livstruende. På grund af dette må samtidig brug kun overvejes, hvis der ikke er andre behandlingsmuligheder.

Hvis din læge udskriver Instanyl sammen med lægemidler med en sederende effekt, skal dosis og varighed af den samtidige behandling dog begrænses af lægen.

Fortæl din læge om al medicin med sederende effekt, som du tager, og følg lægens dosisbefalinger nøje. Det kan være en god idé at fortælle familie og venner om de tegn og symptomer, der er angivet ovenfor. Kontakt lægen, hvis du oplever sådanne symptomer.

- Lægemidler, som kan påvirke din krops evne til at nedbryde Instanyl, såsom:

- ritanavir, nelfinavir, amprenavir og fosamprenavir (medicin til kontrol af HIV-infektion);
 - CYP3A4-hæmmere, som ketoconazol, itraconazol eller fluconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner);
 - troleandomycin, clarithromycin eller erythromycin (medicin til behandling af bakterieinfektioner);
 - aprepitant (bruges til behandling af kraftig kvalme);
 - diltiazem og verapamil (medicin til behandling af forhøjet blodtryk og hjertesygdomme).
- Lægemedler, som kaldes monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (bruges ved svær depression), selv ved behandling med en MAO-hæmmer indenfor de seneste 2 uger.
 - Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager medicin såsom visse former for medicin mod depression eller antipsykotiske midler. Instanyl kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer af din mentale status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma) og andre virkninger som en kropstemperatur over 38 °C, øget hjertefrekvens, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Din læge vil fortælle dig, om Instanyl er egnet til dig.
 - Lægemedler som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin). Du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom (kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden).
 - Andre lægemidler som anvendes via næsen, specielt oxymetazolin, xylometazolin eller tilsvarende medicin, som bruges til lindring af tilstoppet næse.

Brug af Instanyl sammen med mad, drikke og alkohol

Drik ikke alkohol, mens du er i behandling med Instanyl, da det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Instanyl bør ikke anvendes under graviditet, medmindre du har aftalt det med din læge.

Instanyl må ikke anvendes i forbindelse med fødsel, da fentanyl kan give alvorlige vejrtrækningsproblemer hos det nyfødte barn.

Fentanyl kan passere over i modermælken og kan forårsage bivirkninger hos det diende barn. Du må ikke anvende Instanyl, hvis du ammer. Du må først begynde at amme tidligst 5 dage efter den sidste dosis Instanyl.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle. Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner. Instanyl kan medføre svimmelhed, døsigthed og synsforstyrrelser, som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

Pakningen er forsynet med en rød advarselstrekant. Det betyder, at Instanyl virker sløvende, og at det kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken.

3. Sådan skal du bruge Instanyl

Før påbegyndelse af behandlingen og løbende under behandlingen vil lægen også drøfte med dig, hvad du kan forvente ved at anvende Instanyl, hvornår og hvor længe du skal tage lægemidlet, hvornår du skal kontakte lægen, og hvornår du skalophøre med at tage lægemidlet (se også afsnit 2).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Instanyldosis er uafhængig af din normale cancersmertebehandling.

Når du starter med at bruge Instanyl, vil du og din læge sammen finde frem til den dosis, som kan lindre dine gennembrudssmerter.

Den indledende dosis er et pust à 50 mikrogram i et næsebor, hver gang du oplever gennembrudssmerter. Ved fastlæggelsen af din rette dosis, vil lægen måske instruere dig i at skifte til en højere dosis.

Hvis dine gennembrudssmerter ikke er lindret efter 10 minutter, må du kun anvende ét pust mere til dette smerteanfald.

Generelt skal du vente 4 timer, inden du behandler en ny episode med gennembrudssmerter. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan du bruge Instanyl til at behandle den, men du skal vente mindst 2 timer, før du gør det. Hvis du jævnligt har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer, skal du kontakte din læge, da behandlingen af dine cancersmerter måske skal ændres.

Du kan anvende Instanyl til at behandle op til 4 tilfælde af gennembrudssmerter per dag.

Kontakt din læge, hvis du oplever flere end 4 tilfælde af gennembrudssmerter i løbet af en dag, da din sædvanlige behandling af cancersmerter måske skal ændres.

Du må ikke selv ændre din Instanyldosis eller doseringen af din sædvanlige smertestillende medicin. Ændring i dosering skal foretages i samråd med din læge.

Instanyl anvendes via næsen.

Læs instruktioner vedrørende anvendelse i slutningen af indlægssedlen for at få mere at vide om brugen af Instanyl

Hvis du har brugt for meget Instanyl næsespray, eller hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl

Kontakt lægen, hospitalet eller skadestuen for rådgivning og risikovurdering, hvis du har brugt mere Instanyl, end du burde.

Symptomer på overdosering er:

Søvnighed, døsigthed, svimmelhed, nedsat kropstemperatur, langsom puls, problemer med at koordinere arme og ben.

I alvorlige tilfælde, hvor du har taget for meget Instanyl, kan resultere i koma, sløvhed, kramper eller alvorlige vejrtrækningsproblemer (meget langsom eller overfladisk vejrtrækning). Overdosering kan også medføre en hjernesygdom kaldet toksisk leukoencefalopati.

Hvis du oplever nogle af ovenfor nævnte symptomer, skal du straks søge lægehjælp.

Bemærkning til plejere

Hvis du oplever at personen, som bruger Instanyl, pludselig har en langsom adfærd, har problemer med at trække vejret, eller du har svært ved at vække personen:

- Skal du straks ringe 112.
- Mens du venter på hjælp, skal du forsøge at holde personen vågen ved at tale til personen eller indimellem forsigtigt ruske personen.
- Hvis personen har problemer med at trække vejret, skal du opfordre personen til at trække vejret hvert 5-10 sekund.
- Hvis personen holder op med at trække vejret, skal du forsøge at genoplive hende/ham, indtil hjælpen når frem.

Hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl, så søg straks læge. Prøv at holde personen vågen, indtil hjælpen når frem.

Hvis nogen ved en fejl har taget Instanyl, kan de få de samme symptomer, som beskrevet tidligere for overdosering.

