

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanilcitrát milliliterenként.
50 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
1000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.
100 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
2000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.
200 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos orrspray (orrspray).
Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Instanyl az áttöréssel járó fájdalom kezelésére javallott krónikus daganatos megbetegedésben szenvedő és már opioid kezelés alatt álló felnőtteknél. Az áttöréssel járó fájdalom a fájdalom átmeneti súlyosbodása, amely az egyébként már kontrollált, folyamatos fájdalom mellett alakul ki. Azok a betegek részesülnek fenntartó opioid kezelésben, akik naponta legalább 60 mg morfiint szednek szájon át, óránként legalább 25 mikrogramm fentanilt kapnak transzdermális tapasz formájában, naponta legalább 30 mg oxikodont, ill. 8 mg *per os* hidromorfont, vagy egy ezekkel megegyező fájdalomcsillapító dózissal egyéb opioidot kapnak egy héttől vagy annál hosszabb ideig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie, aki daganatos betegek opioid terápiás kezelésében jártas. Az orvosoknak gondolniuk kell a fentanillal esetlegesen előforduló visszaélés, helytelen adagolás, függőség és túladagolás lehetőségére (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A betegek adagját egyénileg kell beállítani olyan szintre, amely tolerálható mellékhatások mellett megfelelő fájdalomcsillapító hatást fejt ki. A beteget a titrálási folyamat alatt szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Nagyobb adagra történő átállításhoz fel kell keresni a megfelelő szakorvost. Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában hyperalgesia, tolerancia, valamint az alapbetegség progressziójának lehetőségére kell gondolni (lásd 4.4 pont).

Az áttöréssel járó fájdalom kezelésére alkalmazott Instanyl adagja klinikai vizsgálatokban független volt az opioid kezelés napi fenntartó adagjától (lásd 5.1 pont).

Maximális napi adag: maximum négy áttöréssel járó fájdalom-epizód kezelése; minden egyes epizód legfeljebb két adaggal kezelhető, melyek között minimum 10 percnél kell eltelnie.

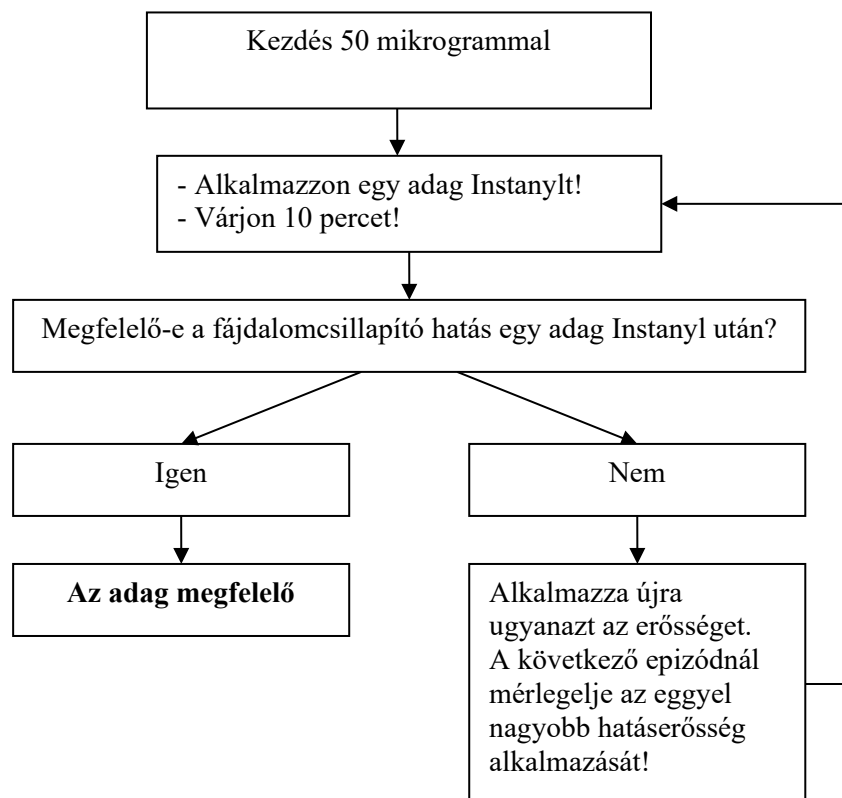
A betegeknek 4 órát kell várniuk az újabb áttöréssel járó fájdalom-epizód Instanyllal történő kezelése előtt, a titrálás és a fenntartó terápia alatt is. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód előbb következik be, a betegek alkalmazhatják az Instanylt, de előtte legalább két órát várniuk kell az utolsó alkalmazást követően. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisának megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréssel járó fájdalom-epizódok, amelyek között kevesebb, mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréssel járó fájdalom-epizód jelentkezik 24 órán belül.

Adagtitrálás

Mielőtt a betegeknél beállítanák az Instanyl-kezelést, a betegek tartós háttérfájdalmának krónikus opioid terápiával megfelelően kontrolláltak kell lenni és naponta nem fordulhat elő négynél több áttöréssel járó fájdalom-epizód.

A titrálás módja

A kezdő hatáserősség egy 50 mikrogrammos adag az egyik orrlyukba, és ez szükség szerint fokozatosan emelhető a rendelkezésre álló hatáserősségek alkalmazásával (50, 100 és 200 mikrogramm). Ha nem alakul ki megfelelő fájdalomcsillapító hatás, akkor ugyanaz a hatáserősség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra. Minden titrálási lépést (hatáserősséget) több epizód esetén kell értékelni.



Fenntartó kezelés

Miután a fent leírt lépések szerint sikerült beállítani az adagot, a betegnél az Instanylt folyamatosan ezen hatáserősségben kell alkalmazni. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem elégséges, akkor ugyanaz a hatáserősség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra.

Az adag módosítása

Az Instanyl fenntartó hatáserősségét általában növelni kell, ha a betegnek több egymást követő fájdalomepizódon keresztül áttöréscsillapító-fájdalom-epizódonként egynél több adagra van szüksége. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisének megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréscsillapító-fájdalom-epizódok, amelyek között kevesebb mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréscsillapító-fájdalom-epizód jelentkezik 24 órán belül. Tűrhetetlen vagy nem múló mellékhatások esetén, a hatáserősséget csökkenteni kell, vagy az Instanyl-kezelést más fájdalomcsillapítókkal kell helyettesíteni.

A kezelés időtartama és céljai

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérleget adják a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérleget kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont). Az Instanyl nem alkalmazható a szükségesnél hosszabb ideig.

A terápia leállítása

Az Instanyl-kezelést azonnal le kell állítani, ha a betegnél már nem jelentkeznek áttöréscsillapító-fájdalom-epizódok. A tartós háttérfájdalom kezelését az előírtaknak megfelelően kell folytatni.

Ha minden opioid terápia leállítása válik szükségessé, a beteget szoros orvosi megfigyelés alatt kell tartani, mivel a hirtelen elvonás lehetséges hatásainak elkerülése érdekében az opioid adagjának fokozatos csökkentésére van szükség.

Speciális betegcsoportok

Idősek és Cachexiás betegek

Az Instanyl 65 év feletti betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai, hatáserősségi és biztonságossági adat áll rendelkezésre. Idős betegeknek csökkenhet a fentanil clearance-e, megnyúlhat a felezési ideje, és nagyobb lehet a fentanillal szembeni érzékenység, mint fiatalabb betegeknek. A fentanil cachexiás (legyengült) betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Cachexiás betegeknek csökkenhet a fentanil clearance-e. Ezért idős, cachexiás vagy legyengült betegek kezelésénél fokozott óvatossággal kell eljárni.

A klinikai vizsgálatokban a 65 évesnél idősebb betegknél rendszerint alacsonyabb hatásos hatáserősséget titráltak, mint a fiatalabb betegknél. Az Instanyl titrálását időskorúak esetében különös körültekintéssel kell végezni.

Májkárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Instanyl biztonságosságát és hatáserősségét 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Instanyl kizárólag nasalis alkalmazásra szolgál.

Az Instanyl alkalmazásakor ajánlott, hogy a beteg ülő vagy egyenesen álló helyzetben legyen.

Az orrspray hegyét minden használat után meg kell tisztítani.

A gyógyszer kezelése, illetve a gyógyszer alkalmazása előtt megteendő óvintézkedések

Az Instanyl első alkalmazása előtt az orrspray-t addig kell pumpálni, amíg finom permet nem jelenik meg, általában 3-4 pumpálás szükséges az orrspray-ből.

Ha több mint 7 napig nem használják a készítményt, akkor az orrspray-t újra légteleníteni kell egyszer pumpálva, mielőtt a következő adagot alkalmazzák.

A légtelenítési folyamat során készítmény jut a levegőbe. A beteget emiatt tájékoztatni kell arról, hogy a légtelenítést jól szellőztetett helyiségben kell elvégezni, önmagától vagy más személyek, illetve olyan felületektől vagy tárgyak felől elirányítva, amelyek más személyekkel, különösen gyermekekkel érintkezésbe kerülhetnek.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Fenntartó opioid-terápiában nem részesülő betegeknél, mivel fokozott a légzésdepresszió kockázata. Az áttöréssel járó fájdalomtól eltérő akut fájdalom kezelése.

Nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszerekkel kezelt betegeknél.

Súlyos légzésdepresszió vagy súlyos, obstruktív tüdőbetegségek.

Korábbi, arca adott sugárkezelés.

Visszatérő, orrvérzéses epizódok (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A véletlen expozíció, helytelen használat és gyógyszerabúzus kockázatai – beleértve a halálos kimenetelt is – miatt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy az Instanyl-t biztonságos és elzárt helyen kell tartani, amely mások számára nem érhető el.

Légzésdepresszió

A fentanil alkalmazásakor klinikailag jelentős légzésdepresszió alakulhat ki, és a betegeket megfigyelés alatt kell tartani e hatás miatt. Olyan betegeknél, akik fájdalomcsillapításra krónikus opioid terápiában részesülnek, hozzá szokás alakul ki a légzésdepresszióhoz, így a légzésdepresszió kockázata ezeknél a betegeknél kisebb lehet. Egyidejűleg alkalmazott központi idegrendszeri depresszánsok fokozhatják a légzésdepresszió kockázatát (lásd 4.5 pont).

Krónikus tüdőbetegség

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében a fentanilnak súlyosabb mellékhatásai lehetnek. Ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a légzőközpont működését.

Szedatív gyógyszerek mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazásából eredő kockázat

Az Instanyl és az olyan szedatív gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt, ezekkel a szedatív gyógyszerekkel egyidejű alkalmazását olyan páciensek számára ajánlott fenntartani, akiknél egyéb kezelés nem lehetséges. Ha úgy döntenek, hogy szedatív gyógyszerekkel egyidejűleg írják fel az Instanylt, akkor a legalacsonyabb még hatásos dózist kell

alkalmazni, és a kezelés időtartamának a lehető legrövidebbnek kell lennie. A betegeket gondosan figyelemmel kell kísérni a légzésdepresszió és szedáció jelei és tünetei miatt. Ezt figyelembe véve a betegeket és gondozóikat kifejezetten ajánlott tájékoztatni, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Károsodott vese- vagy májműködés

A fentanilt körültekintően kell adni közepesen súlyos vagy súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknek. Bár a máj- vagy a vesekárosodásnak a gyógyszer farmakokinetikájára kifejtett hatását nem értékelték, intravénás alkalmazás után, máj- vagy vesekárosodásban bizonyítottan változik a fentanil clearance-e – a metabolikus clearance és a plazmafehérjék változásai miatt.

Megnövekedett koponyaűri nyomás

A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél fokozott koponyaűri nyomás, tudatzavar tünetei mutatkoznak vagy kómában vannak.

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni agydaganatos vagy fejsérülést szenvedett betegek esetében.

Szívbetegség

A fentanil alkalmazása bradycardiával járhat. A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban bradyarrhythmia állt fenn, vagy aktuálisan bradyarrhythmia áll fenn. Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen hypovolaemiás betegeknél. Ezért az Instanylt óvatosan kell alkalmazni hypotóniás és/vagy hypovolaemiás betegeknél.

Szerotonin-szindróma

Elővigyázatosság javasolt, amennyiben az Instanylt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyek befolyásolják a szerotonerg neurotranszmitter rendszereket.

Potenciálisan életveszélyes szerotonin-szindróma léphet fel szerotonerg gyógyszerek, például szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor* – SSRI) és szerotonin-noradrenalin visszavételgátlók (*Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor* – SNRI), valamint a szerotonin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek (köztük monoamin-oxidáz [MAO] gátlók) egyidejű alkalmazása esetén. Ez az ajánlott dózisok alkalmazása esetén is előfordulhat.

A szerotonin-szindrómába tartozhat a mentális állapot megváltozása (például agitatio, hallucinációk, kóma), a vegetatív instabilitás (például tachycardia, ingadozó vérnyomás, hyperthermia), a neuromuscularis elváltozások (például hyperreflexia, koordinációs zavarok, izommerevség) és/vagy a gastrointestinalis tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés).

Amennyiben szerotonin-szindróma gyanítható, az Instanyllal végzett kezelést abba kell hagyni.

Hyperalgesia

Az egyéb opioidokhoz hasonlóan, a fentanil emelt adagjára adott válaszként észlelhető elégtelen fájdalomcsillapítás esetén opioid-indukált hyperalgesia lehetőségét kell mérlegelni. A fentanil adagjának csökkentése vagy a fentanil-kezelés abbahagyása, illetve a kezelés felülvizsgálata indokolt lehet.

Orrpanaszok

Ha a beteg visszatérő orrvérzésre panaszkodik, vagy orrpanaszai vannak az Instanyl alkalmazása közben, akkor az áttöréssel járó fájdalom kezelésére egyéb alternatív alkalmazási formát kell mérlegelni.

Meghülés

A fentanil-expozíció általános mértéke korábban nasalis érszűkítő készítményt nem kapott meghüles betegeknel az egészségesekekéhez hasonló. A nasalis érszűkítők egyidejű alkalmazását lásd a 4.5 pontban.

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Tolerancia, továbbá szomatikus és/vagy pszichés függőség alakulhat ki opioidok (pl. fentanil) ismételt adása után.

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása opioidalkalmazási zavarhoz (*opioid use disorder, röv. OUD*) vezethet. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. Az Instanyllal való visszaélés, illetve szándékos helytelen adagolása túladagoláshoz és/vagy halálhoz vezethet. Az OUD kialakulásának kockázata magasabb azoknál a betegeknel, akiknél az egyéni vagy a családi kórtörténetben (a szülőknél vagy a testvéreknél) szerhasználat okozta betegség (többek között pl. alkoholhasználat okozta betegség) fordul elő, az aktív dohányosoknál, illetve az olyan betegeknel, akiknek az egyéni kórtörténetében mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) fordultak elő.

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeknel figyelni kell a kábítószer-kereső magatartásra utaló jeleket (pl. jóval idő előtt kérik-e az utántöltést). Ez magában foglalja az egyidejűleg szedett opioidokat és pszichoaktív gyógyszereket (mint pl. a benzodiazepineket) is. Azoknál a betegeknel, akiknél az OUD tünetei és jelei figyelhetők meg, mérlegelni kell addiktológus bevonását.

Elvonási tünetek

Elvonási tünetek válhatnak ki opioid antagonistá aktivitású anyagok pl. naloxon vagy kevert agonista/antagonista fájdalomcsillapítók alkalmazása (pl. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

Alváshoz kapcsolódó légzészavarok

Az opioidok alváshoz kapcsolódó légzészavarokat okozhatnak, a központi alvási apnoét (central sleep apnoea, CSA) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát is beleértve. Az opioidhasználat a dózisától függően megnöveli a CSA kockázatát. Azoknál a betegeknel, akiknél CSA áll fenn, mérlegelni kell a teljes opioiddózis csökkentését.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A nátrium-oxibátot, illetve fentanilt tartalmazó gyógyszerek együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A fentanil szerotonerg szerrel, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlóval (SSRI) vagy szerotonin-noradrenalin visszavételgátlóval (SNRI) vagy monoamin-oxidáz (MAO) gátlóval együtt történő alkalmazása fokozhatja egy potenciálisan életveszélyes állapot, a szerotonin-szindróma kockázatát.

Az Instanyl alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknel, akik a megelőző 14 napban monoamin-oxidáz (MAO)-gátlókat kaptak, mert a MAO-gátlók hatásainak súlyos és kiszámíthatatlan potencirozásáról számoltak be opioid fájdalomcsillapítók adása után.

A fentanilt főként a humán citokróm P450 enzimrendszer 3A4 izoenzimje (CYP3A4) metabolizálja, ezért potenciális kölcsönhatások léphetnek fel, ha az Instanylt együtt adják a CYP3A4 aktivitását befolyásoló gyógyszerekkel. Egyidejű alkalmazása a CYP3A4 aktivitását indukáló gyógyszerekkel csökkentheti az Instanyl hatásosságát. Az Instanyl és erős hatású CYP3A4-gátlók (pl. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomicin, klaritromicin vagy nefinavir), illetve közepesen erős CYP3A4 gátlók (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, foszamprenavir vagy verapamil) egyidejű alkalmazása magasabb fentanil plazmakoncentrációt eredményezhet, és ez súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fatális légzésdepressziót.

Az Instanylt közepes vagy erős hatású CYP3A4 inhibitorokkal együtt kapó betegek állapotát hosszú időn keresztül gondosan monitorozni kell. A dózisznövelést körültekintően kell végezni.

Egy farmakokinetikai interakciós vizsgálatban azt találták, hogy a nasalisán alkalmazott fentanil maximális plazmakoncentrációja mintegy 50%-kal csökkent az oximetazolin egyidejű alkalmazása esetén, míg a C_{max} eléréséig eltelt idő (t_{max}) megnövekedett. Ez csökkentheti az Instanyl hatásosságát. A decongestív nasalis készítmények egyidejű alkalmazását ajánlatos kerülni (lásd 5.2 pont).

Az Instanylt együtt alkalmazva más, a központi idegrendszer működését gátló szerekkel (többek között opioidokkal, nyugtatókkal, alatókkal, általános anesztetikumokkal, fenotiazinokkal, trankvillánsokkal, szedatív hatású antihisztaminokkal és alkohollal), vázizomrelaxánsokkal, illetve gabapentinoidokkal (gabapentinnel és pregabalinnal), additív depresszív hatást fejthet ki: hypoventilatio, hypotensio, mélyen szedált állapot, légzésdepresszió, kóma és halál fordulhat elő. Ezért az ilyen típusú gyógyszereknek az Instanyllal való együtt adása esetén a beteg fokozott gondoskodást és megfigyelést igényel.

Az opioidok és szedatív gyógyszerek, úgymint benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, együttes alkalmazása növeli a szedáció, légzésdepresszió, kóma és halál kockázatát az additív központi idegrendszeri gátló hatás miatt. Az együttes alkalmazás során a dózist és időtartamot korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

A részleges opioid-agonisták/-antagonisták (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) egyidejű alkalmazása nem ajánlott. Ezeknek nagy az affinitása az opioid-receptorokhoz, és viszonylag alacsony az intrinsic aktivitásuk, ezért részben antagonizálják a fentanil fájdalomcsillapító hatását, és elvonási tüneteket válthatnak ki opioid-függő betegeknél.

Más, orron keresztül alkalmazott gyógyszerek (oximetazolinon kívül) Instanyllal való egyidejű alkalmazását klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták. Javasolt az alternatív alkalmazási formák mérlegelése az egyidejűleg fennálló azon betegségek párhuzamos kezelésénél, amelyek orron keresztül alkalmazható készítményekkel kezelhetőek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fentanil terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre megfelelő adat. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Instanyl a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van, és ha az előnyök meghaladják a kockázatokat.

Hosszú távú kezelés után a fentanil elvonási tüneteket okozhat az újszülöttnél.

Nem ajánlott fentanilt alkalmazni vajúadás és szülés során (a császármetszést is beleértve), mert a fentanil átjut a méhlepényen és légzésdepressziót okozhat az újszülöttnél. Ha mégis sor került Instanyl adására, akkor a gyermek számára antidotumot kell készenlétben tartani.

Szoptatás

A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és a szoptatott csecsemőnél szedációt és légzésdepressziót okozhat. Szoptató nők a fentanilt nem alkalmazhatják és a szoptatást nem szabad újratekdeni a fentanil utolsó alkalmazása utáni 5 napon belül.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre. Állatkísérletekben a hím és nőstény fertilitás szedatív dózisoknál károsodott (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Ismert azonban, hogy az opioid fájdalomcsillapítók gyengíthetik a járművezetéshez vagy gépkezeléshez szükséges szellemi és/vagy fizikai képességeket. Az Instanyl-kezelésben részesülő betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek gépeket. Az Instanyl álmoságot, szédülést, látászavarokat vagy egyéb olyan mellékhatásokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az opioidok jellegzetes mellékhatásaira kell számítani Instanyl alkalmazásakor. Gyakori, hogy ezek intenzitása a gyógyszer folyamatos alkalmazása során csökken, sőt akár teljesen meg is szűnhetnek. A legsúlyosabb mellékhatások a légzésdepresszió (ami esetleg apnoéhoz és légzésleálláshoz vezethet), a keringésszavar, a hypotonia és a sokk, és ezeket minden betegen gondosan figyelni kell.

Az Instanyllal kapcsolatos klinikai vizsgálatok során alkalmazott kezeléssel legalább is potenciálisan összefüggő mellékhatások az alábbi táblázatban találhatóak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A nemkívánatos hatások besorolására az előfordulási gyakoriság alapján az alábbi kategóriákat alkalmazzák: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A következő mellékhatásokat jelentették Instanyllal és/vagy más fentanil tartalmú összetételekkel klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokban:

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Anaphylaxiás shock, anaphylaxiás reakció, túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság	Hallucináció, delirium, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Álmoság, szédülés, fejfájás	Szedáció, myoclonus, paraesthesia, dysaesthesia, dysgeusia	Convulsio, eszméletvesztés

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Kinetózis	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Hypotonia	
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás, hőhullám		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Torokirritáció	Légzésdepresszió, orrvérzés, az ornyálkahártya kifeléyesedése, rhinorrhea	Orrsövény-átfúródás, dyspnoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger, hányás	Székrekedés, stomatitis, szájszárazság	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Hyperhidrosis	Fájdalmas bőr, pruritus	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz	Fáradtság, gyengeség, perifériás ödéma, elvonási szindróma*, újszülöttkori megvonási szindróma, gyógyszer-tolerancia
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Elesés

*transmucosalis fentanil alkalmazásakor opioidelvonási tüneteket, például hányingert, hányást, hasmenést, szorongást, hidegrázást, remegést és verejtékezést figyeltek meg

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

Gyógyszerfüggőség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása még terápiás dózisban is gyógyszerfüggőséghez vezethet. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A fentanil-túlادagolás jelei és tünetei várhatóan a farmakológiai hatás fokozódásának felel meg, így levertség, kóma és súlyos légzésdepresszió. Egyéb jelek lehetnek: hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia és hypotonia. A mérgezés jelei a mély szedáció, ataxia, pupillaszűkület, görcsök és légzésdepresszió, amely a fő tünet. A fentanil túlادagolása esetén toxicus leukoencephalopathiáról is beszámoltak.

Fentanil-túladagolás esetén Cheyne–Stokes-légzést figyeltek meg, különösen olyan betegeknel, akiknek szívelégtelenség szerepelt a kórtörténetében.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére az azonnali ellenintézkedéseket meg kell kezdeni, beleértve a beteg fizikai és verbális serkentését. Ezt követően speciális opioid antagonisták, például naloxon adható. A túlادagolást követő légzésdepresszió tovább tarthat, mint az opioid antagonisták hatástartama. Az antagonisták felezési ideje rövid lehet, ezért ismételt adagolás vagy folyamatos infúzió válhat szükségessé. A narkotikus hatás visszafordítása a fájdalom heveny fellépését és katekolaminok felszabadulását eredményezheti.

Ha a klinikai helyzet úgy kívánja, a légutakat szabadabbá kell tenni és az átjárhatóságot fenn kell tartani, esetlegesen oropharyngeális légút biztosítással vagy endotracheális tubussal, és oxigént kell adni, valamint szükség szerint asszisztált vagy kontrollált lélegeztetést biztosítani. Biztosítani kell a megfelelő testhőmérsékletet és folyadékbevitelt.

Ha súlyos vagy tartós hypotonia alakul ki, hypovolaemiára kell gyanakodni, és a megfelelő parenterális folyadékbevitellel kell kezelni az állapotot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: analgetikumok, opioidok, ATC kód: N02AB03

Hatásmechanizmus

A fentanil egy opioid fájdalomcsillapító, amely elsősorban az opioid μ -receptoron lép kölcsönhatásba tiszta agonistaként; a δ - és κ -opioid receptorok iránt kis affinitást mutat. Elsődleges terápiás hatása a fájdalomcsillapítás. Másodlagos farmakológiai hatásai a légzésdepresszió, bradycardia, hypothermia, székrekedés, pupillaszűkület, fizikai függőség és eufória.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az Instanyl (50, 100 és 200 mikrogramm) hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, keresztezett elrendezésű, placebo-kontrollos pivotális vizsgálatban értékelték, amelyekben 279, opioidot toleráló, áttöréssel járó fájdalommal szenvedő daganatos felnőtt beteg (32-86 éves) vett részt. A betegek naponta átlagosan 1-4 epizódot észleltek a fenntartó opioid-kezelés alatt. A második pivotális vizsgálatban résztvevő betegek korábban részt vettek az Instanyl farmakokinetikai vizsgálatában, vagy az első pivotális vizsgálatban.

A klinikai vizsgálatok igazolták az Instanyl hatásosságát és biztonságosságát. Nem mutatkozott határozott összefüggés a fenntartó opioid adag és az Instanyl adagok között, jóllehet a második pivotális vizsgálatban résztvevő, alacsony fenntartó opioid dózist kapó betegeknel rendszerint hatékony fájdalomcsillapító hatást értek el kisebb hatáserősségű Instanyllal, mint azoknál a betegeknel, akik magasabb fenntartó opioid dózisszintben részesültek. Ez legjobban azoknál a betegeknel volt megfigyelhető, akiket 50 mikrogramm Instanyllal kaptak.

A daganatos betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban alkalmazott hatáserősség a 100 és a 200 mikrogramm volt, azonban a daganatos áttöréssel járó fájdalom kezelésére az Instanyl dózisének az optimális szintig kell titrálni (lásd 4.2 pont).

Az Instanyl mindhárom hatáserőssége statisztikailag szignifikánsan ($p < 0,001$) nagyobb változást mutatott a 10. percben a fájdalom intenzitásában (PID₁₀, pain intensity difference), mint a placebo. Ezen kívül az Instanyl a placebónál szignifikánsan jobban enyhítette az áttöréssel járó fájdalmat, a beadást

követő 10., 20., 40. és 60. percben. A 60. percig meghatározott PID összesített eredményei (SPID₀₋₆₀) azt mutatták, hogy az Instanyl valamennyi hatásereősége szignifikánsan nagyobb átlagos SPID₀₋₆₀ értéket ért el a placebohoz képest ($p < 0,001$), ami az Instanyl placebohoz viszonyított jobb fájdalomcsillapító hatását bizonyítja 60 perc alatt.

Az Instanyl biztonságosságát és hatásosságát olyan betegeken értékelték, akik a gyógyszert az áttöréscsillapító-epizód kezdetekor alkalmazták. Az Instanyl nem alkalmazható megelőző jelleggel.

A ≥ 500 mg/nap morfinnal vagy ≥ 200 mikrogramm/óra transzdermális fentanillal egyenértékű háttér opioid kezelésben részesülő betegek esetében az Instanyl alkalmazásával kapcsolatos klinikai tapasztalatok korlátozottak.

A 400 mikrogramm feletti Instanyl adagokat klinikai vizsgálatokban nem értékelték.

Az opioidok befolyásolhatják a hypothalamus-hypophysis-mellékvese, illetve -gonad tengelyt. Az észlelhető változások közé tartozik például a szérum prolaktinszintjének emelkedése, valamint a plazma kortizolszintjének és tesztoszteronszintjének csökkenése. Ezek a hormonális változások klinikai panaszok és tünetek megnyilvánulását eredményezhetik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A fentanil erősen lipofil. A fentanil három kompartmentes megoszlási kinetikát mutat. Az állatkísérletek adatai azt mutatták, hogy a fentanil felszívódást követően gyorsan eloszlik az agyban, a szívben, a tüdőben, a vesékben és a lépben, amit egy lassabb redistribúciója követ az izmokba és a zsírszövetbe. A fentanil plazmafehérje-kötődése körülbelül 80%-os. Az Instanyl abszolút biohasznosulása kb. 89%.

A klinikai adatok szerint a fentanil az ornyálkahártyán keresztül nagyon gyorsan felszívódik. Az Instanyl egyszeri 50-200 mikrogramm fentanil/dózis adagban történő alkalmazása esetén opioidot toleráló daganatos betegeknél gyorsan kialakul a 0,35-1,2 ng/ml C_{max} -szint. Az ennek megfelelő t_{max} középérték 12-15 perc. Jóllehet egy egészséges önkéntesekkel végzett dózis-proporcionalitási vizsgálatban magasabb t_{max} -értékeket figyeltek meg.

Eloszlás

A fentanil intravénás alkalmazását követően a kezdeti megoszlási felezési idő körülbelül 6 perc, és hasonló megoszlási felezési időt figyeltek meg az Instanyl nasalis alkalmazása esetén is. Az Instanyl eliminációs felezési ideje daganatos betegeknél körülbelül 3-4 óra.

Biotranszformáció

A fentanil elsődlegesen a májban metabolizálódik, a CYP3A4 enzimen keresztül. Fő metabolitja, a norfentanil inaktív.

Elimináció

A fentanil 75%-a a vizelettel választódik ki nagyrészt inaktív metabolitok formájában, kevesebb, mint 10%-a változatlan hatóanyag formájában. Az adagnak mintegy 9%-a nyerhető vissza a székletből, elsősorban metabolitok formájában.

Linearitás

Az Instanyl lineáris kinetikát mutat. Egészséges önkéntesekben 50 - 400 mikrogramm Instanyl dózis-linearitást mutatott.

Egy nasalis érszűkítővel (oximetazolin) gyógyszer-interakciós vizsgálatot végeztek. Az allergiás rhinitisben szenvedő betegek egy órával az Instanyl alkalmazása előtt oximetazolin orrspray-t kaptak.

Az oximetazolinnal együtt és nélkül alkalmazott fentanil összevethető biohasznosulás (AUC)-értékeket mutatott, mivel oximetazolinnal egyidejűleg alkalmazva a fentanil C_{max} -értéke csökkent t_{max} -értéke nőtt a kétszeresére. A fentanil expozíció általános mértéke a korábban nasalis érszűkítő kezelést nem kapott, allergiás rhinitisben szenvedő betegeknél az egészségesekéhez hasonló. Nasalis érszűkítő egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.5 pont).

Bioekvivalencia

Farmakokinetikai vizsgálat kimutatta, hogy az egyadagos és a többadagos Instanyl orrspray bioekvivalens.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges veszély nem várható.

Patkányon végzett fertilitási és korai embriófejlődési vizsgálatban hím nemmel kapcsolatos hatást figyeltek meg nagy dózisoknál (300 µg/kg/nap, *sc.*), mely összhangban van a fentanil állatkísérletekben megfigyelt szedatív hatásaival. Továbbá nőstény patkányon elvégzett vizsgálatok csökkent fertilitást és fokozott embrionális mortalitást mutattak ki. Újabb vizsgálatok megállapítása szerint az embriókban érvényesülő hatás az anyai toxicitásnak, és nem a hatóanyagnak a fejlődő embriókra közvetlenül kifejtett hatásának a következménye. Egy pre- és posztnatális fejlődésre kifejtett hatásokat értékelő vizsgálat során az utódok túlélési aránya jelentősen csökkent az anya testsúlyát kismértékben csökkentő adagoknál. Ez egyaránt származhatott az anyai gondoskodás megváltozásából, vagy a fentanil utódokra kifejtett közvetlen hatásából. Az utódok testi fejlődését és viselkedését befolyásoló hatásokat nem figyeltek meg. Teratogén hatásokat nem mutattak ki.

Az Instanyllal törpemalacokon elvégzett lokális tolerálhatósági vizsgálatok alapján az Instanyl alkalmazása jól tolerálhatónak bizonyult.

Fentanillal végzett karcinogenitási vizsgálatok (26 hetes dermalis alternatív bioassay Tg.AC transzgenikus egérben, 2 éves szubkután karcinogenitási vizsgálat patkányban) semmilyen rákkeltő potenciálra utaló eredményt nem mutattak. A karcinogenitási vizsgálat során kezelt patkányok agyából készült metszetek értékelése agyi elváltozásokat mutatott a nagy dózisú fentanil-citráttal kezelt állatoknál. Ezen eredmények jelentősége az emberre nézve nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!
A palack álló helyzetben tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Adagolópumpás és porvédő kupakkal ellátott palack (barna, I-es típusú üveg), gyermekbiztonsági záras dobozban.

Az alábbi kiszerelésekben kapható:

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray

1,8 ml-es, ami 0,90 mg fentanilt tartalmaz, és ami 10 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
2,9 ml-es, ami 1,45 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,0 ml-es, ami 2,50 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray

1,8 ml-es, ami 1,80 mg fentanilt tartalmaz, és ami 10 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
2,9 ml-es, ami 2,90 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,0 ml-es, ami 5,00 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray

1,8 ml-es, ami 3,60 mg fentanilt tartalmaz, és ami 10 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
2,9 ml-es, ami 5,80 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,0 ml-es, ami 10,00 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A fentanillal való lehetséges visszaélés és az esetlegesen megmaradó oldatmennyiség miatt az elhasznált, illetve a fel nem használt oldatos orrspray-t rendszeresen és a saját gyermekbiztonsági záras dobozába megfelelően vissza kell tenni és megsemmisíteni a helyi előírásoknak megfelelően, vagy vissza kell vinni a gyógyszerárba.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/007-009

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. július 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. július 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
Instanyl 100 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
Instanyl 200 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Instanyl 50 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban

50 mikrogramm fentanilnak megfelelő, egy adagnyi fentanil-citrát (100 mikroliter) egyadagos tartályonként.

Instanyl 100 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban

100 mikrogramm fentanilnak megfelelő, egy adagnyi fentanil-citrát (100 mikroliter) egyadagos tartályonként.

Instanyl 200 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban

200 mikrogramm fentanilnak megfelelő, egy adagnyi fentanil-citrát (100 mikroliter) egyadagos tartályonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos orrspray, (orrspray).
Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Instanyl az áttöréssel járó fájdalom kezelésére javallott krónikus daganatos megbetegedésben szenvedő és már opioid kezelés alatt álló felnőtteknél. Az áttöréssel járó fájdalom a fájdalom átmeneti súlyosbodása, amely az egyébként már kontrollált, folyamatos fájdalom mellett alakul ki.

Azok a betegek részesülnek fenntartó opioid kezelésben, akik naponta legalább 60 mg morfint szednek szájon át, óránként legalább 25 mikrogramm fentanilt kapnak transzdermális tapasz formájában, naponta legalább 30 mg oxikodont, ill. 8 mg per os hidromorfont, vagy egy ezekkel megegyező fájdalomcsillapító dózisu egyéb opioidot kapnak egy hétig vagy annál hosszabb ideig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie, aki daganatos betegek opioid terápiás kezelésében jártas. Az orvosoknak gondolniuk kell a fentanillal esetlegesen előforduló visszaélés, helytelen adagolás, függőség és túladagolás lehetőségére (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A betegek adagját egyénileg kell beállítani olyan szintre, amely tolerálható mellékhatások mellett megfelelő fájdalomcsillapító hatást fejt ki. A beteget a titrálási folyamat alatt szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Nagyobb adagra történő átállításhoz fel kell keresni a megfelelő szakorvost. Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában hyperalgesia, tolerancia, valamint az alapbetegség progressziójának lehetőségére kell gondolni (lásd 4.4 pont).

Az áttöréssel járó fájdalom kezelésére alkalmazott Instanyl adagja klinikai vizsgálatokban független volt az opioid kezelés napi fenntartó adagjától (lásd 5.1 pont).

Maximális napi adag: maximum négy áttöréssel járó fájdalom-epizód kezelése; minden egyes epizód legfeljebb két adaggal kezelhető, melyek között minimum 10 percnél kell eltelnie.

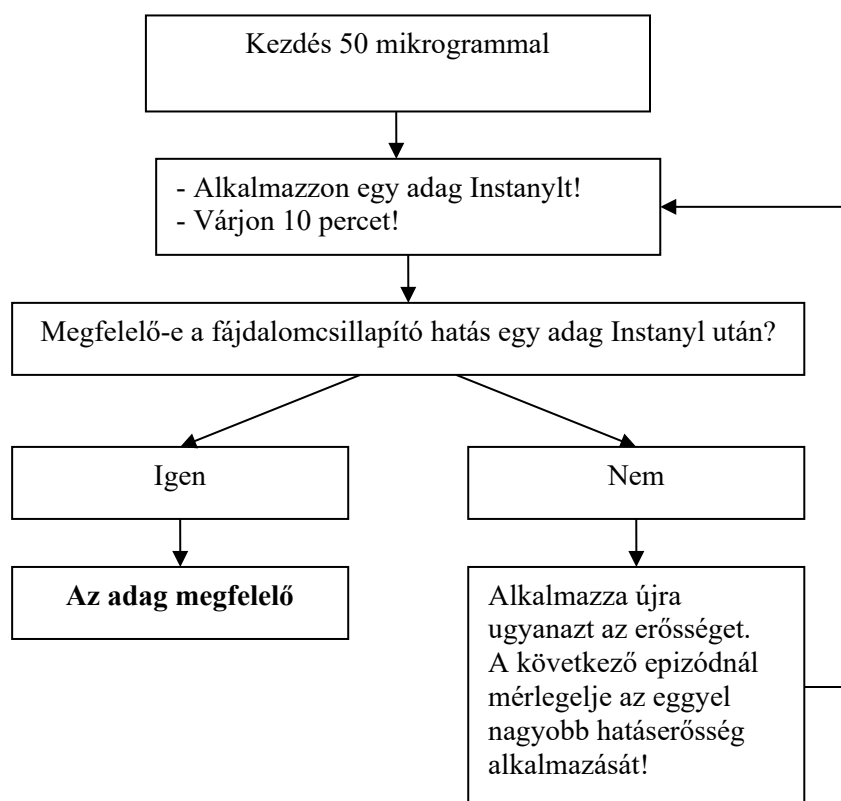
A betegeknek 4 órát kell várniuk az újabb áttöréssel járó fájdalom-epizód Instanyllal történő kezelése előtt, a titrálás és a fenntartó terápia alatt is. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód előbb következik be, a betegek alkalmazhatják az Instanylt, de előtte legalább két órát várniuk kell az utolsó alkalmazást követően. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisének megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréssel járó fájdalom-epizódok, amelyek között kevesebb mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréssel járó fájdalom-epizód jelentkezik 24 órán belül.