Hvis du har glemt at bruge Instanyl

Hvis du stadig har en igangværende gennembrudssmerter, kan du bruge Instanyl som foreskrevet af din læge. Ved ophør af dine gennembrudssmerter, skal du ikke bruge Instanyl, før næste episode med gennembrudssmerter opstår.

Hvis du holder op med at bruge Instanyl

Du skal stoppe med at bruge Instanyl, hvis du ikke længere har gennembrudssmerter. Du skal fortsætte med at tage din sædvanlige smertestillende medicin til behandling af dine cancersmerter. Kontakt lægen hvis du er i tvivl om den korrekte dosis af din sædvanlige medicin.

Du kan opleve abstinenssymptomer svarende til de mulige bivirkninger for Instanyl, når du stopper med at bruge Instanyl. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge. Din læge vil vurdere, om du har brug for medicin til at mindske eller fjerne abstinenssymptomerne.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne vil ofte ophøre eller blive svagere i intensitet ved vedvarende brug af medicinen.

Afbryd behandlingen og kontakt din læge, hospitalet eller skadestuen omgående, hvis du:

- oplever en pludselig, svær, allergisk reaktion med vejrtrækningsbesvær, hævelse, ørhed, hjertebanken, svedudbrud eller tab af bevidsthed
- oplever alvorlige vejrtrækningsproblemer
- har en rallende lyd, når du trækker vejret ind
- har krampeagtige smerter
- oplever voldsom svimmelhed

Disse bivirkninger kan være meget alvorlige.

Andre indberettede bivirkninger ved brug af Instanyl:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

Søvnighed, svimmelhed der påvirker balancen, hovedpine, irritation i halsen, kvalme, opkastning, rødmen, kraftig varmekøle, overdreven svedtendens.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

Søvnløshed, døsigthed, krampeagtige muskelsammentrækninger, unormal eller ubehagelig følesans i huden, smagsforstyrrelser, transportsyge, lavt blodtryk, alvorlige vejrtrækningsproblemer, næseblod, sår i næsen, løbenæse, forstoppelse, betændelse i munden, mundtørhed, smerter i huden, hudkløe, feber.

Hyppighed ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Allergisk reaktion, fald, diarré, krampeanfald (kramper), bevidstløshed, hævede arme og ben; se eller høre ting, der faktisk slet ikke er der (hallucinationer), delirium (symptomerne kan omfatte en kombination af uro, rastløshed, desorientering, forvirring, frygt, hallucinationer og vrangforestillinger, søvnforstyrrelser, mareridt), tolerance, stofafhængighed, stofmisbrug (se afsnit 2), træthed, utilpashed, seponeringssyndrom (der kan give sig til udtryk ved forekomsten af følgende bivirkninger Kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden), åndenød.

Der er også rapporter om patienter, som har udviklet hul i næsesseptum, som er den væg, der adskiller næseborene.

Langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte barn, som kan være livstruende (se punkt 2).

Du skal fortælle det til din læge, hvis du oplever gentagne episoder med næseblod eller ubehag i næsen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Den smertestillende medicin i Instanyl er meget stærk og kan være livstruende for børn. Instanyl skal opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevar lægemidlet et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det. Det kan forårsage alvorlige skader og medføre død for personer, der tager dette lægemiddel ved et uheld eller forsætligt, når det ikke er ordineret til dem.

Brug ikke Instanyl efter den udløbsdato (EXP), der står på æske og enkeltdosisbeholder. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar medicinen ved temperaturer under 30 °C. Opbevar blisterpakningen i den ydre karton. Opbevares opretstående.

Instanyl kan skade andre personer, specielt børn. Du må ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Ubrugte enkeltdosisbeholdere bør returneres i den børnesikrede blisterpakning efter lokale retningslinjer eller returneres til apoteket. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil være medvirkende til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Instanyl indeholder:

Aktivt stof: fentanyl.

50 mikrogram: 1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram: 1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram: 1 dosis (100 mikroliter) indeholder fentanylcitrat svarende til 200 mikrogram fentanyl.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektion.

Udseende og pakningsstørrelser

Instanyl er en opløsning i en enkeltdosispraybeholder. Opløsningen er klar og farveløs.

Hver enkeltdosisbeholder indeholder 1 dosis og den leveres i en børnesikret blisterpakning.

Instanyl fås i pakningsstørrelser af 2, 6, 8, 10 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Mærkningen af de tre styrker af Instanyl har hver deres farve:

50 mikrogram er orange.

100 mikrogram er lilla.

200 mikrogram er blågrøn.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

Fremstiller

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norge

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Instanyl, skal du henvende dig til den lokale repræsentant.

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 Ελλάς 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.: +48223062447
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 Ελλάς 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

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

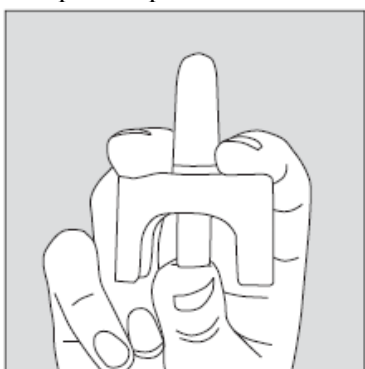
Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om Instanyl på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSE AF INSTANYL NÆSESPRAY ENKELTDOSIS

Læs følgende instruktioner grundigt for at lære at bruge Instanyl næsespray enkeltdosis:

- Hver enkeltdosisbeholder ligger i en forseglet børnesikret blisterpakning. Åbn ikke blisterpakningen før du er klar til at bruge næsesprayen. Hver enkeltdosisbeholder indeholder kun en dosis Instanyl. Test ikke enkeltdosisbeholderen før brug.
- For at åbne pakningen, skal du klippe med en saks langs linjen (over saksesymbolet) på blisterpakningen. Hold på kanten af folien, træk folien tilbage og tag næsesprayen ud.
- Puds din næse hvis den føles stoppet eller hvis du er forkølet.
- Hold enkeltdosisbeholderen forsigtigt og med din tommelfinger så den støtter stemplet i bunden, og din pege- og langefinger på hver sin side af næsesprayens spids (se tegning). Tryk ikke på stemplet endnu.



- Luk det ene næsebor ved at trykke med den ledige pegefinger på siden af næsen og før sprayens spids op i det modsatte næsebor (ca. 1 cm). Det har ingen betydning, hvilket næsebor du vælger. Hvis du efter 10 minutter er nødt til at tage en ekstra dosis for at opnå tilstrækkelig smertelindring, bør denne dosis tages i det modsatte næsebor.



- Hold dit hoved opret
- Udfør et fast tryk opad med din tommelfinger på stemplet for at frigive dosis samtidig med at du trækker vejret forsigtigt gennem næsen. Fjern herefter næsesprayen fra næsen. Det er ikke sikkert, at du kan mærke medicinen i din næse, men du har fået den, når stemplet har været trykket ned.

Din enkeltdosisbeholder er nu tom.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Instanyl 50 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
Instanyl 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
Instanyl 200 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Instanyl til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl
3. Sådan skal du bruge Instanyl
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Instanyl indeholder det aktive stof fentanyl og tilhører gruppen af stærkt smertestillende medicin kaldet opioider. Opioider virker ved at blokere for smertesignaler til hjernen.

Instanyl virker hurtigt og bruges til lindring af gennembrudssmerter hos voksne cancerpatienter, som allerede er i behandling med opioider for deres baggrundssmerter. Gennembrudssmerter er en yderligere smerte, der kommer pludseligt, selvom du har taget din sædvanlige smertestillende opioidmedicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Instanyl

Brug ikke Instanyl

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer (anført under pkt. 6).
- hvis du ikke regelmæssigt bruger ordineret medicin (opioider) (f.eks. codein, fentanyl, hydromorphon, morfin, oxycodon, pethidin), hver dag i henhold til et regelmæssigt skema, i mindst en uge, for at kontrollere din vedvarende smerte. Hvis du ikke har brugt denne slags medicin, må du ikke anvende Instanyl, fordi det kan øge risikoen for, at dit åndedræt kunne blive faretruende langsomt og/eller overfladisk eller endda helt ophøre.
- hvis du tager medicin, der indeholder natriumoxybat.
- hvis du lider af andre kortvarige smerter end gennembrudssmerter.
- hvis du har alvorlige vejtrækningsproblemer eller lider af en alvorlig obstruktiv lungesygdom.
- hvis du tidligere har fået strålebehandling i ansigtet.
- hvis du lider af tilbagevendende næseblod.

Advarsler og forsigtighedsregler

Opbevar lægemidlet på et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det (se afsnit 5 for yderligere oplysninger).

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Instanyl, især:

- hvis du lider af en længerevarende obstruktiv lungesygdom, kan din vejrtrækning blive hæmmet af Instanyl.
- hvis du har problemer med dit hjerte, især langsom puls, lavt blodtryk eller lille blodvolumen.
- hvis du har problemer med din lever eller dine nyrer.
- hvis du har problemer med din hjernefunktion, f.eks. på grund af en hjernesvulst, beskadigelse af hovedet eller forøget tryk i hjernen.
- hvis du nogensinde har udviklet binyreinsufficiens eller mangel på kønshormoner (androgenmangel) ved anvendelse af et opioid.
- hvis du tager beroligende medicin som f.eks. benzodiazepiner eller lignende lægemidler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager medicin mod depression eller antipsykotiske midler (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl").
- hvis du tager lægemidler, som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin), da du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom. Se punktet "Brug af anden medicin sammen med Instanyl" for at få yderligere oplysninger.
- hvis du bruger andre næsesprayprodukter, f.eks. mod almindelig forkølelse eller allergi.

Søvnelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Instanyl kan medføre søvnelaterede vejrtrækningsforstyrrelser som for eksempel pauser i vejrtrækningen under søvn (søvnapnø) og søvnelateret lavt iltindhold i blodet (hypoksæmi).

Symptomerne kan blandt andet være pauser i vejrtrækningen under søvn, natlig opvågning på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller ekstrem døsigthed om dagen. Hvis du eller en anden person observerer disse symptomer, skal du kontakte lægen. Lægen kan overveje at nedsætte din dosis.

Hvis du får problemer med at trække vejret, mens du er i behandling med Instanyl, er det meget vigtigt, at du straks kontakter lægen eller hospitalet.

Kontakt lægen, hvis du, mens du bruger Instanyl:

- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret.
- oplever en kombination af følgende symptomer: kvalme, opkastning, anoreksi, træthed, svaghed, svimmelhed og lavt blodtryk. Sammen kan disse symptomer være tegn på en potentielt livstruende tilstand, der kaldes binyreinsufficiens, en tilstand, hvor binyrerne ikke danner nok hormoner.

Hvis du oplever tilbagevendende næseblod eller ubehag i næsen, når du er i behandling med Instanyl, skal du kontakte lægen, som kan overveje en alternativ behandling af dine gennembrudssmerter.

Langtidsanvendelse og tolerance

Dette lægemiddel indeholder fentanyl, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det, hvilket kaldes tolerance). Du kan også blive mere følsom over for smerter, når du bruger Instanyl. Dette kaldes hyperalgesi. En øget dosis af Instanyl kan medvirke til at lindre smerterne yderligere i et stykke tid, men det kan også være skadeligt. Hvis du bemærker, at dit lægemiddel bliver mindre effektivt, skal du tale med lægen. Lægen vil afgøre, om det er bedst for dig at øge dosis eller gradvis mindske brugen af Instanyl.

Afhængighed

Gentagen brug af Instanyl kan også medføre misbrug og afhængighed, som igen kan medføre livstruende overdosering. Risikoen for disse bivirkninger kan stige med en højere dosis og længere behandlingsvarighed. Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor stor en mængde lægemiddel du har behov for, eller hvor ofte du har behov for at anvende det. Du kan føle, at du skal fortsætte med at anvende lægemidlet, selv om det ikke lindrer dine smerter.

Risikoen for at blive afhængig er forskellig fra person til person. Du kan have større risiko for at blive afhængig af Instanyl, hvis:

- du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed")
- du er ryger
- du nogensinde har haft problemer med din sindsstemning (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske problemer.

Hvis du bemærker nogen af følgende tegn under din behandling med Instanyl, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Du har behov for at anvende lægemidlet i længere tid end anbefalet af lægen.
- Du har behov for en større dosis end den anbefalede.
- Du anvender lægemidlet af andre årsager end dem, det er ordineret til, f.eks. "for at bevare roen" eller "hjælpe dig med at sove".
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af lægemidlet.
- Når du holder op med at tage lægemidlet, bliver du utilpas (f.eks. kan du få kvalme, kaste op, få diarré, blive angst, få kulderystelser, begynde at ryste og/eller begynde at svede), og du får det bedre, når du begynder at tage lægemidlet igen ("abstinenser").