Adagtitrálás

Mielőtt a betegeknél beállítanák az Instanyl-kezelést, a betegek tartós háttérfájdalmának krónikus opioid terápiával megfelelően kontrolláltak kell lenni és naponta nem fordulhat elő négynél több áttöréssel járó fájdalom-epizód.

A titrálás módja

A kezdő hatásereőség egy 50 mikrogrammos adag az egyik orrlyukba, és ez szükség szerint fokozatosan emelhető a rendelkezésre álló hatásereőségek alkalmazásával (50, 100 és 200 mikrogramm). Ha nem alakul ki megfelelő fájdalomcsillapító hatás, akkor ugyanaz a hatásereőség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra. Minden titrálási lépést (hatásereőséget) több epizód esetén kell értékelni.



Fenntartó kezelés

Miután a fent leírt lépések szerint sikerült beállítani az adagot, a betegnél az Instanylt folyamatosan ezen hatáserősségben kell alkalmazni. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem elégséges, akkor ugyanaz a hatáserősség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra.

Az adag módosítása

Az Instanyl fenntartó hatáserősségét általában növelni kell, ha a betegnek több egymást követő fájdalomepizódon keresztül áttöréscsillapító-epizódonként egynél több adagra van szüksége. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisének megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréscsillapító-epizódok, amelyek között kevesebb, mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréscsillapító-epizód jelentkezik 24 órán belül. Türelmetlen vagy nem múló mellékhatások esetén, a hatáserősséget csökkenteni kell, vagy az Instanyl-kezelést más fájdalomcsillapítókkal kell helyettesíteni.

A kezelés időtartama és céljai

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérleget adják a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérleget kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont). Az Instanyl nem alkalmazható a szükségesnél hosszabb ideig.

A terápia leállítása

Az Instanyl-kezelést azonnal le kell állítani, ha a betegnél már nem jelentkeznek áttöréscsillapító-epizódok. A tartós háttérfájdalom kezelését az előírtaknak megfelelően kell folytatni.

Ha minden opioid terápia leállítása válik szükségessé, a beteget szoros orvosi megfigyelés alatt kell tartani, mivel a hirtelen elvonás lehetséges hatásainak elkerülése érdekében az opioid adagjának fokozatos csökkentésére van szükség.

Speciális betegcsoportok

Idősek és Cachexiás betegek

Az Instanyl 65 év feletti betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai, hatáserősségi és biztonságossági adat áll rendelkezésre. Idős betegknél csökkenhet a fentanil clearance-e, megnyúlhat a felezési ideje, és nagyobb lehet a fentanillal szembeni érzékenység, mint fiatalabb betegknél. A fentanil cachexiás (legyengült) betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Cachexiás betegknél csökkenhet a fentanil clearance-e. Ezért idős, cachexiás vagy legyengült betegek kezelésénél fokozott óvatossággal kell eljárni.

A klinikai vizsgálatokban a 65 évesnél idősebb betegknél rendszerint alacsonyabb hatásos hatáserősséget titráltak, mint a fiatalabb betegknél. Az Instanyl titrálását időskorúak esetében különös körültekintéssel kell végezni.

Májkárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegknél (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegknél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Instanyl biztonságosságát és hatáserősségét 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Instanyl kizárólag nasalis alkalmazásra szolgál.

Az Instanyl alkalmazásakor ajánlott, hogy a beteg feje fenntartott helyzetben legyen.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Fenntartó opioid-terápiában nem részesülő betegeknél, mivel fokozott a légzésdepresszió kockázata.

Az áttörésszerű fájdalomtól eltérő akut fájdalom kezelése.

Nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszerekkel kezelt betegeknél.

Súlyos légzésdepresszió vagy súlyos, obstruktív tüdőbetegségek.

Korábbi, arca adott sugárkezelés.

Visszatérő, orrvérzéses epizódok (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A véletlen expozíció, helytelen használat és gyógyszerabúzus kockázatai – beleértve a halálos kimenetelt is – miatt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy az Instanyl-t biztonságos és elzárt helyen kell tartani, amely mások számára nem érhető el.

Légzésdepresszió

A fentanil alkalmazásakor klinikailag jelentős légzésdepresszió alakulhat ki, és a betegeket megfigyelés alatt kell tartani e hatás miatt. Olyan betegeknél, akik fájdalomcsillapításra krónikus opioid terápiaiban részesülnek, hozzácsökkenés alakul ki a légzésdepresszióhoz, így a légzésdepresszió kockázata ezeknél a betegeknél kisebb lehet. Egyidejűleg alkalmazott központi idegrendszeri depresszánsok fokozhatják a légzésdepresszió kockázatát (lásd 4.5 pont).

Krónikus tüdőbetegség

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében a fentanilnak súlyosabb mellékhatásai lehetnek. Ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a légzőközpont működését.

Szedatív gyógyszerek mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazásából eredő kockázat

Az Instanyl és az olyan szedatív gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt, ezekkel a szedatív gyógyszerekkel egyidejű alkalmazását olyan páciensek számára ajánlott fenntartani, akiknél egyéb kezelés nem lehetséges. Ha úgy döntenek, hogy szedatív gyógyszerekkel egyidejűleg írják fel az Instanylt, akkor a legalacsonyabb még hatásos dózist kell alkalmazni, és a kezelés időtartamának a lehető legrövidebbnek kell lennie. A betegeket gondosan figyelemmel kell kísérni a légzésdepresszió és szedáció jelei és tünetei miatt. Ezt figyelembe véve a betegeket és gondozóikat kifejezetten ajánlott tájékoztatni, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Károsodott vese- vagy májműködés

A fentanilt körültekintően kell adni közepesen súlyos vagy súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Bár a máj- vagy a vesekárosodásnak a gyógyszer farmakokinetikájára kifejtett hatását nem értékelték, intravénás alkalmazás után, máj- vagy vesekárosodásban bizonyítottan változik a fentanil clearance-e – a metabolikus clearance és a plazmafehérjék változásai miatt.

Megnövekedett koponyaűri nyomás

A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél fokozott koponyaűri nyomás, tudatzavar tünetei mutatkoznak vagy kómában vannak.

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni agydaganatos vagy fejsérülést szenvedett betegek esetében.

Szívbetegség

A fentanil alkalmazása bradycardiával járhat. A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban bradyarrhythmia állt fenn, vagy aktuálisan bradyarrhythmia áll fenn. Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen hypovolaemiás betegeknél. Ezért az Instanylt óvatosan kell alkalmazni hypotóniás és/vagy hypovolaemiás betegeknél.

Szerotonin-szindróma

Elővigyázatosság javasolt, amennyiben az Instanylt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyek befolyásolják a szerotonerg neurotranszmitter rendszereket.

Potenciálisan életveszélyes szerotonin-szindróma léphet fel szerotonerg gyógyszerek, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor – SSRI) és szerotonin-noradrenalin visszavételgátlók (Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor – SNRI), valamint a szerotonin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek (köztük monoamin-oxidáz [MAO] gátlók) egyidejű alkalmazása esetén. Ez az ajánlott dózisok alkalmazása esetén is előfordulhat.

A szerotonin-szindrómába tartozhat a mentális állapot megváltozása (például agitatio, hallucinációk, kóma), a vegetatív instabilitás (például tachycardia, ingadozó vérnyomás, hyperthermia), a neuromuscularis elváltozások (például hyperreflexia, koordinációs zavarok, izommerevség) és/vagy a gastrointestinalis tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés).

Amennyiben szerotonin-szindróma gyanítható, az Instanyllal végzett kezelést abba kell hagyni.

Hyperalgesia

Az egyéb opioidokhoz hasonlóan, a fentanil emelt adagjára adott válaszként észlelhető elégtelen fájdalomcsillapítás esetén opioid-indukált hyperalgesia lehetőségét kell mérlegelni. A fentanil adagjának csökkentése vagy a fentanil-kezelés abbahagyása, illetve a kezelés felülvizsgálata indokolt lehet.

Orrpanaszok

Ha a beteg visszatérő orrvérzésre panaszkodik, vagy orrpanaszai vannak az Instanyl alkalmazása közben, akkor az áttöréssel járó fájdalom kezelésére egyéb alternatív alkalmazási formát kell mérlegelni.

Meghűlés

A fentanil-expozíció általános mértéke korábban nasalis érszűkítő készítményt nem kapott meghűléses betegeknél az egészségesekéhez hasonló. A nasalis érszűkítők egyidejű alkalmazását lásd a 4.5 pontban.

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Tolerancia, továbbá szomatikus és/vagy pszichés függőség alakulhat ki opioidok (pl. fentanil) ismételt adása után.

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása opioidalkalmazási zavarhoz (*opioid use disorder, röv. OUD*) vezethet. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD

kialakulásának kockázatát. Az Instanyllal való visszaélés, illetve szándékos helytelen adagolása túladagoláshoz és/vagy halálhoz vezethet. Az OUD kialakulásának kockázata magasabb azoknál a betegeknek, akiknél az egyéni vagy a családi kórtörténetben (a szülőknél vagy a testvéreknél) szerhasználat okozta betegség (többek között pl. alkoholhasználat okozta betegség) fordul elő, az aktív dohányosoknál, illetve az olyan betegeknek, akiknek az egyéni kórtörténetében mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) fordultak elő.

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeknek figyelni kell a kábítószer-kereső magatartásra utaló jeleket (pl. jóval idő előtt kéri-e az utántöltést). Ez magában foglalja az egyidejűleg szedett opioidokat és pszichoaktív gyógyszereket (mint pl. a benzodiazepineket) is. Azoknál a betegeknek, akiknél az OUD tünetei és jelei figyelhetők meg, mérlegelni kell addiktológus bevonását.

Elvonási tünetek

Elvonási tünetek válhatnak ki opioid antagonisták aktivitású anyagok pl. naloxon vagy kevert agonista/antagonista fájdalomcsillapítók alkalmazása (pl. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

Alváshoz kapcsolódó légzészavarok

Az opioidok alváshoz kapcsolódó légzészavarokat okozhatnak, a központi alvási apnoét (central sleep apnoea, CSA) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát is beleértve. Az opioidhasználat a dózistól függően megnöveli a CSA kockázatát. Azoknál a betegeknek, akiknél CSA áll fenn, mérlegelni kell a teljes opioiddózis csökkentését.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A nátrium-oxibátot, illetve fentanilt tartalmazó gyógyszerek egyúttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A fentanil szerotonerg szerrel, például szelektív szerotonin visszavétel-gátlóval (SSRI) vagy szerotonin-noradrenalin visszavételgátlóval (SNRI) vagy monoamin-oxidáz (MAO) gátlóval együtt történő alkalmazása fokozhatja egy potenciálisan életveszélyes állapot, a szerotonin-szindróma kockázatát.

Az Instanyl alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknek, akik a megelőző 14 napban monoamin-oxidáz (MAO)-gátlókat kaptak, mert a MAO-gátlók hatásainak súlyos és kiszámíthatatlan potenciáljáról számoltak be opioid fájdalomcsillapítók adása után.

A fentanilt főként a humán citokróm P450 enzimrendszer 3A4 izoenzimje (CYP3A4) metabolizálja, ezért potenciális kölcsönhatások léphetnek fel, ha az Instanylt együtt adják a CYP3A4 aktivitását befolyásoló gyógyszerekkel. Egyidejű alkalmazása a CYP3A4 aktivitását indukáló gyógyszerekkel csökkentheti az Instanyl hatásosságát. Az Instanyl és erős hatású CYP3A4-gátlók (pl. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomicin, klaritromicin vagy nefinavir), illetve közepesen erős CYP3A4 gátlók (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, foszamprenavir vagy verapamil) egyidejű alkalmazása magasabb fentanil plazmakoncentrációt eredményezhet, és ez súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fatális légzésdepressziót.

Az Instanylt közepes vagy erős hatású CYP3A4 inhibitorokkal együtt kapó betegek állapotát hosszú időn keresztül gondosan monitorozni kell. A dózisznövelést körültekintően kell végezni.

Egy farmakokinetikai interakciós vizsgálatban azt találták, hogy a nasalisán alkalmazott fentanil maximális plazmakoncentrációja mintegy 50%-kal csökkent az oximetazolin egyidejű alkalmazása esetén, míg a C_{max} eléréséig eltelt idő (t_{max}) megkétszereződött. Ez csökkentheti az Instanyl

hatásosságát. A decongestív nasalis készítmények egyidejű alkalmazását ajánlatos kerülni (lásd 5.2 pont).

Az Instanylt együtt alkalmazva más, a központi idegrendszer működését gátló szerekkel (többek között opioidokkal, nyugtatókkal, altatókkal, általános anesztetikumokkal, fenotiazinokkal, trankvillánsokkal, szedatív hatású antihisztaminokkal és alkohollal), vázizomrelaxánsokkal, illetve gabapentinoidokkal (gabapentinnel és pregabalinnal), additív depresszív hatást fejthet ki: hypoventilatio, hypotensio, mélyen szedált állapot, légzésdepresszió, kóma és halál fordulhat elő. Ezért az ilyen típusú gyógyszereknek az Instanyllal való együtt adása esetén a beteg fokozott gondoskodást és megfigyelést igényel.

Az opioidok és szedatív gyógyszerek, úgymint benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, együttes alkalmazása növeli a szedáció, légzésdepresszió, kóma és halál kockázatát az additív központi idegrendszeri gátló hatás miatt. Az együttes alkalmazás során a dózist és időtartamot korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

A részleges opioid-agonisták/-antagonisták (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) egyidejű alkalmazása nem ajánlott. Ezeknek nagy az affinitása az opioid-receptorokhoz, és viszonylag alacsony az intrinsic aktivitásuk, ezért részben antagonizálják a fentanil fájdalomcsillapító hatását, és elvonási tüneteket válthatnak ki opioid-függő betegeknél.

Más, orron keresztül alkalmazott gyógyszerek (oximetazolinon kívül) Instanyllal való egyidejű alkalmazását klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták. Javasolt az alternatív alkalmazási formák mérlegelése az egyidejűleg fennálló azon betegségek párhuzamos kezelésénél, amelyek orron keresztül alkalmazható készítményekkel kezelhetők.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fentanil terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre megfelelő adat. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Instanyl a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van, és ha az előnyök meghaladják a kockázatokat.

Hosszú távú kezelés után a fentanil elvonási tüneteket okozhat az újszülöttben.

Nem ajánlott fentanilt alkalmazni vajúadás és szülés során (a császármetszést is beleértve), mert a fentanil átjut a méhlepényen és légzésdepressziót okozhat az újszülöttben. Ha mégis sor került Instanyl adására, akkor a gyermek számára antidotumot kell készenlétben tartani.

Szoptatás

A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és a szoptatott csecsemőnél szedációt és légzésdepressziót okozhat. Szoptató nők a fentanilt nem alkalmazhatják és a szoptatást nem szabad újratekdeni a fentanil utolsó alkalmazása utáni 5 napon belül.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre. Állatkísérletekben a hím és nőstény fertilitás szedatív dózisoknál károsodott (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Ismert azonban, hogy az opioid fájdalomcsillapítók gyengíthetik a járművezetéshez vagy gépkezeléshez szükséges szellemi és/vagy fizikai képességeket. Az Instanyl-kezelésben részesülő betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek, illetve ne

kezeljenek gépeket. Az Instanyl álmoságot, szédülést, látászavarokat vagy egyéb olyan mellékhatásokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az opioidok jellegzetes mellékhatásaira kell számítani Instanyl alkalmazásakor. Gyakori, hogy ezek intenzitása a gyógyszer folyamatos alkalmazása során csökken, sőt akár teljesen meg is szűnhetnek. A legsúlyosabb mellékhatások a légzésdepresszió (ami esetleg apnoéhoz és légzésleálláshoz vezethet), a keringésszavar, a hypotonia és a sokk, és ezeket minden betegen gondosan figyelni kell.

Az Instanyllal kapcsolatos klinikai vizsgálatok során alkalmazott kezeléssel legalább is potenciálisan összefüggő mellékhatások az alábbi táblázatban találhatóak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A nemkívánatos hatások besorolására az előfordulási gyakoriság alapján az alábbi kategóriákat alkalmazzák: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A következő mellékhatásokat jelentették Instanyllal és/vagy más fentanil tartalmú összetételekkel klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokban:

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Anaphylaxiás shock, anaphylaxiás reakció, túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság	Hallucináció, delirium, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Álmoság, szédülés, fejfájás	Szedáció, myoclonus, paraesthesia, dysaesthesia, dysgeusia	Convulsio, eszméletvesztés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Kinetózis	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Hypotonia	
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás, hóhullám		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Torokirritáció	Légzésdepresszió, orrvérzés, az orrnyálkahártya kifeléyesedése, rhinorrhea	Orrsövény-átfúródás, dyspnoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger, hányás	Székrekedés, stomatitis, szájszárazság	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Hyperhidrosis	Fájdalmas bőr, pruritus	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz	Fáradtság, gyengeség, perifériás ödéma, elvonási szindróma*, újszülöttkori megvonási szindróma, gyógyszer-tolerancia
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Elesés

*transmucosalis fentanil alkalmazásakor opioidelvonási tüneteket, például hányingert, hányást, hasmenést, szorongást, hidegrázást, remegést és verejtékezést figyeltek meg

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

Gyógyszerfüggőség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása még terápiás dózisban is gyógyszerfüggőséghez vezethet. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A fentanil-túladagolás jelei és tünetei várhatóan a farmakológiai hatás fokozódásának felel meg, így levertség, kóma és súlyos légzésdepresszió. Egyéb jelek lehetnek: hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia és hypotonia. A mérgezés jelei a mély szedáció, ataxia, pupillaszűkület, görcsök és légzésdepresszió, amely a fő tünet. A fentanil túladagolása esetén toxicus leucoencephalopathiáról is beszámoltak.