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, skal du tale med lægen for at drøfte den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at holde op med at tage lægemidlet, og hvordan du gør det på en sikker måde.

Børn og unge

Instanyl må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Instanyl

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Virningen af Instanyl kan påvirke eller blive påvirket af anden medicin.

Vær ekstra forsigtig, hvis du er i behandling med nogle af følgende lægemidler:

- Andre smertestillende midler og visse smertestillende midler mod nervesmerter (gabapentin og pregabalin).
- Lægemidler, som normalt kan gøre dig søvngig (har en sederende effekt) som sovemedicin, beroligende medicin som benzodiazepiner eller lignende medicin, medicin til behandling af angst, antihistaminer eller beroligende medicin, midler til afslapning af tværstribet muskulatur (skeletmuskulaturen) og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin). Hvis du bruger sådanne lægemidler samtidigt med Instanyl, kan det medføre risiko for sløvhed, dyb bevidstløshed og påvirke din evne til at trække vejret (respirationsdepression), hvilket kan føre til koma og kan være livstruende. På grund af dette må samtidig brug kun overvejes, hvis der ikke er andre behandlingsmuligheder.
Hvis din læge udskriver Instanyl sammen med lægemidler med en sederende effekt, skal dosis og varighed af den samtidige behandling dog begrænses af lægen.
Fortæl din læge om al medicin med sederende effekt, som du tager, og følg lægens dosisbefalinger nøje. Det kan være en god idé at fortælle familie og venner om de tegn og symptomer, der er angivet ovenfor. Kontakt lægen, hvis du oplever sådanne symptomer.
- Lægemidler, som kan påvirke din krops evne til at nedbryde Instanyl, såsom:

- ritanavir, nelfinavir, amprenavir og fosamprenavir (medicin til kontrol af HIV-infektion);
 - CYP3A4-hæmmere, som ketoconazol, itraconazol eller fluconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner);
 - troleandomycin, clarithromycin eller erythromycin (medicin til behandling af bakterieinfektioner);
 - aprepitant (bruges til behandling af kraftig kvalme);
 - diltiazem og verapamil (medicin til behandling af forhøjet blodtryk og hjertesygdomme).
- Lægemidler, som kaldes monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (bruges ved svær depression), selv ved behandling med en MAO-hæmmer indenfor de seneste 2 uger.
 - Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager medicin såsom visse former for medicin mod depression eller antipsykotiske midler. Instanyl kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer af din mentale status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma) og andre virkninger som en kropstemperatur over 38 °C, øget hjertefrekvens, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Din læge vil fortælle dig, om Instanyl er egnet til dig.
 - Lægemidler som kaldes partielle agonister/antagonister f.eks. buprenorphin, nalbuphin og pentazocin (smertestillende medicin). Du kan komme til at opleve symptomer på seponeringssyndrom (kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden).
 - Andre lægemidler som anvendes via næsen, specielt oxymetazolin, xylometazolin eller tilsvarende medicin, som bruges til lindring af tilstoppet næse.

Brug af Instanyl sammen med mad, drikke og alkohol

Drik ikke alkohol, mens du er i behandling med Instanyl, da det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Instanyl bør ikke anvendes under graviditet, medmindre du har aftalt det med din læge.

Instanyl må ikke anvendes i forbindelse med fødsel, da fentanyl kan give alvorlige vejrtrækningsproblemer hos det nyfødte barn.

Fentanyl kan passere over i modermælken og kan forårsage bivirkninger hos det diende barn. Du må ikke anvende Instanyl, hvis du ammer. Du må først begynde at amme tidligst 5 dage efter den sidste dosis Instanyl.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle.

Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner.

Instanyl kan medføre svimmelhed, døsigthed og synsforstyrrelser, som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

Pakningen er forsynet med en rød advarselstrekant. Det betyder, at Instanyl virker sløvende, og at det kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken.

3. Sådan skal du bruge Instanyl

Før påbegyndelse af behandlingen og løbende under behandlingen vil lægen også drøfte med dig, hvad du kan forvente ved at anvende Instanyl, hvornår og hvor længe du skal tage lægemidlet, hvornår du skal kontakte lægen, og hvornår du skalophøre med at tage lægemidlet (se også afsnit 2).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Instanyldosis er uafhængig af din normale cancersmertebehandling.

Når du starter med at bruge Instanyl, vil du og din læge sammen finde frem til den dosis, som kan lindre dine gennembrudssmerter.

Den indledende dosis er et pust à 50 mikrogram i et næsebor, hver gang du oplever gennembrudssmerter. Ved fastlæggelsen af din rette dosis, vil lægen måske instruere dig i at skifte til en højere dosis.

Hvis dine gennembrudssmerter ikke er lindret efter 10 minutter, må du kun anvende ét pust mere til dette smerteanfald.

Generelt skal du vente 4 timer, inden du behandler en ny episode med gennembrudssmerter. I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan du bruge Instanyl til at behandle den, men du skal vente mindst 2 timer, før du gør det. Hvis du jævnligt har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer, skal du kontakte din læge, da behandlingen af dine cancersmerter måske skal ændres.

Du kan anvende Instanyl til at behandle op til 4 tilfælde af gennembrudssmerter per dag.

Kontakt din læge, hvis du oplever flere end 4 tilfælde af gennembrudssmerter i løbet af en dag, da din sædvanlige behandling af cancersmerter måske skal ændres.

Du må ikke selv ændre din Instanyldosis eller doseringen af din sædvanlige smertestillende medicin. Ændring i dosering skal foretages i samråd med din læge.

Næsespraybeholderen har en elektronisk dosistæller, og er forsynet med en låsemekanisme, der virker mellem doser for at nedsætte risikoen for høj dosis og gøre det nemmere for dig at bruge den korrekt. Dosistælleren gør det muligt for dig og din læge at holde øje med og tilpasse din brug af Instanyl. Efter indtagelse af to doser inden for 60 minutter låses spraybeholderen i 2 timer fra indtagelse af første dosis, inden den næste dosis kan tages.