Fentanil-túladagolás esetén Cheyne–Stokes-légzést figyeltek meg, különösen olyan betegeknél, akiknek szívelégtelenség szerepelt a kórtörténetében.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére az azonnali ellenintézkedéseket meg kell kezdeni, beleértve a beteg fizikai és verbális serkentését. Ezt követően speciális opioid antagonisták, például naloxon adható. A túladagolást követő légzésdepresszió tovább tarthat, mint az opioid antagonisták hatástartama. Az antagonisták felezési ideje rövid lehet, ezért ismételt adagolás vagy folyamatos infúzió válhat szükségessé. A narkotikus hatás visszafordítása a fájdalom heveny fellépését és katekolaminok felszabadulását eredményezheti.

Ha a klinikai helyzet úgy kívánja, a légutakat szabadabbá kell tenni és az átjárhatóságot fenn kell tartani, esetlegesen oropharyngealis légút biztosítással vagy endotrachealis tubussal, és oxigént kell adni, valamint szükség szerint asszisztált vagy kontrollált lélegeztetést biztosítani. Biztosítani kell a megfelelő testhőmérsékletet és folyadékbevitelt.

Ha súlyos vagy tartós hypotonia alakul ki, hypovolaemiára kell gyanakodni, és a megfelelő parenterális folyadékbevitellel kell kezelni az állapotot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: analgetikumok, opioidok, ATC kód: N02AB03

Hatásmechanizmus

A fentanil egy opioid fájdalomcsillapító, amely elsősorban az opioid μ -receptoron lép kölcsönhatásba tiszta agonistaként; a δ - és κ -opioid receptorok iránt kis affinitást mutat. Elsődleges terápiás hatása a fájdalomcsillapítás. Másodlagos farmakológiai hatásai a légzésdepresszió, bradycardia, hypothermia, székrekedés, pupillaszűkület, fizikai függőség és eufória.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az Instanyl (50, 100 és 200 mikrogramm) hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, keresztezett elrendezésű, placebo-kontrollos pivotális vizsgálatban értékelték, amelyekben 279, opioidot toleráló, áttöréssel járó fájdalommal szenvedő daganatos felnőtt beteg (32-86 éves) vett részt. A betegek naponta átlagosan 1-4 epizódot észleltek a fenntartó opioid-kezelés alatt. A második pivotális vizsgálatban résztvevő betegek korábban részt vettek az Instanyl farmakokinetikai vizsgálatában, vagy az első pivotális vizsgálatban.

A klinikai vizsgálatok igazolták az Instanyl hatásosságát és biztonságosságát. Nem mutatkozott határozott összefüggés a fenntartó opioid adag és az Instanyl adagok között, jóllehet a második pivotális vizsgálatban résztvevő, alacsony fenntartó opioid dózist kapó betegeknél rendszerint hatékony fájdalomcsillapító hatást értek el kisebb hatáserősségű Instanyllal, mint azoknál a betegeknél, akik magasabb fenntartó opioid dózisszintben részesültek. Ez legjobban azoknál a betegeknél volt megfigyelhető, akiket 50 mikrogramm Instanylt kaptak.

A daganatos betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban alkalmazott hatáserősség a 100 és a 200 mikrogramm volt, azonban a daganatos áttöréssel járó fájdalom kezelésére az Instanyl dózist az optimális szintig kell titrálni (lásd 4.2 pont).

Az Instanyl mindhárom hatáserőssége statisztikailag szignifikánsan ($p < 0,001$) nagyobb változást mutatott a 10. percben a fájdalom intenzitásában (PID_{10} , pain intensity difference), mint a placebo. Ezen kívül az Instanyl a placebónál szignifikánsan jobban enyhítette az áttöréssel járó fájdalmat, a beadást követő 10., 20., 40. és 60. percben. A 60. percig meghatározott PID összesített eredményei ($SPID_{0-60}$) azt mutatták, hogy az Instanyl valamennyi hatáserőssége szignifikánsan nagyobb átlagos $SPID_{0-60}$ értéket ért el a placebohoz képest ($p < 0,001$), ami az Instanyl placebohoz viszonyított jobb fájdalomcsillapító hatását bizonyítja 60 perc alatt.

Az Instanyl biztonságosságát és hatásosságát olyan betegeken értékelték, akik a gyógyszert az áttöréssel járó fájdalom-epizód kezdetekor alkalmazták. Az Instanyl nem alkalmazható megelőző jelleggel.

A ≥ 500 mg/nap morfinnal vagy ≥ 200 mikrogramm/óra transzdermális fentanillal egyenértékű háttér opioid kezelésben részesülő betegek esetében az Instanyl alkalmazásával kapcsolatos klinikai tapasztalatok korlátozottak.

A 400 mikrogramm feletti Instanyl adagokat klinikai vizsgálatokban nem értékelték.

Az opioidok befolyásolhatják a hypothalamus-hypophysis-mellékvese, illetve -gonad tengelyt. Az észlelhető változások közé tartozik például a szérumban a prolaktinszint emelkedése, valamint a plazma kortizolszintjének és tesztoszteronszintjének csökkenése. Ezek a hormonális változások klinikai panaszok és tünetek megnyilvánulását eredményezhetik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A fentanil erősen lipofil. A fentanil három kompartmentes megoszlási kinetikát mutat. Az állatkísérletek adatai azt mutatták, hogy a fentanil felszívódást követően gyorsan eloszlik az agyban, a szívben, a tüdőben, a vesékben és a lépben, amit egy lassabb redisztribúciója követ az izmokba és a zsírszövetbe. A fentanil plazmafehérje-kötődése körülbelül 80%-os. Az Instanyl abszolút biohasznosulása kb. 89%.

A klinikai adatok szerint a fentanil az ornyálkahártyán keresztül nagyon gyorsan felszívódik. Az Instanyl egyszeri 50-200 mikrogramm fentanil/dózis adagban történő alkalmazása esetén opioidot toleráló daganatos betegeknél gyorsan kialakul a 0,35 – 1,2 ng/ml C_{max} -szint. Az ennek megfelelő t_{max} középvérték 12-15 perc. Jóllehet egy egészséges önkéntesekkel végzett dózis-proporcionalitási vizsgálatban magasabb t_{max} -értékeket figyeltek meg.

Eloszlás

A fentanil intravénás alkalmazását követően a kezdeti megoszlási felezési idő körülbelül 6 perc, és hasonló megoszlási felezési időt figyeltek meg az Instanyl nasalis alkalmazása esetén is. Az Instanyl eliminációs felezési ideje daganatos betegeknél körülbelül 3-4 óra.

Biotranszformáció

A fentanil elsődlegesen a májban metabolizálódik, a CYP3A4 enzimen keresztül. Fő metabolitja, a norfentanil inaktív.

Elimináció

A fentanil 75%-a a vizelettel választódik ki nagyrészt inaktív metabolitok formájában, kevesebb, mint 10%-a változatlan hatóanyag formájában. Az adagnak mintegy 9%-a nyerhető vissza a székletből, elsősorban metabolitok formájában.

Linearitás

Az Instanyl lineáris kinetikát mutat. Egészséges önkéntesekben 50 – 400 mikrogramm Instanyl dózis-linearitást mutatott.

Egy nasalis érszűkítővel (oximetazolin) gyógyszer-interakciós vizsgálatot végeztek. Az allergiás rhinitisben szenvedő betegek egy órával az Instanyl alkalmazása előtt oximetazolin orrspray-t kaptak. Az oximetazolinval együtt és nélkül alkalmazott fentanil összevethető biohasznosulás (AUC)-értékeket mutatott, mivel oximetazolinval egyidejűleg alkalmazva a fentanil C_{max} -értéke csökkent t_{max} -értéke nőtt a kétszeresére. A fentanil expozíció általános mértéke a korábban nasalis érszűkítő kezelést nem kapott, allergiás rhinitisben szenvedő betegeknél az egészségesekéhez hasonló. Nasalis érszűkítő egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.5 pont).

Bioekvivalencia

Farmakokinetikai vizsgálat kimutatta, hogy az egyadagos és a többadagos Instanyl orrspray bioekvivalens.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges veszély nem várható.

Patkányon végzett fertilitási és korai embriófejlődési vizsgálatban hím nemmel kapcsolatos hatást figyeltek meg nagy dózisoknál (300 μ g/kg/nap, *sc.*), mely összhangban van a fentanil állatkísérletekben megfigyelt szedatív hatásával. Továbbá nőstény patkányon elvégzett vizsgálatok csökkent fertilitást és fokozott embrionális mortalitást mutattak ki. Újabb vizsgálatok megállapítása szerint az embriókban érvényesülő hatás az anyai toxicitásnak, és nem a hatóanyagnak a fejlődő embriókra közvetlenül kifejtett hatásának a következménye. Egy pre- és posztnatális fejlődésre kifejtett hatásokat értékelő vizsgálat során az utódok túlélési aránya jelentősen csökkent az anya testsúlyát kismértékben csökkentő adagoknál. Ez egyaránt származhatott az anyai gondoskodás megváltozásából, vagy a fentanil utódokra kifejtett közvetlen hatásából. Az utódok testi fejlődését és viselkedését befolyásoló hatásokat nem figyeltek meg. Teratogén hatásokat nem mutattak ki.

Az Instanyllal törpemalacokon elvégzett lokális tolerálhatósági vizsgálatok alapján az Instanyll alkalmazása jól tolerálhatónak bizonyult.

Fentanillal végzett karcinogenitási vizsgálatok (26 hetes dermalis alternatív bioassay Tg.AC transzgenikus egérben, 2 éves szubkután karcinogenitási vizsgálat patkányban) semmilyen rákkeltő potenciálra utaló eredményt nem mutattak. A karcinogenitási vizsgálat során kezelt patkányok agyából készült metszetek értékelése agyi elváltozásokat mutatott a nagy dózisu fentanil-citráttal kezelt állatoknál. Ezen eredmények jelentősége az emberre nézve nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Instanyll 50 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
23 hónap.

Instanyll 100 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
3 év.

Instanyll 200 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
42 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A buborécsomagolást tartsa a dobozában. Függőleges helyzetben tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egyadagos tárolóedény, mely egy polipropilén spray tartállyal integráns injekciós üvegből (tisztá I-es típusú üveg) áll gyermekbiztonsági záras buborécsomagolásban.

Kiszerelések: 2, 6, 8 és 10 egyadagos tárolóedény.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Minden egyadagos tárolóedény csak egyetlen adagot tartalmaz. Ne tesztelje az egyadagos tárolóedényt alkalmazás előtt!

A fentanillal való lehetséges visszaélés miatt a fel nem használt egyadagos tárolóedényt rendszeresen és megfelelően a gyermekbiztonsági záras buborécsomagolásába vissza kell tenni és megsemmisíteni a helyi előírásoknak megfelelően, vagy vissza kell vinni a gyógyszertárba.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Instanyl 50 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
EU/1/09/531/018-021

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. július 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. július 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.
50 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
1000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.
100 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
2000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.
200 mikrogramm fentanil adagonként (100 mikroliter).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos orrspray (orrspray). DoseGuard
Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Instanyl az áttöréssel járó fájdalom kezelésére javallott krónikus daganatos megbetegedésben szenvedő és már opioid kezelés alatt álló felnőtteknél. Az áttöréssel járó fájdalom a fájdalom átmeneti súlyosbodása, amely az egyébként már kontrollált, folyamatos fájdalom mellett alakul ki. Azok a betegek részesülnek fenntartó opioid kezelésben, akik naponta legalább 60 mg morfiint szednek szájon át, óránként legalább 25 mikrogramm fentanilt kapnak transzdermális tapasz formájában, naponta legalább 30 mg oxikodont, ill. 8 mg per os hidromorfont, vagy egy ezekkel megegyező fájdalomcsillapító dózissal egyéb opioidot kapnak egy hétig vagy annál hosszabb ideig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie, aki daganatos betegek opioid terápiás kezelésében jártas. Az orvosoknak gondolniuk kell a fentanillal esetlegesen előforduló visszaélés, helytelen adagolás, függőség és túladagolás lehetőségére (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A betegek adagját egyénileg kell beállítani olyan szintre, amely tolerálható mellékhatások mellett megfelelő fájdalomcsillapító hatást fejt ki. A beteget a titrálási folyamat alatt szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Nagyobb adagra történő átállításhoz fel kell keresni a megfelelő szakorvost. Megfelelő fájdalomcsillapítás hiányában hyperalgesia, tolerancia, valamint az alapbetegség progressziójának lehetőségére kell gondolni (lásd 4.4 pont).

Az áttöréssel járó fájdalom kezelésére alkalmazott Instanyl adagja klinikai vizsgálatokban független volt az opioid kezelés napi fenntartó adagjától (lásd 5.1 pont).

Maximális napi adag: maximum négy áttöréssel járó fájdalom-epizód kezelése; minden egyes epizód legfeljebb két adaggal kezelhető, melyek között minimum 10 percnél kell eltelnie.

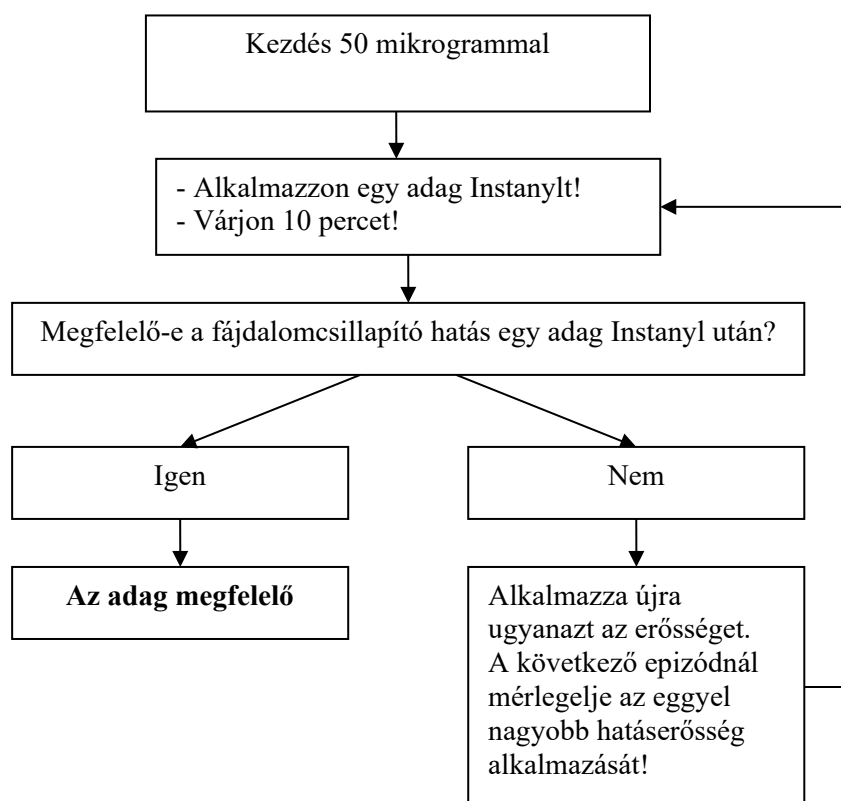
A betegeknek 4 órát kell várniuk az újabb áttöréssel járó fájdalom-epizód Instanyllal történő kezelése előtt, a titrálás és a fenntartó terápia alatt is. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód előbb következik be, a betegek alkalmazhatják az Instanylt, de előtte legalább két órát várniuk kell az utolsó alkalmazást követően. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisának megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréssel járó fájdalom-epizódok, amelyek között kevesebb, mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréssel járó fájdalom-epizód jelentkezik 24 órán belül.

Adagtitrálás

Mielőtt a betegeknél beállítanák az Instanyl-kezelést, a betegek tartós háttérfájdalmának krónikus opioid terápiával megfelelően kontrolláltak kell lenni és naponta nem fordulhat elő négynél több áttöréssel járó fájdalom-epizód.

A titrálás módja

A kezdő hatáserősség egy 50 mikrogrammos adag az egyik orrlyukba, és ez szükség szerint fokozatosan emelhető a rendelkezésre álló hatáserősségek alkalmazásával (50, 100 és 200 mikrogramm). Ha nem alakul ki megfelelő fájdalomcsillapító hatás, akkor ugyanaz a hatáserősség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra. Minden titrálási lépést (hatáserősséget) több epizód esetén kell értékelni.



Fenntartó kezelés

Miután a fent leírt lépések szerint sikerült beállítani az adagot, a betegnél az Instanylt folyamatosan ezen hatáserősségben kell alkalmazni. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem elégséges, akkor ugyanaz a hatáserősség legkorábban 10 perc múlva alkalmazható újra.

Az adag módosítása

Az Instanyl fenntartó hatáserősségét általában növelni kell, ha a betegnek több egymást követő fájdalomepizódon keresztül áttöréscsillapító-fájdalom-epizódonként egynél több adagra van szüksége. A fájdalom újraértékelésére és az opioid bázisterápia dózisének megfontolására lehet szükség, ha a betegnél gyakrabban jelentkeznek az áttöréscsillapító-fájdalom-epizódok, amelyek között kevesebb, mint 4 óra telik el, vagy több mint négy áttöréscsillapító-fájdalom-epizód jelentkezik 24 órán belül. Türelmetlen vagy nem működő mellékhatások esetén, a hatáserősséget csökkenteni kell, vagy az Instanyl-kezelést más fájdalomcsillapítókkal kell helyettesíteni.

A kezelés időtartama és céljai

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérleget adják a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérleget kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont). Az Instanyl nem alkalmazható a szükségessé váló hosszabb ideig.

A terápia leállítása

Az Instanyl-kezelést azonnal le kell állítani, ha a betegnél már nem jelentkeznek áttöréscsillapító-fájdalom-epizódok. A tartós háttérfájdalom kezelését az előírtaknak megfelelően kell folytatni.

Ha minden opioid terápia leállítása válik szükségessé, a beteget szoros orvosi megfigyelés alatt kell tartani, mivel a hirtelen elvonás lehetséges hatásainak elkerülése érdekében az opioid adagjának fokozatos csökkentésére van szükség.

Speciális betegcsoportok

Idősek és Cachexiás betegek

Az Instanyl 65 év feletti betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai, hatáserősségi és biztonságossági adat áll rendelkezésre. Idős betegknél csökkenhet a fentanil clearance-e, megnyúlhat a felezési ideje, és nagyobb lehet a fentanillal szembeni érzékenység, mint fiatalabb betegknél. A fentanil cachexiás (legyengült) betegknél történő alkalmazására vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Cachexiás betegknél csökkenhet a fentanil clearance-e. Ezért idős, cachexiás vagy legyengült betegek kezelésénél fokozott óvatossággal kell eljárni.

A klinikai vizsgálatokban a 65 évesnél idősebb betegknél rendszerint alacsonyabb hatásos hatáserősséget titráltak, mint a fiatalabb betegknél. Az Instanyl titrálását időskorúak esetében különös körültekintéssel kell végezni.

Májkárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegknél (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegknél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Instanyl biztonságosságát és hatáserősségét 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Instanyl kizárólag nasalis alkalmazásra szolgál.

Az Instanyl alkalmazásakor ajánlott, hogy a beteg ülő vagy egyenesen álló helyzetben legyen.

Az orrspray fűvőkáját minden használat után meg kell tisztítani.