Instanyl anvendes via næsen.

Læs Instruktioner vedrørende anvendelse på bagsiden af indlægssedlen for at få mere at vide om brugen af næsesprøven.

Hvis du har brugt for meget Instanyl næsespray, eller hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl

Kontakt lægen, hospitalet eller skadestuen for rådgivning og risikovurdering, hvis du har brugt mere Instanyl, end du burde.

Symptomer på overdosering er:

Søvnighed, døsigthed, svimmelhed, nedsat kropstemperatur, langsom puls, problemer med at koordinere arme og ben.

I alvorlige tilfælde, hvor du har taget for meget Instanyl, kan resultere i koma, sløvhed, kramper eller alvorlige vejrtrækningsproblemer (meget langsom eller overfladisk vejrtrækning). Overdosering kan også medføre en hjernesygdom kaldet toksisk leukoencefalopati.

Hvis du oplever nogle af ovenfor nævnte symptomer, skal du straks søge lægehjælp.

Bemærkning til plejere

Hvis du oplever at personen, som bruger Instanyl, pludselig har en langsom adfærd, har problemer med at trække vejret, eller du har svært ved at vække personen:

- Skal du straks ringe 112 for hjælp.
- Mens du venter på hjælp, skal du forsøge at holde personen vågen ved at tale til personen eller indimellem forsigtigt ruske personen.

- Hvis personen har problemer med at trække vejret, skal du opfordre personen til at trække vejret hvert 5-10 sekund.
- Hvis personen holder op med at trække vejret, skal du forsøge at genoplive hende/ham, indtil hjælpen når frem.

Hvis du tror, nogen ved en fejl har taget Instanyl, så søg straks læge. Prøv at holde personen vågen, indtil hjælpen når frem.

Hvis nogen ved en fejl har taget Instanyl, kan de få de samme symptomer, som beskrevet tidligere for overdosering.

Hvis du har glemt at bruge Instanyl

Hvis du stadig har en igangværende gennembrudssmerter, kan du bruge Instanyl som foreskrevet af din læge. Ved ophør af dine gennembrudssmerter, skal du ikke bruge Instanyl, før næste episode med gennembrudssmerter opstår.

Hvis du holder op med at bruge Instanyl

Du skal stoppe med at bruge Instanyl, hvis du ikke længere har gennembrudssmerter. Du skal fortsætte med at tage din sædvanlige smertestillende medicin til behandling af dine cancersmerter. Kontakt lægen hvis du er i tvivl om den korrekte dosis af din sædvanlige medicin.

Du kan opleve abstinenssymptomer svarende til de mulige bivirkninger for Instanyl, når du stopper med at bruge Instanyl. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge. Din læge vil vurdere, om du har brug for medicin til at mindske eller fjerne abstinenssymptomerne.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne vil ofte ophøre eller blive svagere i intensitet ved vedvarende brug af medicinen.

Afbyrd behandlingen og kontakt din læge, hospitalet eller skadestuen omgående, hvis du:

- oplever en pludselig, svær, allergisk reaktion med vejrtrækningsbesvær, hævelse, ørhed, hjertebanken, svedudbrud eller tab af bevidsthed
- oplever alvorlige vejrtrækningsproblemer.
- har en rallende lyd, når du trækker vejret ind.
- har krampeagtige smerter.
- oplever voldsom svimmelhed.

Disse bivirkninger kan være meget alvorlige.

Andre indberettede bivirkninger ved brug af Instanyl:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

Søvnighed, svimmelhed der påvirker balancen, hovedpine, irritation i halsen, kvalme, opkastning, rødmen, kraftig varmekølehed, overdreven svedtendens.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

Søvnløshed, døsighed, krampagtige muskelsammentrækninger, unormal eller ubehagelig følesans i huden, smagsforstyrrelser, transportsyge, lavt blodtryk, alvorlige vejrtrækningsproblemer, næseblod, sår i næsen, løbenæse, forstoppelse, betændelse i munden, mundtørhed, smerter i huden, hudkløe, feber.

Hyppighed ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Allergisk reaktion, fald, diarré, krampeanfald (krammer), bevidstløshed, hævede arme og ben; se eller høre ting, der faktisk slet ikke er der (hallucinationer), delirium (symptomerne kan omfatte en kombination af uro, rastløshed, desorientering, forvirring, frygt, hallucinationer og vrangforestillinger, søvnforstyrrelser, mareridt), tolerance, stofafhængighed, stofmisbrug (se afsnit 2), træthed, utilpashed,

seponeringssyndrom (der kan give sig til udtryk ved forekomsten af følgende bivirkninger: Kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rystebevægelse og sveden), åndenød.

Der er også rapporter om patienter, som har udviklet hul i næsesseptum, som er den væg, der adskiller næseborene.

Langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte barn, som kan være livstruende (se punkt 2).

Du skal fortælle det til din læge, hvis du oplever gentagne episoder med næseblod eller ubehag i næsen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Den smertestillende medicin i Instanyl er meget stærk og kan være livstruende for børn. Instanyl skal opbevares utilgængeligt for børn. Luk altid næsesprayen efter brug ved at sætte den børnesikrede hætte på igen.

Opbevar lægemidlet et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det. Det kan forårsage alvorlige skader og medføre død for personer, der tager dette lægemiddel ved et uheld eller forsætligt, når det ikke er ordineret til dem.

Brug ikke Instanyl efter den udløbsdato (EXP), der står på næsesprayen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Opbevar næsesprayen opretstående. Må ikke nedfryses. Hvis Instanyl-næsesprayen er frossen, kan spraypumpen knække. Hvis du er usikker på, hvordan pumpen har været opbevaret, skal du tjekke spraypumpen inden brug.

Instanyl, som har passeret udløbsdatoen, eller som ikke længere skal bruges, kan stadig indeholde nok medicin til at skade andre personer, specielt børn.



Denne beholder er mærket i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv om affald af elektrisk og elektronisk udstyr (WEEE). Du må ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Alle brugte og ubrugte næsesprays skal returneres til apoteket eller bortskaffes i henhold til andre lokale retningslinjer. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil være medvirkende til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Instanyl næsespray, opløsning, indeholder

Aktivt stof: fentanyl

50 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 500 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 50 mikrogram fentanyl.