A véletlen túladagolás, a helytelen adagolás illetve a visszaélés kockázatának minimalizálására és a betegek további megnyugtatóására ezen kockázatok tekintetében az Instanyl el van látva egy elektronikus adagszámlálóval, és az egyes adagok közötti kioldási idővel. Két adag 60 percen belüli alkalmazása után az Instanyl az első adag alkalmazásától számított 2 órára lezáródik, mielőtt egy másik adag alkalmazhatóvá válik.

A gyógyszer kezelése, illetve a gyógyszer alkalmazása előtt megteendő óvintézkedések

Mielőtt az Instanylt először alkalmazná, az orrspray-t légteleníteni kell. Az orrspray tartály 5, egymás utáni pumpálással történő légtelenítése szükséges, amit a kijelzőn a 'P5', 'P4', 'P3', 'P2' és 'P1' mutat.

Amennyiben több mint 7 napig nem használták a készítményt, az orrspray-t egy pumpálással újra légteleníteni kell a következő adag alkalmazása előtt, ezt a kijelzőn 'P' mutatja.

A légtelenítési folyamat során készítmény jut a levegőbe. A beteget emiatt tájékoztatni kell arról, hogy a légtelenítést jól szellőztetett helyiségben kell elvégezni, önmagától vagy más személyek, illetve olyan felületektől vagy tárgyak felől elirányítva, amelyek más személyekkel, különösen gyermekekkel érintkezésbe kerülhetnek.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Fenntartó opioid-terápiában nem részesülő betegeknél, mivel fokozott a légzésdepresszió kockázata.

Az áttöréssel járó fájdalomtól eltérő akut fájdalom kezelése.

Nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszerekkel kezelt betegeknél.

Súlyos légzésdepresszió vagy súlyos, obstruktív tüdőbetegségek.

Korábbi, arera adott sugárkezelés.

Visszatérő, orrvérzéses epizódok (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A véletlen expozíció, helytelen használat és gyógyszerabúzus kockázatai – beleértve a halálos kimenetelt is – miatt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy az Instanyl-t biztonságos és elzárt helyen kell tartani, amely mások számára nem érhető el.

Légzésdepresszió

A fentanil alkalmazásakor klinikailag jelentős légzésdepresszió alakulhat ki, és a betegeket megfigyelés alatt kell tartani e hatás miatt. Olyan betegeknél, akik fájdalomcsillapításra krónikus opioid terápiában részesülnek, hozzácsökkenés alakul ki a légzésdepresszióhoz, így a légzésdepresszió kockázata ezeknél a betegeknél kisebb lehet. Egyidejűleg alkalmazott központi idegrendszeri depresszánsok fokozhatják a légzésdepresszió kockázatát (lásd 4.5 pont).

Krónikus tüdőbetegség

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében a fentanilnak súlyosabb mellékhatásai lehetnek. Ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a légzőközpont működését.

Szedatív gyógyszerek mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek egyidejű alkalmazásából eredő kockázat

Az Instanylt és az olyan szedatív gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szedációhoz, légzésdepresszióhoz, kómához és halálhoz vezethet. Ezen kockázatok miatt, ezekkel a szedatív gyógyszerekkel egyidejű alkalmazását olyan páciensek számára ajánlott fenntartani, akiknél egyéb kezelés nem lehetséges. Ha úgy döntenek, hogy szedatív gyógyszerekkel egyidejűleg írják fel az Instanylt, akkor a legalacsonyabb még hatásos dózist kell alkalmazni, és a kezelés időtartamának a lehető legrövidebbnek kell lennie. A betegeket gondosan figyelemmel kell kísérni a légzésdepresszió és szedáció jelei és tünetei miatt. Ezt figyelembe véve a betegeket és gondozóikat kifejezetten ajánlott tájékoztatni, hogy tisztában legyenek ezekkel a tünetekkel (lásd 4.5 pont).

Károsodott vese- vagy májműködés

A fentanilt körültekintően kell adni közepesen súlyos vagy súlyos máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknek. Bár a máj- vagy a vesekárosodásnak a gyógyszer farmakokinetikájára kifejtett hatását nem értékelték, intravénás alkalmazás után, máj- vagy vesekárosodásban bizonyítottan változik a fentanil clearance-e – a metabolikus clearance és a plazmafehérjék változásai miatt.

Megnövekedett koponyaűri nyomás

A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél fokozott koponyaűri nyomás, tudatzavar tünetei mutatkoznak vagy kómában vannak. Az Instanylt körültekintően kell alkalmazni agydaganatos vagy fejsérülést szenvedett betegek esetében.

Szívbetegség

A fentanil alkalmazása bradycardiával járhat. A fentanilt körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban bradyarrhythmia állt fenn, vagy aktuálisan bradyarrhythmia áll fenn. Az opioidok hypotóniát okozhatnak, különösen hypovolaemiás betegeknél. Ezért az Instanylt óvatosan kell alkalmazni hypotóniás és/vagy hypovolaemiás betegeknél.

Szerotonin-szindróma

Elővigyázatosság javasolt, amennyiben az Instanylt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyek befolyásolják a szerotonerg neurotranszmitter rendszereket.

Potenciálisan életveszélyes szerotonin-szindróma léphet fel szerotonerg gyógyszerek, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor – SSRI) és szerotonin-noradrenalin visszavételgátlók (Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor – SNRI), valamint a szerotonin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek (köztük monoamin-oxidáz [MAO] gátlók) egyidejű alkalmazása esetén. Ez az ajánlott dózisok alkalmazása esetén is előfordulhat.

A szerotonin-szindrómába tartozhat a mentális állapot megváltozása (például agitatio, hallucinációk, kóma), a vegetatív instabilitás (például tachycardia, ingadozó vérnyomás, hyperthermia), a neuromuscularis elváltozások (például hyperreflexia, koordinációs zavarok, izommerevség) és/vagy a gastrointestinalis tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés).

Amennyiben szerotonin-szindróma gyanítható, az Instanyllal végzett kezelést abba kell hagyni.

Hyperalgesia

Az egyéb opioidokhoz hasonlóan, a fentanil emelt adagjára adott válaszként észlelhető elégtelen fájdalomcsillapítás esetén opioid-indukált hyperalgesia lehetőségét kell mérlegelni. A fentanil adagjának csökkentése vagy a fentanil-kezelés abbahagyása, illetve a kezelés felülvizsgálata indokolt lehet.

Orrpanaszok

Ha a beteg visszatérő orrvérzésre panaszodik, vagy orrpanaszai vannak az Instanyl alkalmazása közben, akkor az áttöréssel járó fájdalom kezelésére egyéb alternatív alkalmazási formát kell mérlegelni.

Meghülés

A fentanil-expozíció általános mértéke korábban nasalis érszűkítő készítményt nem kapott meghüléses betegeknek az egészségesekéhez hasonló. A nasalis érszűkítők egyidejű alkalmazását lásd a 4.5 pontban.

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Tolerancia, továbbá szomatikus és/vagy pszichés függőség alakulhat ki opioidok (pl. fentanil) ismételt adása után.

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása opioidalkalmazási zavarhoz (*opioid use disorder*, röviden *OUD*) vezethet. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. Az Instanyllal való visszaélés, illetve szándékos helytelen adagolása túladagoláshoz és/vagy halálhoz vezethet. Az OUD kialakulásának kockázata magasabb azoknál a betegeknek, akiknél az egyéni vagy a családi kórtörténetben (a szülőknél vagy a testvéreknél) szerhasználat okozta betegség (többek között pl. alkoholhasználat okozta betegség) fordul elő, az aktív dohányosoknál, illetve az olyan betegeknek, akiknek az egyéni kórtörténetében mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) fordultak elő.

Az Instanyl-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeknek figyelni kell a kábítószer-kereső magatartásra utaló jeleket (pl. jóval idő előtt kéri-e az utántöltést). Ez magában foglalja az egyidejűleg szedett opioidokat és pszichoaktív gyógyszereket (mint pl. a benzodiazepineket) is. Azoknál a betegeknek, akiknél az OUD tünetei és jelei figyelhetők meg, mérlegelni kell addiktológus bevonását.

Elvonási tünetek

Elvonási tünetek válhatnak ki opioid antagonistáktól pl. naloxon vagy kevert agonista/antagonista fájdalomcsillapítók alkalmazása (pl. pentazocin, butorfanol, buprenorfin, nalbufin).

Alváshoz kapcsolódó légzésszavarok

Az opioidok alváshoz kapcsolódó légzésszavarokat okozhatnak, a központi alvási apnoét (central sleep apnoea, CSA) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát is beleértve. Az opioidhasználat a dózistól függően megnöveli a CSA kockázatát. Azoknál a betegeknek, akiknél CSA áll fenn, mérlegelni kell a teljes opioiddózis csökkentését.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A nátrium-oxibátot, illetve fentanilt tartalmazó gyógyszerek együttadása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A fentanil szerotonerg szerrel, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlóval (SSRI) vagy szerotonin-noradrenalin visszavételgátlóval (SNRI) vagy monoamin-oxidáz (MAO) gátlóval együtt történő alkalmazása fokozhatja egy potenciálisan életveszélyes állapot, a szerotonin-szindróma kockázatát.

Az Instanyl alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknél, akik a megelőző 14 napban monoamin-oxidáz (MAO)-gátlókat kaptak, mert a MAO-gátlók hatásainak súlyos és kiszámíthatatlan potencirozásáról számoltak be opioid fájdalomcsillapítók adása után.

A fentanilt főként a humán citokróm P450 enzimrendszer 3A4 izoenzimje (CYP3A4) metabolizálja, ezért potenciális kölcsönhatások léphetnek fel, ha az Instanylt együtt adják a CYP3A4 aktivitását befolyásoló gyógyszerekkel. Egyidejű alkalmazása a CYP3A4 aktivitását indukáló gyógyszerekkel csökkentheti az Instanyl hatásosságát. Az Instanyl és erős hatású CYP3A4-gátlók (pl. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomicin, klaritromicin vagy nefinavir), illetve közepesen erős CYP3A4 gátlók (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, foszamprenavir vagy verapamil) egyidejű alkalmazása magasabb fentanil plazmakoncentrációt eredményezhet, és ez súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fatális légzésdepressziót.

Az Instanylt közepes vagy erős hatású CYP3A4 inhibitorokkal együtt kapó betegek állapotát hosszú időn keresztül gondosan monitorozni kell. A dózisznövelést körültekintően kell végezni.

Egy farmakokinetikai interakciós vizsgálatban azt találták, hogy a nasalis alkalmazott fentanil maximális plazmakoncentrációja mintegy 50%-kal csökkent az oximetazolin egyidejű alkalmazása esetén, míg a C_{max} eléréséig eltelt idő (t_{max}) megkétszereződött. Ez csökkentheti az Instanyl hatásosságát. A decongestív nasalis készítmények egyidejű alkalmazását ajánlatos kerülni (lásd 5.2 pont).

Az Instanylt együtt alkalmazva más, a központi idegrendszer működését gátló szerekkel (többek között opioidokkal, nyugtatókkal, altatókkal, általános anesztetikumokkal, fenotiazinokkal, trankvillánsokkal, szedatív hatású antihisztaminokkal és alkohollal), vázizomrelaxánsokkal, illetve gabapentinoidokkal (gabapentinnel és pregabalinnal), additív depresszív hatást fejthet ki: hypoventilatio, hypotensio, mélyen szedált állapot, légzésdepresszió, kóma és halál fordulhat elő. Ezért az ilyen típusú gyógyszereknek az Instanyllal való együtt adása esetén a beteg fokozott gondoskodást és megfigyelést igényel.

Az opioidok és szedatív gyógyszerek, úgymint benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, együttes alkalmazása növeli a szedáció, légzésdepresszió, kóma és halál kockázatát az additív központi idegrendszeri gátló hatás miatt. Az együttes alkalmazás során a dózist és időtartamot korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

A részleges opioid-agonisták/-antagonisták (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) egyidejű alkalmazása nem ajánlott. Ezeknek nagy az affinitása az opioid-receptorokhoz, és viszonylag alacsony az intrinsic aktivitásuk, ezért részben antagonizálják a fentanil fájdalomcsillapító hatását, és elvonási tüneteket válthatnak ki opioid-függő betegeknél.

Más, orron keresztül alkalmazott gyógyszerek (oximetazolinon kívül) Instanyllal való egyidejű alkalmazását klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták. Javasolt az alternatív alkalmazási formák mérlegelése az egyidejűleg fennálló azon betegségek párhuzamos kezelésénél, amelyek orron keresztül alkalmazható készítményekkel kezelhetők.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fentanil terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre megfelelő adat. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Instanyl-t a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van, és ha az előnyök meghaladják a kockázatokat.

Hosszú távú kezelés után a fentanil elvonási tüneteket okozhat az újszülöttben.

Nem ajánlott fentanilt alkalmazni vajúdás és szülés során (a császármetszést is beleértve), mert a fentanil átjut a méhlepényen és légzésdepressziót okozhat az újszülöttben. Ha mégis sor került Instanyl adására, akkor a gyermek számára antidotumot kell készenlétben tartani.

Szoptatás

A fentanil kiválasztódik az anyatejbe és a szoptatott csecsemőnél szedációt és légzésdepressziót okozhat. Szoptató nők a fentanilt nem alkalmazhatják és a szoptatást nem szabad újratekdeni a fentanil utolsó alkalmazása utáni 5 napon belül.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre. Állatkísérletekben a hím és nőstény fertilitás szedatív dózisoknál károsodott (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Ismert azonban, hogy az opioid fájdalomcsillapítók gyengíthetik a járművezetéshez vagy gépkezeléshez szükséges szellemi és/vagy fizikai képességeket. Az Instanyl-kezelésben részesülő betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek gépeket. Az Instanyl álmoságot, szédülést, látászavarokat vagy egyéb olyan mellékhatásokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeiket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az opioidok jellegzetes mellékhatásaira kell számítani Instanyl alkalmazásakor. Gyakori, hogy ezek intenzitása a gyógyszer folyamatos alkalmazása során csökken, sőt akár teljesen meg is szűnhetnek. A legsúlyosabb mellékhatások a légzésdepresszió (ami esetleg apnoéhoz és légzésleálláshoz vezethet), a keringésszavar, a hypotonia és a sokk, és ezeket minden betegen gondosan figyelni kell.

Az Instanyllal kapcsolatos klinikai vizsgálatok során alkalmazott kezeléssel legalább is potenciálisan összefüggő mellékhatások az alábbi táblázatban találhatóak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A nemkívánatos hatások besorolására az előfordulási gyakoriság alapján az alábbi kategóriákat alkalmazzák: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A következő mellékhatásokat jelentették Instanyllal és/vagy más fentanil tartalmú összetételekkel klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokban:

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Anaphylaxiás shock, anaphylaxiás reakció, túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság	Hallucináció, delirium, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Álmosság, szédülés, fejfájás	Szedáció, myoclonus, paraesthesia, dysaesthesia, dysgeusia	Convulsio, eszméletvesztés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Kinetózis	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Hypotonia	
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás, hőhullám		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Torokirritáció	Légzésdepresszió, orrvérzés, az orrnyálkahártya kifelélyesedése, rhinorrhea	Orrsövény-átfúródás, dyspnoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger, hányás	Székrekedés, stomatitis, szájszárazság	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Hyperhidrosis	Fájdalmas bőr, pruritus	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz	Fáradtság, gyengeség, perifériás ödéma, elvonási szindróma*, újszülöttkori megvonási szindróma, gyógyszer-tolerancia
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Elesés

*transmucosalis fentanil alkalmazásakor opioidelvonási tüneteket, például hányingert, hányást, hasmenést, szorongást, hidegrázást, remegést és verejtékezést figyeltek meg

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

Gyógyszerfüggőség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása még terápiás dózisban is gyógyszerfüggőséghez vezethet. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A fentanil-túladagolás jelei és tünetei várhatóan a farmakológiai hatás fokozódásának felel meg, így levertség, kóma és súlyos légzésdepresszió. Egyéb jelek lehetnek: hypothermia, csökkent izomtónus, bradycardia és hypotonia. A mérgezés jelei a mély szedáció, ataxia, pupillaszűkület, görcsök és légzésdepresszió, amely a fő tünet. A fentanil túladagolása esetén toxicus leukoencephalopathiáról is beszámoltak.

Fentanil-túladagolás esetén Cheyne–Stokes-légzést figyeltek meg, különösen olyan betegeknél, akiknek szívelégtelenség szerepelt a kórtörténetében.

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére az azonnali ellenintézkedéseket meg kell kezdeni, beleértve a beteg fizikai és verbális serkentését. Ezt követően speciális opioid antagonisták, például naloxon adható. A túladagolást követő légzésdepresszió tovább tarthat, mint az opioid antagonisták hatástartama. Az antagonisták felezési ideje rövid lehet, ezért ismételt adagolás vagy folyamatos infúzió válhat szükségessé. A narkotikus hatás visszafordítása a fájdalom heveny fellépését és catecholaminok felszabadulását eredményezheti.

Ha a klinikai helyzet úgy kívánja, a légutat szabadabbá kell tenni és az átjárhatóságot fenn kell tartani, esetlegesen oropharyngeális légút biztosítással vagy endotrachealis tubussal, és oxigént kell adni, valamint szükség szerint asszisztált vagy kontrollált lélegeztetést biztosítani. Biztosítani kell a megfelelő testhőmérsékletet és folyadékbevitelt.

Ha súlyos vagy tartós hypotonia alakul ki, hypovolaemiára kell gyanakodni, és a megfelelő parenterális folyadékbevitellel kell kezelni az állapotot.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: analgetikumok, opioidok, ATC kód: N02AB03

Hatásmechanizmus

A fentanil egy opioid fájdalomcsillapító, amely elsősorban az opioid μ -receptoron lép kölcsönhatásba tiszta agonistaként; a δ - és κ -opioid receptorok iránt kis affinitást mutat. Elsődleges terápiás hatása a fájdalomcsillapítás. Másodlagos farmakológiai hatásai a légzésdepresszió, bradycardia, hypothermia, székrekedés, pupillaszűkület, fizikai függőség és eufória.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az Instanyl (50, 100 és 200 mikrogramm) hatásosságát és biztonságosságát két randomizált, kettős vak, keresztzett elrendezésű, placebo-kontrollos pivotális vizsgálatban értékelték, amelyekben 279, opioidot toleráló, áttöréssel járó fájdalommal szenvedő daganatos felnőtt beteg (32-86 éves) vett részt.

A betegek naponta átlagosan 1-4 epizódot észleltek a fenntartó opioid-kezelés alatt. A második pivotális vizsgálatban résztvevő betegek korábban részt vettek az Instanyl farmakokinetikai vizsgálatában, vagy az első pivotális vizsgálatban.

A klinikai vizsgálatok igazolták az Instanyl hatásosságát és biztonságosságát. Nem mutatkozott határozott összefüggés a fenntartó opioid adag és az Instanyl adagok között, jóllehet a második pivotális vizsgálatban résztvevő, alacsony fenntartó opioid dózist kapó betegeknél rendszerint hatékony fájdalomcsillapító hatást értek el kisebb hatáserősségű Instanyllal, mint azoknál a betegeknél, akik magasabb fenntartó opioid dózisszintben részesültek. Ez legjobban azoknál a betegeknél volt megfigyelhető, akiket 50 mikrogramm Instanylt kaptak.