100 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 1000 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl.

200 mikrogram/dosis: 1 ml indeholder fentanylcitrat svarende til 2000 mikrogram fentanyl. 1 pust (100 mikroliter) indeholder 200 mikrogram fentanyl.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, rensset vand.

Udseende og pakningsstørrelser

Instanyl DoseGuard er en næsespray, opløsning. Opløsningen er klar og farveløs. Pakningen består af en næsespraybeholder med en doseringspumpe, et elektronisk display, en dosistæller, en indbygget låsemekanisme og en børnesikret hætte.

Næsesprayen leveres i tre forskellige pakningsstørrelser: 3,2 ml (svarer til 20 doser), 4,3 ml (svarer til 30 doser) og 5,3 ml (svarer til 40 doser).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Mærkningen af de tre styrker af Instanyl har hver deres farve:

50 mikrogram/dosis er orange

100 mikrogram/dosis er lilla

200 mikrogram/dosis er blågrøn

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbæk Strand

Danmark

Fremstiller

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norge

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Instanyl, skal du henvende dig til den lokale repræsentant.

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

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
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 Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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.: +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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om Instanyl på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSE AF INSTANYL

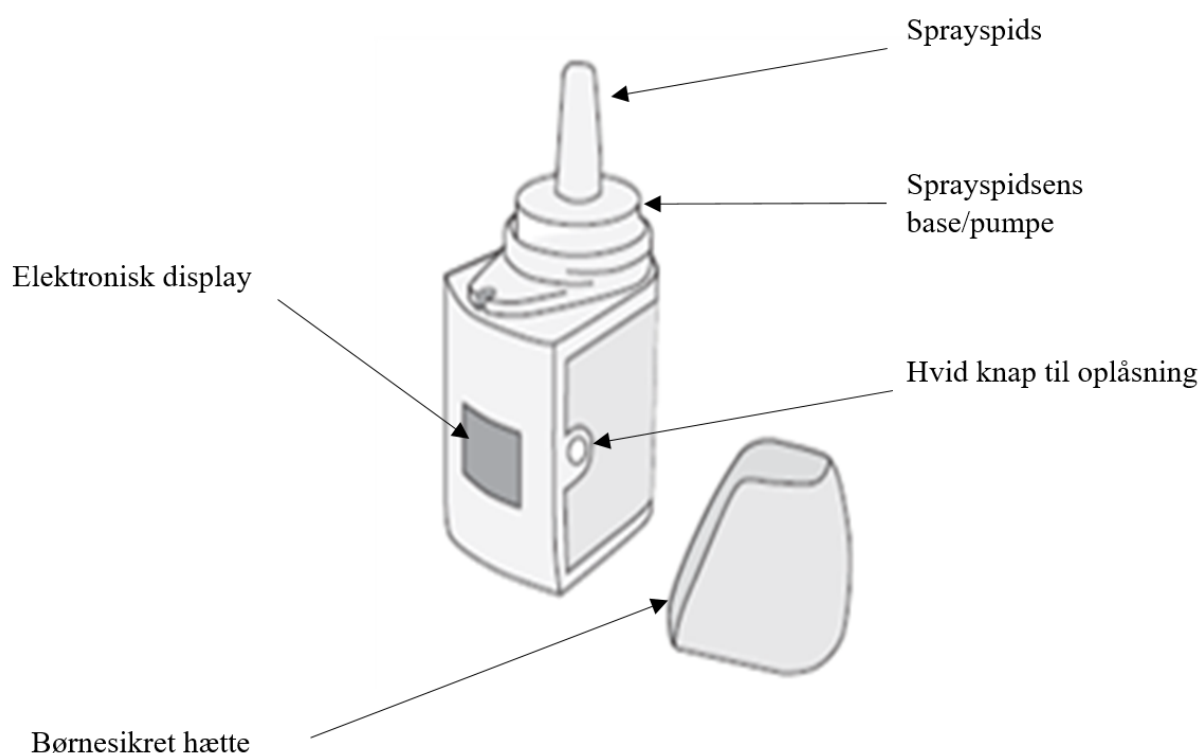
Læs følgende instruktioner grundigt for at lære at bruge Instanyl næsespray.

Vigtig information inden brug:

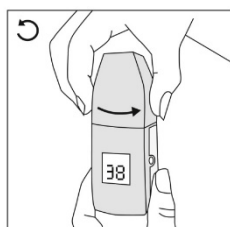
- Undlad at ændre på sprayen.
- Lad ikke væske trænge ind i sprayen.

Instanyl næsespray har:

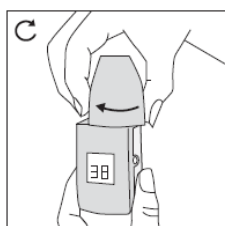
- En indbygget låsefunktion, som styrer, hvor ofte næsesprayen kan bruges
- En børnesikret hætte, som skal sættes på næsesprayen, når den ikke bruges
- Et elektronisk display, som:
 - viser, hvor mange gange du skal pumpe inden brug af produktet
 - viser antallet af tilbageværende doser
 - viser om næsesprayen er låst eller klar til brug



Sådan fjernes den børnesikrede hætte og sættes på igen



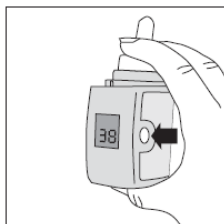
Fjern den børnesikrede hætte ved at trykke på begge sider af hættens, dreje den mod uret og løfte den af.



Den børnesikrede hætte sættes på igen ved at placere den på næsesprayens spids og dreje den med uret. Den børnesikrede hætte klikker, når den sættes på igen.

Sæt altid den børnesikrede hætte på næsesprayen igen efter brug.

Klargøring af Instanyl næsespray



Inden næsesprayen bruges første gang, skal du klargøre den, indtil displayet viser antallet af doser.

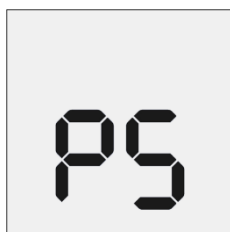
Instruktionerne om klargøring af enheden er angivet nedenfor ("Klargøringstrin").

Bemærk: For at pumpe skal du sætte to fingre på hver side af sprayspidsens base, sætte tommelfingeren under sprayen og klemme.

Advarsel: Under denne klargøringsproces pumpes en smule lægemiddel ud. Derfor:

- **Skal klargøring foretages på et sted med god udluftning.**
- **Må du ikke pege næsesprayen mod dig selv eller andre.**
- **Må du ikke pege næsesprayen mod flader og genstande, som kan komme i kontakt med andre personer, især børn.**
- **Må du ikke indånde det lægemiddel, der pumpes ud under klargøring.**

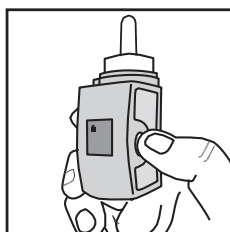
Klargøringstrin:



1. Tryk på den hvide knap på siden af næsesprayen, og slip den. Nu tændes displayet og viser 'P5'.



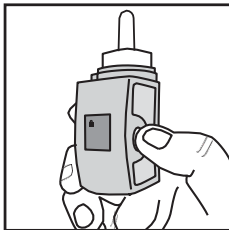
2. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad og pump én gang op i luften. Displayet viser nu 'P4', og der fremkommer et hængelåssymbol.



3. Når hængelåssymbolet begynder at blinke, skal du trykke på den hvide knap i siden igen og slippe den, hvorefter symbolet vil forsvinde i displayet.



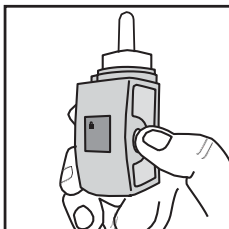
4. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad og pump op i luften igen. Displayet vil nu vise 'P3' og hængelåssymbolet.



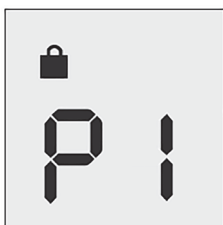
5. Når hængelåssymbolet begynder at blinke, skal du trykke på den hvide knap i siden igen og slippe den, hvorefter symbolet vil forsvinde i displayet.



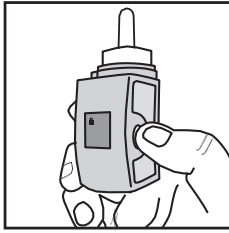
6. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad, og pump op i luften igen. Displayet vil nu vise 'P2' og hængelåssymbolet.



7. Når hængelåssymbolet begynder at blinke, skal du trykke på den hvide knap i siden igen og slippe den, hvorefter symbolet vil forsvinde i displayet.



8. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad, og pump op i luften igen. Displayet vil nu vise 'P1' og hængelåssymbolet.



9. Når hængelåssymbolet begynder at blinke, skal du trykke på den hvide knap i siden igen og slippe den, hvorefter symbolet vil forsvinde i displayet.

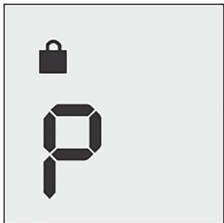


10. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad, og pump op i luften igen. Displayet vil nu begynde at vise antallet af doser i næsesprayen (dvs. 20, 30 eller 40 doser) og et blinkende hængelåssymbol.

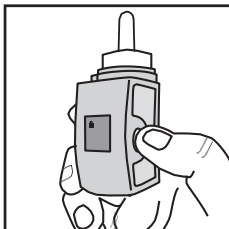
Næsesprayen er nu klar til brug.

Bemærk: Afhængigt af din recept kan det første tal være 20, 30 eller 40.

Genklargøring af Instanyl næsespray (efter 7 dage eller længere)

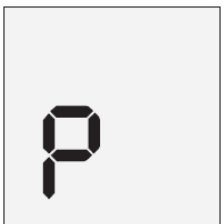


Hvis du ikke har brugt Instanyl i 7 dage eller længere, skal næsesprayen klargøres igen ved at pumpe én gang, inden du tager den næste dosis. Dette angives med et 'P' i displayet.

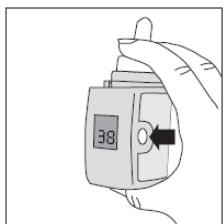


Trin til genklargøring:

1. Fjern hættten.
2. Tryk på den hvide knap i siden, og slip den. Hængelåssymbolet forsvinder i displayet.



3. Displayet vil vise et 'P' uden hængelåssymbolet, hvilket indikerer, at enheden kan klargøres.



4. Hold næsesprayen lodret med spidsen opad, og pump op i luften én gang.

Advarsel: Under denne klargøringsproces pumpes en smule lægemiddel ud. Derfor:

- **Skal klargøring foretages på et sted med god udluftning.**
- **Må du ikke pege næsesprayen mod dig selv eller andre.**
- **Må du ikke pege næsesprayen mod flader og genstande, som kan komme i kontakt med andre personer, især børn.**



5. Efter klargøring viser displayet antal resterende doser, og næsesprayen er klar til brug igen.

Sådan bruges Instanyl næsespray

Næsesprayen kan kun bruges, når hængelåssymbolet er væk fra i displayet.



1. Puds din næse, hvis den føles stoppet, eller hvis du er forkølet.
2. Vask hænder.
3. Sid eller stå opret.
4. Hold næsesprayen lodret.
5. Tryk på den hvide knap på siden af næsesprayen og slip den (det blinkende hængelåssymbol forsvinder).
6. Bøj hovedet let fremover.
7. Luk det ene næsebor ved at trykke en finger på siden af næsen og før sprayens spids op i det modsatte næsebor.
8. Tryk pumpen helt ned med to fingre én gang, samtidig med at du trækker vejret gennem næsen.
Bemærk: Du hører en klikkende lyd, når pumpen er trykket helt i bund, og næsesprayen har leveret dosen.
9. Displayet tæller ét nummer ned, og hængelåssymbolet vises kortvarigt.
10. Hvis du **efter 10 minutter** har brug for en ny dosis Instanyl for at lindre dine smerter, skal du gentage trin 1 - 8 **i det andet næsebor**.
11. Rengør næsesprayens spids efter hver brug med en ren serviet, og smid derefter servietten ud.
12. Sæt den børnesikrede hætte på igen ved at placere den på næsesprayens spids og dreje den med uret.

Husk at trykke på den hvide knap på siden og slippe den, inden du pumper væske ud.