A daganatos betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban alkalmazott hatáserősség a 100 és a 200 mikrogramm volt, azonban a daganatos áttöréssel járó fájdalom kezelésére az Instanyl dózisének az optimális szintig kell titrálni (lásd 4.2 pont).

Az Instanyl mindhárom hatáserőssége statisztikailag szignifikánsan ($p < 0,001$) nagyobb változást mutatott a 10. percben a fájdalom intenzitásában (PID₁₀, pain intensity difference), mint a placebo. Ezen kívül az Instanyl a placebónál szignifikánsan jobban enyhítette az áttöréssel járó fájdalmat, a beadást követő 10., 20., 40. és 60. percben. A 60. percig meghatározott PID összesített eredményei (SPID₀₋₆₀) azt mutatták, hogy az Instanyl valamennyi hatáserőssége szignifikánsan nagyobb átlagos SPID₀₋₆₀ értéket ért el a placebohoz képest ($p < 0,001$), ami az Instanyl placebohoz viszonyított jobb fájdalomcsillapító hatását bizonyítja 60 perc alatt.

Az Instanyl biztonságosságát és hatásosságát olyan betegeken értékelték, akik a gyógyszerrel az áttöréssel járó fájdalom-epizód kezdetekor alkalmazták. Az Instanyl nem alkalmazható megelőző jelleggel.

A ≥ 500 mg/nap morfinnal vagy ≥ 200 mikrogramm/óra transzdermális fentanillal egyenértékű háttér opioid kezelésben részesülő betegek esetében az Instanyl alkalmazásával kapcsolatos klinikai tapasztalatok korlátozottak.

A 400 mikrogramm feletti Instanyl adagokat klinikai vizsgálatokban nem értékelték.

Az opioidok befolyásolhatják a hypothalamus-hypophysis-mellékvese, illetve -gonad tengelyt. Az észlelhető változások közé tartozik például a szérumban a prolaktinszint emelkedése, valamint a plazma kortizolszintjének és tesztoszteronszintjének csökkenése. Ezek a hormonális változások klinikai panaszok és tünetek megnyilvánulását eredményezhetik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A fentanil erősen lipofil. A fentanil három kompartmentes megoszlási kinetikát mutat. Az állatkísérletek adatai azt mutatták, hogy a fentanil felszívódást követően gyorsan eloszlik az agyban, a szívben, a tüdőben, a vesékben és a lépben, amit egy lassabb redisztribúció követ az izmokba és a zsírszövetbe. A fentanil plazmafehérje-kötődése körülbelül 80%-os. Az Instanyl abszolút biohasznosulása kb. 89%.

A klinikai adatok szerint a fentanil az ornyálkahártyán keresztül nagyon gyorsan felszívódik. Az Instanyl egyszeri 50-200 mikrogramm fentanil/dózis adagban történő alkalmazása esetén opioidot toleráló daganatos betegeknél gyorsan kialakul a 0,35 – 1,2 ng/ml C_{max}-szint. Az ennek megfelelő t_{max} középérték 12-15 perc. Jóllehet egy egészséges önkéntesekkel végzett dózis-proporcionalitási vizsgálatban magasabb t_{max}-értékeket figyeltek meg.

Eloszlás

A fentanil intravénás alkalmazását követően a kezdeti megoszlási felezési idő körülbelül 6 perc, és hasonló megoszlási felezési időt figyeltek meg az Instanyl nasalis alkalmazása esetén is. Az Instanyl eliminációs felezési ideje daganatos betegeknél körülbelül 3-4 óra.

Biotranszformáció

A fentanil elsődlegesen a májban metabolizálódik, a CYP3A4 enzimen keresztül. Fő metabolitja, a norfentanil inaktív.

Elimináció

A fentanil 75%-a a vizelettel választódik ki nagyrészt inaktív metabolitok formájában, kevesebb, mint 10%-a változatlan hatóanyag formájában. Az adagnak mintegy 9%-a nyerhető vissza a székletből, elsősorban metabolitok formájában.

Linearitás

Az Instanyl lineáris kinetikát mutat. Egészséges önkéntesekben 50 - 400 mikrogramm Instanyl dózis-linearitást mutatott.

Egy nasalis érszűkítővel (oximetazolin) gyógyszer-interakciós vizsgálatot végeztek. Az allergiás rhinitisben szenvedő betegek egy órával az Instanyl alkalmazása előtt oximetazolin orrspray-t kaptak. Az oximetazolinval együtt és nélkül alkalmazott fentanil összevethető biohasznosulás (AUC)-értékeket mutatott, mivel oximetazolinval egyidejűleg alkalmazva a fentanil C_{max} -értéke csökkent t_{max} -értéke nőtt a kétszeresére. A fentanil expozíció általános mértéke a korábban nasalis érszűkítő kezelést nem kapott, allergiás rhinitisben szenvedő betegeknél az egészségesekéhez hasonló. Nasalis érszűkítő egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.5 pont).

Bioekvivalencia

Farmakokinetikai vizsgálat kimutatta, hogy az egyadagos és a többadagos Instanyl orrspray bioekvivalens.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges veszély nem várható.

Patkányon végzett fertilitási és korai embriófejlődési vizsgálatban hím nemmel kapcsolatos hatást figyeltek meg nagy dózisoknál (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{nap}$, *sc.*), mely összhangban van a fentanil állatkísérletekben megfigyelt szedatív hatásaival. Továbbá nőstény patkányon elvégzett vizsgálatok csökkent fertilitást és fokozott embrionális mortalitást mutattak ki. Újabb vizsgálatok megállapítása szerint az embriókban érvényesülő hatás az anyai toxicitásnak, és nem a hatóanyagnak a fejlődő embriókra közvetlenül kifejtett hatásának a következménye. Egy pre- és poszt-natális fejlődésre kifejtett hatásokat értékelő vizsgálat során az utódok túlélési aránya jelentősen csökkent az anya testsúlyát kismértékben csökkentő adagoknál. Ez egyaránt származhatott az anyai gondoskodás megváltozásából, vagy a fentanil utódokra kifejtett közvetlen hatásából. Az utódok testi fejlődését és viselkedését befolyásoló hatásokat nem figyeltek meg. Teratogén hatásokat nem mutattak ki.

Az Instanyllal törpemalacokon elvégzett lokális tolerálhatósági vizsgálatok alapján az Instanyl alkalmazása jól tolerálhatónak bizonyult.

Fentanillal végzett karcinogenitási vizsgálatok (26 hetes dermalis alternatív bioassay Tg.AC transzgenikus egérben, 2 éves szubkután karcinogenitási vizsgálat patkányban) semmilyen rákkeltő potenciálra utaló eredményt nem mutattak. A karcinogenitási vizsgálat során kezelt patkányok agyából készült metszetek értékelése agyi elváltozásokat mutatott a nagy dózisú fentanil-citráttal kezelt állatoknál. Ezen eredmények jelentősége az emberre nézve nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Függőleges helyzetben tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Adagolóval ellátott üveg palackot (barna, I. típusú üveg) tartalmazó polipropilén (PP) orrspray tartály. Az orrspray tartálynak elektronikus kijelzője, dózisszámlálója, időzár funkciója és gyermekbiztonsági záras kupakja van.

Az alábbi kiszerelésekben kapható:

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray. Doseguard.

3,2 ml-es, ami 1,60 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
4,3 ml-es, ami 2,15 mg fentanilt tartalmaz, és ami 30 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,3 ml-es, ami 2,65 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 50 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray. Doseguard.

3,2 ml-es, ami 3,20 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
4,3 ml-es, ami 4,30 mg fentanilt tartalmaz, és ami 30 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,3 ml-es, ami 5,30 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 100 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray. Doseguard.

3,2 ml-es, ami 6,40 mg fentanilt tartalmaz, és ami 20 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
4,3 ml-es, ami 8,60 mg fentanilt tartalmaz, és ami 30 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.
5,3 ml-es, ami 10,60 mg fentanilt tartalmaz, és ami 40 db 200 mikrogrammos adag kivételét biztosítja.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A fentanillal való lehetséges visszaélés és az esetlegesen megmaradó oldat miatt, a kiürült vagy fel nem használt orrspray-t rendszeresen vissza kell gyűjteni, és a helyi előírásoknak megfelelően meg kell semmisíteni, vagy visszavinni a gyógyszerértárba.

Az orrspray tartály elemeket tartalmaz. Az elemek nem cserélhetők.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
EU/1/09/531/031-033

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. július 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. július 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norvégia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A többadagos és egyadagos termék forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell a végső oktatási anyagokat az illetékesnemzeti hatósággal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden, az Instanylt várhatóan felíró/kiadó/alkalmazó orvos, gyógyszerész és beteg kapjon oktatási anyagot a termék helyes és biztonságos alkalmazásáról.

A betegeknek készülő oktatási anyagnak a következőket kell tartalmaznia:

- Betegtájékoztató
- Útmutató a beteg/gondozást végző egészségügyi szakember számára
- Bővített digitális hozzáférési információk

Útmutató a beteg/gondozást végző egészségügyi szakember számára

- Az Instanyl kizárólag abban az esetben alkalmazható, ha a beteg/gondozást végző egészségügyi szakember megfelelő tájékoztatást kapott az eszközt és a biztonsági óvintézkedéseket illetően.
- Ismertesse a javallatokat.
- Ismertesse az áttöréssel járó fájdalmat, a beteg által érzékelt fájdalmat és a kezelési módokat.
- Magyarázza el, hogy mit jelent az indikáción túli alkalmazás, a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, a gyógyszerelési hiba, a túladagolás, a halál és az addikció.
- Definiálja a beteg számára a túladagolás, a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, a függőség és addikció veszélyének kitett beteg fogalmát a gyógyszert elrendelő orvos/gyógyszerész tájékoztatása érdekében.
- Nem használható az Instanyl orrspray bármely egyéb típusú, rövid idejű fájdalom vagy fájdalmas állapot kezelésére és/vagy naponta 4-nél több áttöréssel járó daganatosfájdalom-epizód kezelésére (Betegtájékoztató 3. pontja).
- A különböző készítmények nem helyettesíthetők egymással.
- Esetleges kérdés esetén a gyógyszert felíró orvoshoz/gyógyszerészhez kell fordulni.

Hogyan kell alkalmazni az Instanylt

- Az orrspray eszköz használati útmutatója.
- A gyermekbiztonsági záras doboz (többadagos orrspray esetén), illetve a gyermekbiztonsági záras kupak (többadagos orrspray DoseGuard esetén) vagy a buboréksomagolás (egyadagos orrspray esetén) kinyitásának és bezárásának útmutatója.
- A többadagos orrspray és a többadagos orrspray DoseGuard esetén: az adagszámlálási sémával kapcsolatos információk.
- A többadagos orrspray, illetve a többadagos orrspray DoseGuard esetén az összes fel nem használt eszközt, illetve az üres tartályt a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően rendszeresen vissza kell szolgáltatni.
- Az egyadagos orrspray esetén az összes fel nem használt eszközt vagy kiürült tartályt a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően rendszeresen vissza kell szolgáltatni.
- A beteg tájékoztatása arról, hogyan keressen digitális információkat és oktatóvideókat.

Az orvosoknak készülő oktatási anyag az alábbiakat tartalmazza:

- Az Alkalmazási előírás és a Betegtájékoztató
- Útmutató a kezelőorvos számára
- Gyógyszerfelírási ellenőrző lista
- Információk a hatékonyabb digitális hozzáférésről

Útmutató a kezelőorvos számára

- A kezelést olyan szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie, aki daganatos betegek opioid terápiai kezelésében jártas, különösen a kórházi kezeléssel az otthoni ápolásra való átállításukat illetően.
- Magyarázza el, hogy mit jelent az indikáción túli alkalmazás (azaz a javallat, életkor), a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, a gyógyszerelési hiba, a túladagolás, a halál és az addikció súlyos kockázata.
- A betegek/gondozást végző egészségügyi szakemberek felé történő kommunikáció szükségessége:
 - A kezelés irányítása, valamint a visszaélés és a függőség kockázatai.
 - A gyógyszert elrendelő orvos általi rendszeres felülvizsgálat szükségessége.
 - A kezelés irányításával kapcsolatos bármely probléma bejelentésének ösztönzése.

- A visszaélés és a nem megfelelő alkalmazás kockázatának kitett betegek azonosítása és folyamatos megfigyelése a kezelés előtt és során az opioidhasználati betegség (*opioid use disorder, röv. OUD*) jellemzőinek azonosításához, különbséget téve az opioidhasználattal kapcsolatos mellékhatások és az opioidhasználati betegségek jellemzői között.
- A indikáción túli alkalmazás, a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, az addikció és a túladagolás bejelentésének fontossága.
- A személyre szabott terápia szükségessége, amennyiben az OUD-t azonosították.

Az Instanyl orrspray-t felíró orvosoknak nagy körültekintéssel kell kiválasztaniuk a betegeket és tájékoztatniuk őket:

- az orrspray eszköz használati útmutatójáról;
- a gyermekbiztonsági záras doboz (többadagos orrspray esetén), illetve a gyermekbiztonsági záras kupak (többadagos orrspray DoseGuard esetén) vagy a buborécsomagolás (egyadagos orrspray esetén) kinyitásáról és bezárásáról;
- a csomagoláson és az oktatási anyagban az adagszámlálás sémájával kapcsolatos információkról többadagos orrspray esetén;
- arról, hogy többadagos orrspray és a többadagos orrspray (DoseGuard) az összes fel nem használt eszközt vagy kiürült tartályt rendszeresen vissza kell szolgáltatni a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően;
- arról, hogy egyadagos orrspray esetén az összes fel nem használt eszközt rendszeresen vissza kell szolgáltatni a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően
- soha ne osztozzanak másokkal a gyógyszerükön, illetve ne alkalmazzák azt a javallattól eltérően;
- frissített előírási információk, mint pl. a hyperalgesia, az alkalmazás terhesség alatt, a gyógyszerkölsönhatások, például a benzodiazepinekkal, a iatrogen addikció, az elvonás és a függőség.
- A gyógyszert elrendelő orvosnak használnia kell a gyógyszert elrendelő orvosoknak szóló ellenőrző listát.

Gyógyszerfelírási ellenőrző lista

Az Instanyl elrendelése előtt szükséges intézkedések. Kérjük, az Instanyl egyadagos vagy többadagos orrspray, illetve a többadagos orrspray DoseGuard elrendelése előtt a következőket hiánytalanul végezze el:

- Győződjön meg róla, hogy a jóváhagyott javallat minden egyes eleme teljesül.
- Adjon utasításokat a betegnek és/vagy gondozást végző egészségügyi szakembernek az orrspray használatára vonatkozóan.
- Kizárólag az egyadagos orrspray esetében: Hívja fel a beteg figyelmét az orrspray egyszer használatos jellegére (minden egyes orrspray egyetlen adagot tartalmaz, és a pumpát csak akkor szabad megnyomni, ha az orrspray hegyét már behelyezte az orrába, az orrspray-t használat előtt tesztelni tilos).
- Gondoskodjon róla, hogy a beteg elolvassa az Instanyl dobozában található betegtájékoztatót.
- Lásza el a beteget Instanyl betegprospektusokkal az alábbi témákban:
 - A daganatos betegségek és a fájdalom
 - Instanyl. Mi ez? Hogyan kell használni?
 - Instanyl. A nem megfelelő alkalmazás veszélye
- Mutassa be a betegeknek, hogyan kell kinyitni a gyermekbiztonsági záras buborécsomagolást (az egyszer használatos Instanyl esetében), a gyermekbiztonsági záras dobozt (a többadagos Instanyl esetében), illetve a gyermekbiztonsági záras kupakot (többadagos Instanyl DoseGuard esetében) az Instanyl betegprospektusában, a „Mi ez? Hogyan kell használni?” résznél leírtaknak megfelelően.
- Magyarázza el a betegnek, hogy milyen veszélyekkel jár, ha a javasoltnál nagyobb mennyiségű Instanylt alkalmaz.
- Ismertesse a dózisellenőrző kártyák használatát.
- Tájékoztassa a beteget a fentanil-túladagolás tüneteiről, illetve arról, hogy ilyen esetekben azonnali orvosi segítségre van szükségük.

- Ismertesse a biztonságos tárolás feltételeit, és hívja fel a figyelmet, hogy a gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.
- Ismertesse az Instanyl egyadagos, illetve többadagos orrspray és a többadagos orrspray DoseGuard ártalmatlanításának helyes módját.
- Emléktesse a beteget és/vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy amennyiben kérdései vagy aggályai vannak az Instanyl alkalmazásával, illetve az azzal kapcsolatosan felmerülő, nem megfelelő alkalmazást és visszaélést illetően, forduljon kezelőorvosához.

A gyógyszerésznek készülő oktatási anyag az alábbiakat tartalmazza:

- Az Alkalmazási előírás és a Betegtájékoztató
- Útmutató gyógyszerész számára
- Gyógyszerkiadási ellenőrző lista
- Bővített digitális hozzáférési információk

Útmutató gyógyszerész számára

- A kezelést olyan szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie, aki daganatos betegek opioid terápiás kezelésében jártas, különösen a kórházi kezeléstről az otthoni ápolásra való átállításukat illetően.
- Magyarozza el, hogy mit jelent az indikáción túli alkalmazás (azaz a javallatok, életkor), a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, a gyógyszerelési hiba, a halál és az addikció súlyos kockázata.
- A betegek/gondozást végző egészségügyi szakemberek felé történő kommunikáció szükségessége:
 - A kezelés irányítása, valamint a visszaélés és a függőség kockázatai.
 - A gyógyszert elrendelő orvos általi rendszeres felülvizsgálat szükségessége.
 - A kezelés irányításával kapcsolatos bármely probléma bejelentésének ösztönzése.
- A visszaélés és a nem megfelelő alkalmazás kockázatának kitett betegek folyamatos megfigyelése a kezelés előtt és során az opioidhasználati betegség (*opioid use disorder, rövid. OUD*) jellemzőinek azonosításához, különbséget téve az opioidhasználattal kapcsolatos mellékhatások és az opioidhasználati betegségek jellemzői között.
- Az indikáción túli alkalmazás, a nem megfelelő alkalmazás, a visszaélés, az addikció és a túladagolás bejelentésének fontossága.
- Amennyiben az OUD-t azonosították, orvoshoz kell fordulni.
- A gyógyszerésznek ismernie kell az oktatási anyagokat, mielőtt azt a betegnek kiadja.
- Az Instanyl orrspray nem helyettesíthető más fentanil készítményekkel.

Az Instanyl orrsprayt kiadó gyógyszerésznek a következő információkkal kell ellátnia a betegeket:

- Az orrspray eszköz használati útmutatója.
- A gyermekbiztonsági záras doboz (többadagos orrspray esetén), a gyermekbiztonsági záras kupak (a többadagos orrspray DoseGuard esetében) vagy a buboréksomagolás (egyadagos orrspray esetén) kinyitásának és bezárásának útmutatója.
- A kísérőiratokban és a tájékoztató anyagban az adagszámlálás sémájával kapcsolatos információk többadagos orrspray, illetve a többadagos orrspray DoseGuard esetén.
- A gyógyszerész köteles tájékoztatni a betegeket, hogy a lopás és az Instanyl orrsprayjel való visszaélés megelőzése érdekében, illetve a visszaélés és nem rendeltetésszerű használat elkerülésére a gyógyszert biztonságos helyen kell tárolniuk.
- Többadagos orrspray, illetve többadagos orrspray DoseGuard esetén az összes fel nem használt eszközt vagy kiürült tartályt rendszeresen vissza kell szolgáltatni a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően.
- Egyadagos orrspray esetén az összes fel nem használt eszközt a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően rendszeresen vissza kell szolgáltatni.
- A gyógyszerésznek használnia kell a gyógyszerésznek szóló ellenőrző listát.

Gyógyszerkiadási ellenőrző lista

Az Instanyl kiadása előtt szükséges intézkedések. Kérjük, az Instanyl egyadagos, többadagos orrspray vagy többadagos orrspray DoseGuard kiadása előtt a következőket hiánytalanul végezze el:

- Győződjön meg róla, hogy a jóváhagyott javallat minden egyes eleme teljesül.
- Adjon utasításokat a betegnek és/vagy gondozást végző egészségügyi szakembernek az orrspray használatára vonatkozóan.
- Kizárólag az egyadagos orrspray esetében: Hívja fel a beteg figyelmét az orrspray egyszer használatos jellegére (minden egyes orrspray egyetlen adagot tartalmaz, és a pumpát csak akkor szabad megnyomni, ha az orrspray hegyét már behelyezte az orrába, az orrspray-t használat előtt tesztelni tilos).
- Gondoskodjon róla, hogy a beteg elolvassa az Instanyl egyadagos, többadagos vagy többadagos orrspray DoseGuard kartondobozában található betegtájékoztatót.
- Lássza el a beteget Instanyl betegprospektusokkal az alábbi témákban:
 - A daganatos betegségek és a fájdalom
 - Instanyl. Mi ez? Hogyan kell használni?
 - Instanyl. A nem megfelelő alkalmazás veszélye
- Mutassa be a betegeknek, hogyan kell kinyitni a gyermekbiztonsági záras buborécsomagolást (az egyszer használatos Instanyl esetében), a gyermekbiztonsági záras dobozt (a többadagos Instanyl esetében), illetve a gyermekbiztonsági záras kupakot (a többadagos Instanyl DoseGuard esetében) az Instanyl betegprospektusában, a „Mi ez? Hogyan kell használni?” résznél leírtaknak megfelelően.
- Magyarázza el a betegnek, hogy milyen veszélyekkel jár, ha a javasoltnál nagyobb mennyiségű Instanylt alkalmaz.
- Ismertesse a dózisellenőrző kártyák használatát.
- Tájékoztassa a beteget a fentanil-túladagolás tüneteiről, illetve arról, hogy ilyen esetekben azonnali orvosi segítségre van szükségük.
- Ismertesse a biztonságos tárolás feltételeit, és hívja fel a figyelmet, hogy a gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.
- Ismertesse az Instanyl egyadagos, a többadagos orrspray, illetve a többadagos orrspray DoseGuard ártalmatlanításának helyes módját.

Digitális hozzáférés az oktatási anyaghoz

Az oktatási anyagok frissítéseikhez való digitális hozzáférés hatékonyabbá válik. A gyógyszert elrendelő (szakorvosok), a gyógyszerészek és a betegek számára készült oktatási anyagokat egy weboldalon keresztül hozzáférhetővé tesszük, ahonnan azok le is tölthetők. A termék használatára vonatkozó oktatóvideó is elérhető lesz ezen a weboldalon keresztül. Adott esetben a hatékonyabb digitális hozzáférhetőséggel kapcsolatos részleteket az illetékes nemzeti hatóságokkal és az EMA-val is megvitátjuk jelen RMP jóváhagyását követően.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS DOBOZ (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 50 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Orrspray, 1,8 ml oldat
Orrspray, 2,9 ml oldat
Orrspray, 5,0 ml oldat

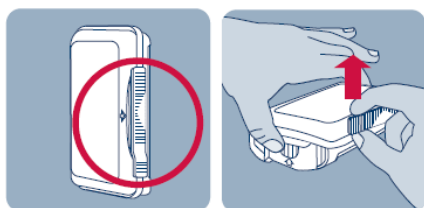
1,8 ml - 10 adag
2,9 ml - 20 adag
5,0 ml - 40 adag

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

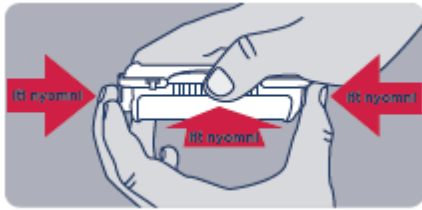
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

A doboz kinyitására és lezárására vonatkozó utasítások:

- Fogja meg a dobozt!



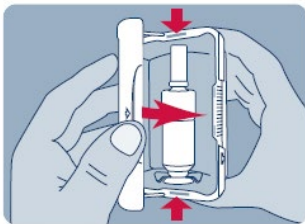
- A doboz első kinyitásakor vegye le a zárjegyet!
- Tegye a hüvelykujját és a középső ujját az oldalsó fülekre!



- A hüvelykujjával és a középső ujjával nyomja befelé az oldalsó füleket!
- Ezzel egyidejűleg tegye a másik hüvelykujját az elülső nyomógombra, és azt is nyomja befelé!
- Folyamatosan nyomja mindhárom pontot!

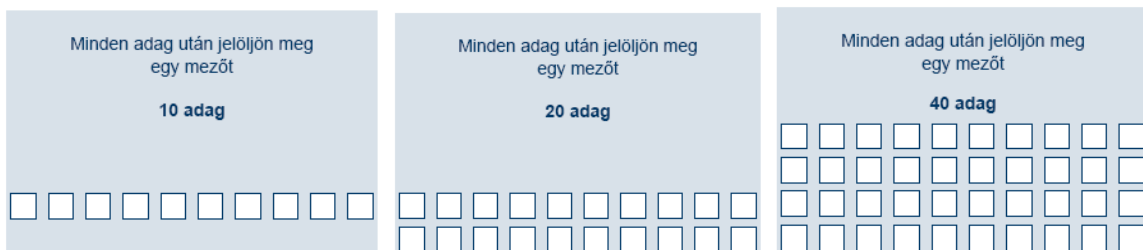


- Nyissa fel a fedelet!
- Az Instanyl használata után az orrspray-t vissza kell tenni a belső tartóba, és a dobozt be kell zárni!



- A doboz bezárásakor győződjön meg róla, hogy az oldalsó fülek visszakerültek a nekik megfelelő résekbe!
- Határozottan nyomja meg őket, amíg az oldalsó fülek a helyükre nem pattannak!

Minden adag után jelöljön meg egy mezőt!
[10, 20 vagy 40 jelölő mező]



Használat után mindig tegye vissza az orrspray-t a gyermekbiztonsági záras dobozba.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A palack álló helyzetben tartandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Instanyl 50

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / TARTÁLY (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 50 mikrogramm/adag orrspray
fentanil

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS DOBOZ (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 1000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 100 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Orrspray, 1,8 ml oldat
Orrspray, 2,9 ml oldat
Orrspray, 5,0 ml oldat

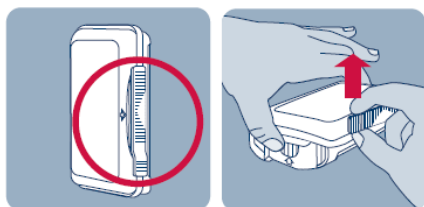
1,8 ml – 10 adag
2,9 ml – 20 adag
5,0 ml – 40 adag

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

A doboz kinyitására és lezárására vonatkozó utasítások:

- Fogja meg a dobozt!



- A doboz első kinyitásakor vegye le a zárjegyet!
- Tegye a hüvelykujját és a középső ujját az oldalsó fülekre!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A palack álló helyzetben tartandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Instanyl 100

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / TARTÁLY (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 100 mikrogramm/adag orrspray
fentanil

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS DOBOZ (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 2000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 200 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: nátrium-dihidrogén-foszfátot-dihidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Orrspray, 1,8 ml oldat
Orrspray, 2,9 ml oldat
Orrspray, 5,0 ml oldat

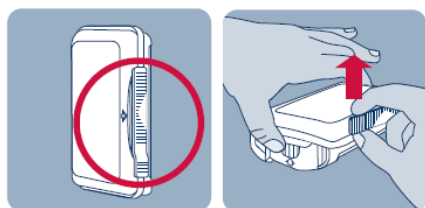
1,8 ml - 10 adag
2,9 ml - 20 adag
5,0 ml - 40 adag

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

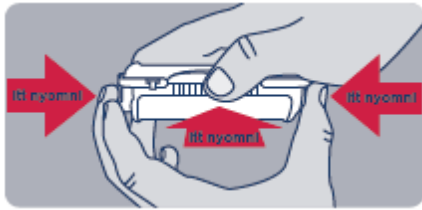
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

A doboz kinyitására és lezárására vonatkozó utasítások:

- Fogja meg a dobozt!



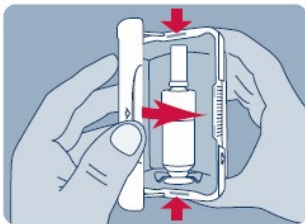
- A doboz első kinyitásakor vegye le a zárjegyet!
- Tegye a hüvelykujját és a középső ujját az oldalsó fülekre!



- A hüvelykujjával és a középső ujjával nyomja befelé az oldalsó füleket!
- Ezzel egyidejűleg tegye a másik hüvelykujját az elülső nyomógombra, és azt is nyomja befelé!
- Folyamatosan nyomja mindhárom pontot!

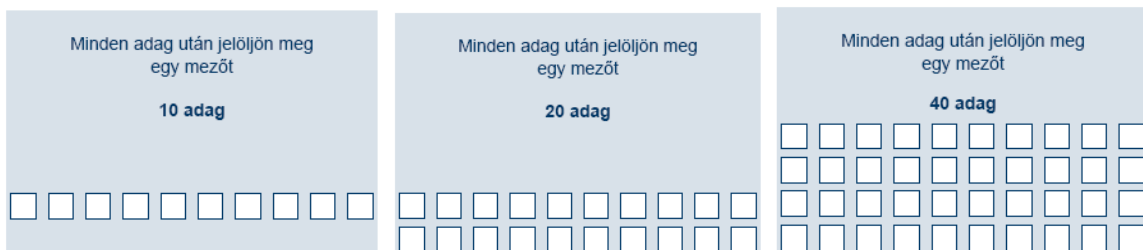


- Nyissa fel a fedelet!
- Az Instanyl használata után az orrspray-t ismét vissza kell tenni a belső tartóba, és a dobozt be kell zárni!



- A doboz bezárásakor győződjön meg róla, hogy az oldalsó fülek visszakerültek a nekik megfelelő résekbe!
- Határozottan nyomja meg őket, amíg az oldalsó fülek a helyükre nem pattannak!

Minden adag után jelöljön meg egy mezőt!
[10, 20 vagy 40 jelölő mező]



Használat után mindig tegye vissza az orrspray-t a gyermekbiztonsági záras dobozba.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A palack álló helyzetben tartandó.
Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Instanyl 200

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / TARTÁLY (többadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 200 mikrogramm/adag orrspray
fentanil

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mikrogramm (μg) fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz adagonként (100 mikroliter).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és injekcióhoz való vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos orrspray

2 egyadagos tárolóedény
6 egyadagos tárolóedény
8 egyadagos tárolóedény
10 egyadagos tárolóedény

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orron át történő alkalmazásra.
A spray tartály egyetlen adagot tartalmaz. Ne próbálja ki használat előtt!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A buborécsomagolást tartsa a dobozában. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 50, egyadagos

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

KÖZBŰLSŐ GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm orrspray
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharma A/S

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

nasalis alkalmazás
1 adag
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / EGYADAGOS ORRSPRAY

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 50 µg orrspray
fentanil
nasalis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 100 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mikrogramm (μg) fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz adagonként (100 mikroliter).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és injekcióhoz való vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos orrspray

2 egyadagos tárolóedény
6 egyadagos tárolóedény
8 egyadagos tárolóedény
10 egyadagos tárolóedény

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orron át történő alkalmazásra.
A spray tartály egyetlen adagot tartalmaz. Ne próbálja ki használat előtt!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A buborécsomagolást tartsa a dobozában. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 100, egyadagos

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

KÖZBÜLSŐ GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 100 mikrogramm orrspray
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharma A/S

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

nasalis alkalmazás
1 adag
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / EGYADAGOS ORRSPRAY

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 100 µg orrspray
fentanil
nasalis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 200 mikrogramm oldatos orrspray egyadagos tartályban
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mikrogramm (μg) fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz adagonként (100 mikroliter).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és injekcióhoz való vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos orrspray

2 egyadagos tárolóedény
6 egyadagos tárolóedény
8 egyadagos tárolóedény
10 egyadagos tárolóedény

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orron át történő alkalmazásra.
A spray tartály egyetlen adagot tartalmaz. Ne próbálja ki használat előtt!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A buborécsomagolást tartsa a dobozában. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 200, egyadagos

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

KÖZBŰLSŐ GYERMEKBIZTONSÁGI ZÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (egyadagos)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 200 mikrogramm orrspray
fentanil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharma A/S

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

nasalis alkalmazás
1 adag
A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / EGYADAGOS ORRSPRAY

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 200 µg orrspray
fentanil
nasalis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ: DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 50 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

DoseGuard
Orrspray, 3,2 ml oldat
Orrspray, 4,3 ml oldat
Orrspray, 5,3 ml oldat

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

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 50

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / ORRSPRAY DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 50 mikrogramm/adag orrspray
fentanil
Nasalis alkalmazás.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ: DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 1,000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 100 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

DoseGuard
Orrspray, 3,2 ml oldat
Orrspray, 4,3 ml oldat
Orrspray, 5,3 ml oldat

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

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 100

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / ORRSPRAY DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 100 mikrogramm/adag orrspray
fentanil
Nasalis alkalmazás.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ: DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE

Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 milliliter 2,000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz. 1 db 100 mikroliteres adag 200 mikrogramm fentanilnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrátot, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot és tisztított vizet.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

DoseGuard
Orrspray, 3,2 ml oldat
Orrspray, 4,3 ml oldat
Orrspray, 5,3 ml oldat

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

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nasalis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag krónikus daganatos fájdalom kezelésére szolgál egyéb opioidok szedése mellett.
Véletlen alkalmazása súlyos károsodást és halált okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A megsemmisítésre vonatkozó információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Instanyl 200

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE / ORRSPRAY DoseGuard

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Instanyl 200 mikrogramm/adag orrspray
fentanil
Nasalis alkalmazás.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot visszahelyezve mindig zárja le az orrspray-t!
Véletlen alkalmazása halált okozhat.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos csak Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Instanyl fentanil hatóanyagot tartalmaz és az erős fájdalomcsillapítók, ún. opioidok csoportjába tartozik. Az opioidok az agyba menő fájdalominger gátlásával fejtik ki hatásukat.

Az Instanyl gyorsan hat, és az áttöréssel járó fájdalom csillapítására alkalmazzák olyan daganatos betegeknél, akiknek a szokásos fájdalomtámogatást már opioidokkal kezelik. Az áttöréssel járó fájdalom egy ezen felül jelentkező, hirtelen kialakuló fájdalom, amely annak ellenére fordul elő, hogy használja a szokásos opioid fájdalomcsillapító gyógyszereit.

2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Instanylt:

- ha allergiás a fentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha állandó fájdalomcsillapítására nem alkalmaz vényre rendelt opioid gyógyszert (például kodeint, fentanilt, hidromorfont, morfint, oxikodont, petidint) legalább egy hete napi rendszerességgel. Ha nem használja ezeket a gyógyszereket, akkor tilos az Instanylt alkalmaznia, mert az növelheti a kockázatot, hogy légzése veszélyesen lelassulhat és/vagy felületessé válhat, sőt, akár le is állhat.
- ha nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszert szed.
- ha az áttöréssel járó fájdalomtól eltérő, rövid ideig tartó fájdalomban szenved.
- ha súlyos nehézlégzése van, vagy súlyos, légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved.
- ha korábban sugárkezelést kapott az arcára.
- ha visszatérő orrvérzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tartsa ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen, ahol mások nem férhetnek hozzá (további információkért lásd az 5. „Hogyan kell az Instanylt tárolni?” című pontot).

Az Instanyl alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, főként:

- ha hosszú ideje légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved, akkor az Instanyl ronthatja a légzését.
- ha a szívével problémái vannak, különös tekintettel a lassú szívverésre, az alacsony vérnyomásra vagy az alacsony vértérfogatra.
- ha máj- vagy vesebetegsége van.
- ha problémái vannak az agyműködésével, pl. agydaganat, koponyasérülés vagy fokozott koponyaűri nyomás miatt.
- ha opioidok alkalmazása kapcsán korábban kialakult már Önnél mellékvesekéreg-elégtelenség vagy nemihormon-hiány (androgénhiány).
- ha nyugtatókat, úgymint benzodiazepineket vagy ezekkel rokon gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha depresszió vagy mentális betegségek elleni gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszereket szed, pl. buprenorfint, nalbufint és pentazocint (fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek), mivel az elvonási szindróma tüneteit tapasztalhatja. További információkért lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt.
- ha más, orrspray-ben alkalmazott gyógyszert is használ, pl. megfűlés vagy allergia kezelésére.

Alváshoz kapcsolódó légzésszavarok

Az Instanyl alváshoz kapcsolódó légzési rendellenességeket, például alvási apnoét (légzéskimaradás alvás közben) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát (alacsony oxigénszint a vérben) okozhat. A tünetek között előfordulhat légzéskimaradás alvás közben, légszomj miatti éjszakai ébredés, alvási nehézségek és túlzott álomosság napközben. Amennyiben Ön vagy valaki más ezeket a tüneteket észleli Önön, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa fontolóra veheti a dózis csökkentését.

Ha az Instanyl-kezelés ideje alatt nehézlégzést tapasztal, nagyon fontos, hogy azonnal forduljon kezelőorvosához, vagy menjen kórházba.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Instanyl alkalmazása alatt:

- fájdalmat vagy a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (úgynevezett hiperalgéziát) tapasztal, amely nem reagál a kezelőorvosa által felírt magasabb gyógyszeradagra.
- a következő tünetek együttesét tapasztalja: hányinger, hányás, étvágytalanság, fáradékonyság, gyengeség, szédülés és alacsony vérnyomás. Ezek a tünetek együttesen egy potenciálisan életveszélyes állapotot, úgynevezett mellékvese-elégtelenséget jelezhetnek, amely a mellékvesék elégtelen hormontermelésével jár.

Ha az Instanyl-kezelés alatt ismétlődő orrvérzést vagy orrproblémákat észlel, mindenképpen forduljon kezelőorvosához, aki alternatív kezelést fog mérlegelni az áttöréses fájdalom csillapítására.