Husk altid at sætte den børnesikrede hætte tilbage på næsesprayen og luk den efter brug.

Husk altid at holde næsesprayen lodret med spidsen opad.



Næsesprayen kan levere op til to doser for hver episode med gennembrudssmerter.

Næsesprayen låser efter den anden dosis, som kan tages 10 minutter efter den første dosis. Hængelåssymbolet vises i displayet sammen med et nedtællingssymbol, som viser hvor lang tid der er tilbage af låsningsperioden før du kan bruge næsesprayen igen (hver sort markering repræsenterer 10 minutter).

Når tiden er gået, begynder hængelåssymbolet af blinke.

Næsesprayen er nu klar til brug, når næste episode med gennembrudssmerter opstår.

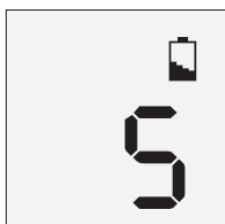
Du bør vente i 4 timer, inden du tager medicin for næste episode af gennembrudssmerter.

Du kan bruge Instanyl til at behandle op til 4 episoder med gennembrudssmerter pr. dag. Hvis du oplever mere end 4 episoder med gennembrudssmerter pr. dag, skal du kontakte din læge, da der muligvis er brug for at ændre din sædvanlige behandling for cancersmerter.

Når næsesprayen er tom, viser displayet '0', og hængelåssymbolet vises.

Bortskaffelse

Du må ikke smide rester af Instanyl næsespray i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Brugte og ubrugte næsesprays skal returneres til apoteket eller bortskaffes i henhold til andre lokale retningslinjer. Spørg på apoteket for at få mere at vide om bortskaffelse.

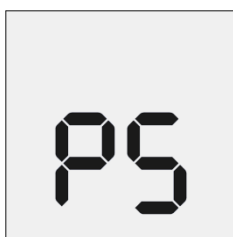


Lavt batteri

Hvis displayet viser et batterisymbol, betyder det, at batteriet er ved at være opbrugt. Antallet af doser i displayet skifter til '5'. Det er det omtrentlige antal doser, der kan pumpes fra næsesprayen, før batteriniveauet er for lavt, og displayet slukker.

Hvis batterisymbolet vises i displayet, anbefales du at kontakte din læge eller apotekspersonalet for at få en ny næsespray.

Forklaring af symbolerne i det elektroniske display



Du skal pumpes på næsesprayen 5 gange (klargøre den), inden den kan bruges (se afsnittet 'Klargøring af Instanyl næsespray'). Displayet tæller ned efter hvert tryk på pumpen (P5, P4, P3, P2 og P1). Næsesprayen er klar, når displayet viser antallet af doser (dvs. 20, 30 eller 40 doser).

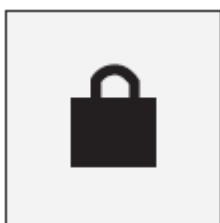
Se ovenstående sikkerhedsadvarsler og følg anvisninger for klargøring (se afsnittet "Klargøringstrin" ovenfor).



Der er gået mere end 7 dage, siden næsesprayen sidst har været brugt, og den skal klagøres med ét pump op i luften i et område med god udluftning inden brug (se nedenfor).

'P' symbolet vil forsvinde fra displayet, når næsesprayen klagøres igen.

Se ovenstående sikkerhedsadvarsler og følg anvisninger for genklargøring (se afsnittet "Trin til genklargøring" ovenfor).



HÆNGELÅS-symbol

Næsesprayen er låst og kan ikke bruges.

Når låsperioden er udløbet, begynder hængelåssymbolet at blinke.

Hængelåsesymbolet vil forsvinde i displayet ved tryk på den hvide knap på siden af næsesprayen. Næsesprayen er nu klar til brug, når næste episode med gennembrudssmerter opstår.



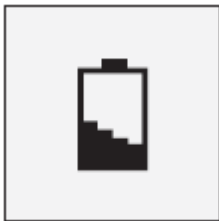
NEDTÆLLINGSUR-symbol

Viser, hvor lang tid der er tilbage af låsningsperioden. Nedtællingsuret tæller ned. Hver sort afmærkning repræsenterer 10 minutter. Den maksimale låsningsperiode er 2 timer. Det anbefales, at du venter i 4 timer, inden du behandler den næste episode af gennembrudssmerter.

NEDTÆLLINGSUR-symbolet vises sammen med HÆNGELÅS-symbolet.



Viser antallet af doser, der er tilbage i næsesprayen. Efter hver dosis tælles der ned i displayet. Afhængigt af pakningsvarianten kan det første tal være 20, 30 eller 40.



BATTERI-symbol

Batteriet er ved at være opbrugt. Antallet af doser i displayet skifter til 5. Det er det omtrentlige antal doser, der kan pumpes fra næsesprayen, før batteriniveauet er for lavt, og displayet slukker. Batteriet kan ikke udskiftes, og du vil være nødt til at kontakte lægen eller apotekspersonalet for at få en ny næsespray.

Hvis du oplever, at næsesprayen ikke virker som beskrevet i ”Instruktioner vedrørende anvendelse”, skal du kontakte din læge eller apoteket.

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for fentanyl (transmukosal administrationsvej) er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af rapporter i litteraturen, spontane indberetninger og tidligere indsatser vedrørende andre opioide produkter (f.eks. fentanylindeholdende depotplastre og injektionsvæske, opløsning) anser PRAC det for nødvendigt at formidle yderligere oplysninger om opioidbrugsforstyrrelse (OUD) til patienter og ordinerende læger. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af rapporter i litteraturen, spontane indberetninger og tidligere indsatser vedrørende andre opioide produkter (f.eks. fentanylindeholdende depotplastre og injektionsvæske, opløsning) anser PRAC det for nødvendigt at angive yderligere oplysninger i produktinformationen om forsvarlig opbevaring på et sikkert sted. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af forhåndenværende data om toksisk leukoencefalopati i forbindelse med overdosering, der er set i litteraturen og fra spontane indberetninger, herunder tilfælde med i det mindste en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng med overdosering af fentanyl, konkluderede PRAC's Rapporteur, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

Efter gennemgang af PRAC's anbefaling tilslutter CHMP sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for fentanyl (transmukosal administrationsvej) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse ændres.