Hosszú távú alkalmazás és hozzászokás (tolerancia)

Ez a gyógyszer fentanilt tartalmaz, amely egy opioid gyógyszer. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása a gyógyszer hatásosságának csökkenését okozhatja (hozzászokás, más szóval tolerancia). Az Instanyl alkalmazása során előfordulhat, hogy Ön érzékenyebbé válik a fájdalomra (hiperalgézia). Az Instanyl adagjának növelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy az adag emelése vagy az Instanyl alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára.

Függőség és szenvedélybetegség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet. A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia. Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer alkalmazását még akkor is, ha az nem segít a fájdalom csillapításában. A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy az Instanyltól függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószeres („addikció”).
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha az Instanyl alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált.

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert a felírástól eltérő okból alkalmazza, például „hogy megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani.

Gyermekek és serdülők

Az Instanylt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők nem használhatják.

Egyéb gyógyszerek és az Instanyl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint a szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Az Instanyl befolyásolhatja más gyógyszereket vagy más gyógyszerek befolyásolhatják az Instanylt. Különös körülményekkel kell eljárni, ha Önt az alábbi gyógyszerek bármelyikével kezelik:

- egyéb fájdalomcsillapító gyógyszerek és bizonyos idegi eredetű fájdalomra felírt (gabapentint vagy pregabalint tartalmazó) fájdalomcsillapítók;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely rendes körülmények között álmoságot okozhat (nyugtató hatású), például az altatók, olyan szedatív gyógyszerek, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szorongásoldó gyógyszerek, antihisztaminok vagy nyugtatók, vázizomzat lazítók és gabapentinoidek (gabapentin és pregabalin). Az ilyen gyógyszerek együttdadása az Instanyllal az álmoság kockázatával járhat, mélyen szedált állapotot válthat ki és gátolhatja a légzést (légzésdepresszió), ami kómát okozhat és életveszélyes lehet. Emiatt az együtt alkalmazást csak akkor kell fontolóra venni, ha másfajta kezelés nem lehetséges. Ha kezelőorvosa az Instanylt mégis más szedatív gyógyszerekkel együtt írja fel, az együttes kezelés során az adagot és időtartamot kezelőorvosának korlátoznia kell. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát minden szedatív gyógyszerről, amelyet szed, és szigorúan tartsa be kezelőorvosának az adagolásra vonatkozó utasításait. Hasznos lehet, ha felhívja barátai vagy rokonai figyelmét a fent leírt jelekre és tünetekre. Ha ilyen tüneteket tapasztal, forduljon kezelőorvosához;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely befolyásolhatja, hogy szervezete hogyan bontja le az Instanylt, mint például:

- ritonavir, nelfinavir, amprenavir és fozamprenavir (ezek a gyógyszerek elősegítik a HIV-fertőzés megfékezését);
 - CYP3A4 gátlók, például ketokonazol, itrakonazol vagy flukonazol (gombás fertőzések kezelésére használt szerek);
 - troleandomicin, klaritromicin vagy eritromicin (bakteriális fertőzések kezelésére használt szerek);
 - aprepitant (súlyos hányinger kezelésére);
 - diltiazem és verapamil (magas vérnyomás vagy szívbetegségek kezelésére használt szerek);
- úgynevezett monoamin-oxidáz (MAO) -gátló gyógyszerek (súlyos depresszió kezelésére), még akkor is, ha az elmúlt két héten belül kapott ilyet;
 - fokozódik a mellékhatások kockázata, ha olyan gyógyszereket szed, mint például a depresszió vagy a mentális betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek. Az Instanyl kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel, melynek következtében Ön változásokat tapasztalhat a mentális állapotában (például izgatottság, hallucinációk, kóma), és olyan egyéb hatásokat észlelhet, mint például a testhőmérséklet 38 °C fölé történő emelkedése, szaporább szívverés, ingadozó vérnyomás, fokozott reflexek, izommerevség, koordinációs zavar és/vagy emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés). Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy megfelelő-e az Instanyl az Ön számára;
 - úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszerek, pl. buprenorfin, nalbufin és pentazocin (fájdalom kezelésére használt szerek). Elvonási szindróma tüneteit (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés) tapasztalhatja;
 - egyéb, orron át alkalmazott gyógyszerek, különös tekintettel az oximetazolinra, xilometazolinra és hasonló gyógyszerekre, amelyeket az orrdugulás csökkentésére alkalmaznak.

Az Instanyl egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

Ne igyon alkoholt az Instanyl-kezelés ideje alatt, mert az alkohol fokozhatja a veszélyes mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Instanylt a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, kivéve, ha ezt megbeszélte kezelőorvosával.

Az Instanylt nem szabad szülés közben alkalmazni, mert a fentanil súlyos légzési problémákat okozhat az újszülöttnél.

A fentanil bejuthat az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőben. Ne használja az Instanylt, ha szoptat. Nem kezdheti el a szoptatást az utolsó adag Instanyl után legalább 5 napig.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Instanyl-kezelés alatt nem vezethet gépjárművet, és nem kezelhet gépeket. Az Instanyl szédülést, álmoságot és látászavarokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat az Instanyl alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd még a 2. pontot).

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Instanyl adagja nem függ az Ön szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelésétől.

Amikor először kezdi el alkalmazni az Instanylt, kezelőorvosa Önnel közösen határozza meg azt az adagot, ami enyhíteni fogja az áttöréses fájdalmát.

A kezdő adag egy befújás az 50 mikrogrammosból az egyik orrlyukba minden alkalommal, amikor az áttörésesfájdalom-epizód jelentkezik. Az Ön számára megfelelő adag meghatározása közben kezelőorvosa előírhatja Önnek, hogy nagyobb adagra térjen át.

Ha áttöréses fájdalma 10 perc után sem enyhül, akkor még legfeljebb egyet fújhat az adott epizód kezelésére.

A következő áttörésesfájdalom-epizód kezeléséig várnia kell, általában 4 órát. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód ennél előbb következik be, alkalmazhatja az Instanylt, de előtte legalább 2 órát várnia kell az utolsó alkalmazást követően. Ha rendszeresen jelentkeznek Önnél áttörésesfájdalom-epizódok, amelyek között 4 óránál kevesebb idő telik el, akkor forduljon kezelőorvosához, mivel az eddig alkalmazott daganatos fájdalomcsillapító kezelésének módosítására lehet szükség.

Naponta legfeljebb négy áttörésesfájdalom-epizód kezelésére használhatja az Instanylt.

Ha naponta több mint négy áttörésesfájdalom-epizód fordul elő, forduljon kezelőorvosához, mert lehet, hogy módosítani kell a szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelését.

A felhasznált Instanyl adagjainak nyilvántartása érdekében a gyermekbiztonsági záras doboz tetején elhelyezett lapon jelölje be a mezőket!

Saját elhatározásából ne változtassa meg az Instanyl vagy más fájdalomcsillapító gyógyszer adagját! Az adagot kezelőorvosával együttműködve kell módosítani.

Az Instanyl orron keresztül alkalmazandó.

Kérjük, olvassa el a betegájékoztató végén található használati útmutatót, hogy megtudja, hogyan kell az Instanylt használni!

Ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott vagy úgy gondolja, hogy valaki véletlenül használta az Instanylt

A kockázat felbecslése érdekében és tanácsadásért forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott.

A túladagolás tünetei:

Aluszékonyság, álomosság, szédülés, csökkent testhőmérséklet, lassú szívverés, a kezek és lábak koordinációs zavara.

Súlyos esetekben az Instanyl-túladagolás okozhat kómát, tompultságot, görcsöket vagy súlyos nehézlégzést (nagyon lassú vagy felületes légzés). A túladagolás a toxikus leukoencefalopátiának nevezett agyi betegséghez is vezethet.

Ha a fenti tüneteket észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Megjegyzés a gondozók részére

Ha azt észleli, hogy az Instanylt alkalmazó személy hirtelen lelassul, nehezen lélegzik, vagy nehezen tudja felkelteni:

- azonnal hívjon mentőt!
- miközben a mentőre vár meg kell próbálnia a személyt ébren tartani oly módon, hogy beszél hozzá és finoman, újra és újra megrázogatja.
- ha a személy nehezen lélegzik, akkor 5-10 másodpercenként figyelmeztesse őt, hogy vegyen levegőt!
- ha a személy légzése leáll, akkor meg kell próbálnia újraéleszteni, amíg a mentő meg nem érkezik.

Ha úgy gondolja, hogy valaki véletlenül Instanylt használt, kérjük, azonnal hívjon orvosi segítséget. Amíg a mentő meg nem érkezik, próbálja meg a személyt ébren tartani. Ha valaki véletlenül Instanylt használt, akkor olyan tünetei lehetnek, mint amik a túladagolásnál kerültek leírásra.

Ha elfelejtette alkalmazni az Instanylt

Ha az áttöréssel járó fájdalom még mindig fennáll, a kezelőorvos által előírt módon alkalmazhatja az Instanylt. Ha az áttöréssel járó fájdalom megszűnt, akkor ne alkalmazza az Instanylt, amíg a következő áttöréssel járó fájdalom-epizód nem jelentkezik.

Ha idő előtt abbahagyja az Instanyl alkalmazását

Ha már nem jelentkezik többet áttöréssel járó fájdalom, hagyja abba az Instanyl alkalmazását. A szokásos fájdalomcsillapító kezelést azonban folytatnia kell a daganatos eredetű fájdalomcsillapítására. Forduljon kezelőorvosához a szokásos gyógyszerének megfelelő adagjának megerősítését illetően, ha nem biztos benne.

Az Instanyl lehetséges mellékhatásaihoz hasonló tüneteket tapasztalhat, ha abbahagyja az Instanyl alkalmazását. Ha megvonási tünetek észlel, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönteni fog arról, hogy az elvonási tünetek csökkentéséhez illetve megszüntetéséhez szüksége van-e gyógyszerre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások a készítmény folyamatos alkalmazásával gyakran megszűnnek, vagy csökken az erősségük.

Azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha:

- hirtelen, súlyos allergiás reakciót tapasztal nehézlégzéssel, duzzanattal, szédüléssel, szapora szívveréssel, verejtékezéssel vagy eszméletvesztéssel.
- súlyos nehézlégzést tapasztal.
- levegővételekor hörgő hang jelentkezik.
- görcsös fájdalom gyötri.
- nagyon erős a szédülése.

Ezek a mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek.

Az Instanyl alkalmazása után jelentett egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Aluszékonyság, szédülés, akár az egyensúly megtartásának nehézségével is, fejfájás, torokirritáció, hányinger, hányás, kipirulás, hőhullám, fokozott izzadás.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Álmatlanság, álmoság, görcsös izomrángások, szokatlan vagy akár kellemetlen érzés is a bőrön, az ízérzékelés megváltozása, kinetózis (utazási betegséghez hasonló állapot), alacsony vérnyomás, súlyos légzési problémák, orrvérzés, az ornyálkahártya kifeléelyesedése, orrfolyás, székrekedés, a szájgyulladásos betegségek, szájszárazság, bőrfájdalom, bőrvizketés, láz.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

Allergiás reakció, elesés, hasmenés, görcsrohamok (konvulzió), eszméletvesztés, a karok vagy lábak duzzanata, valójában nem létező dolgok látása vagy hallása (hallucináció), delirium (ennek tünetei

többek között az alábbiakból tevődhetnek össze: izgatottság, nyugtalanság, tájékozódási zavar, zavartság, félelem, olyan dolgok látása vagy hallása, amelyek valójában nincsenek ott, alvászavar, rémálmok), gyógyszer-tolerancia, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus (lásd 2. pont), fáradékonyosság, gyengeség, elvonási szindróma (a következő mellékhatások jelentkezésében nyilvánulhat meg: hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), légszomj.

Beszámoltak olyan esetekről is, amikor az orrlyukakat elválasztó ún. orrsövényen lyuk keletkezett.

A terhesség alatti hosszas fentanil-kezelés az újszülöttnél megvonási tüneteket válthat ki, amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd 2. pont).

Ha ismételten jelentkező orrvérzést vagy orrpanaszokat észlel, tájékoztassa kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?

Az Instanylban lévő fájdalomcsillapító gyógyszer nagyon erős és gyermekek számára életveszélyes lehet. Az Instanyl gyermekektől elzárva tartandó! Használat után mindig tegye vissza az orrspray-t a gyermekbiztonsági záras dobozba.

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik véletlenül vagy szándékosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

A tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza az Instanylt. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Az orrspray álló helyzetben tartandó. Nem fagyasztható! Ha az Instanyl orrspray-t fagyasztják, a pumpa megrepedhet. Ha nem biztos benne, hogyan tárolták a pumpát, használat előtt próbálja ki.

A lejárt vagy feleslegessé vált Instanyl továbbra is tartalmazhat elegendő gyógyszert, amely veszélyes lehet más emberek, különösen gyermekek számára. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A kiürült vagy fel nem használt orrspray-t rendszeresen és megfelelően vissza kell tenni a gyermekbiztonsági záras dobozba és a helyi előírásoknak megfelelően megsemmisíteni, vagy visszavinni a gyógyszertárba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Instanyl?

A készítmény hatóanyaga a fentanil. Tartalom:

50 mikrogramm/adag: 500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

50 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

100 mikrogramm/adag: 1 000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

100 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

200 mikrogramm/adag: 2 000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

200 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát és tisztított víz.

Milyen az Instanyl külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Instanyl oldatos orrspray. Az oldat tiszta és színtelen. Adagolópumpával ellátott barna tartályban kerül forgalomba.

Az orrspray gyermekbiztonsági záras dobozban, három különböző kiszerezésben kapható: 1,8 ml (megfelel 10 adagnak), 2,9 ml (megfelel 20 adagnak) és 5,0 ml (megfelel 40 adagnak).

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerezés kereskedelmi forgalomba.

A három hatáserősségű Instanyl címkéi különböző színűek:

az 50 mikrogramm/adag címkéje narancssárga,

a 100 mikrogramm/adag címkéje lila,

a 200 mikrogramm/adag címkéje zöldeskék.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dánia

A gyártó

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norvégia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 m

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

AZ INSTANYL ORRSPRAY HASZNÁLATI ÚTMUTATÓJA

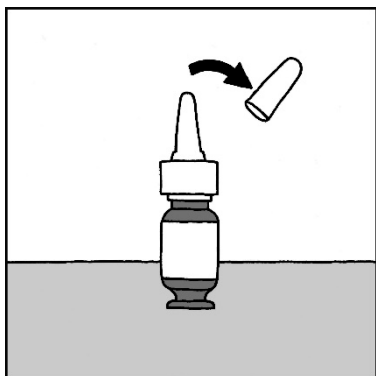
Kérjük, figyelmesen olvassa el a következő utasításokat, hogy megtanulja, hogyan kell az Instanyl orrspray-t használni!

Az Instanyl orrspray előkészítése a használathoz:

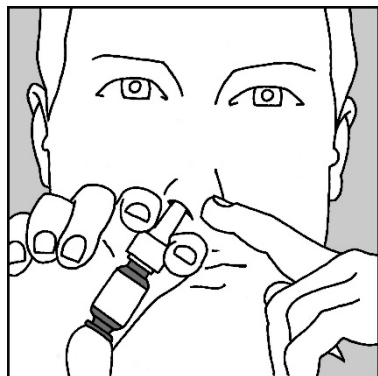
- Az orrspray első használata előtt:
 - Pumpáljon 3-szor vagy 4-szer (légtelenítés), amíg finom permet nem jelenik meg.
- **A légtelenítési folyamat során gyógyszer jut a levegőbe. Ezért:**
 - **A légtelenítést jól szellőztetett helyiségben végezze el.**
 - **Ne irányítsa az orrspray-t saját maga és mások felé.**
 - **Ne irányítsa olyan felületek vagy tárgyak fele, irányába, amelyek más személyekkel, különösen gyermekekkel érintkezésbe kerülhetnek.**
- Ha több mint 7 napig nem használta az Instanylt, akkor a következő adag alkalmazása előtt a pumpát újra légteleníteni kell egy pumpálással.

Az Instanyl orrspray-t a következő módon kell alkalmazni:

1. Fújja ki az orrát, ha úgy érzi, hogy el van dugulva, vagy ha náthás.
2. Ülve vagy egyenesen állva kell alkalmazni.
3. Vegye le a védőkupakot a spray-ről.



4. Tartsa az orrspray-t egyenesen.
5. Enyhén hajtsa előre a fejét.
6. Fogja be az egyik orrlyukát oly módon, hogy az ujját oldalról az orrához nyomja, és helyezze be az orrspray hegyét a másik orrlyukba (kb. 1 cm-nyire). Mindegy, melyik orrlyukát használja. Ha 10 perc után egy második adagra is szüksége van a fájdalom megfelelő enyhítésére, azt az adagot a másik orrlyukon kell befűjni.

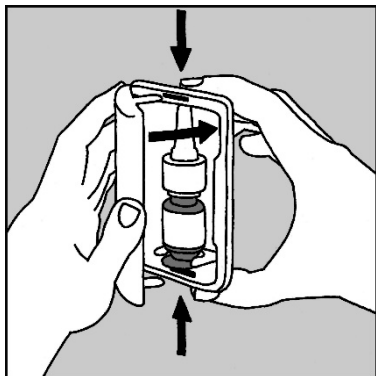


7. Két ujjal gyorsan nyomja le teljesen a pumpát egyszer, miközben az orrán keresztül beszívja a levegőt. Győződjön meg arról, hogy a pumpa teljesen le van nyomva. Nem biztos, hogy érzi az adagot az orrában, de a pumpa megnyomásakor azt megkapta.

8. Használat után tisztítsa meg az orrspray hegyét egy tiszta törülőkendővel, majd dobja ki a törülőkendőt.

Ha 10 perc elteltével szüksége van egy második adag Instanylra a fájdalom enyhítéséhez, ismételje meg az 1–8. lépést a másik orrlyukában.

Használat után mindig tegye vissza az Instanylt a gyermekbiztonsági záras dobozba! **A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.**



Az Instanyl orrspray-hez mellékelt adagszámláló kártya segítségével kövesse nyomon, hogy hány adagot használt fel és hány adag maradt az orrspray-ben. Az Instanyl orrspray minden használatakor győződjön meg arról, hogy Ön vagy gondozója kitöltötte a kártyán szereplő adatokat.

Ha az Instanyl orrspray eltömődött vagy nem permetez megfelelően:

- Ha eltömődött, irányítsa az orrspray-t önmagától (és mindenki mástól) távolra, és nyomja le erősen a pumpát. Ennek meg kell szüntetnie az akadályt.
- Ha az orrspray még mindig nem működik megfelelően, beszéljen a gyógyszerészével. **Soha ne próbálja meg saját maga megjavítani vagy szétszerelni az orrspray-t.** Ez az orrspray nem megfelelő adagolását eredményezheti.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray egyadagos tartályban
Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray egyadagos tartályban
Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray egyadagos tartályban
fentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos csak Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészt. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Instanyl fentanil hatóanyagot tartalmaz és az erős fájdalomcsillapítók, ún. opioidok csoportjába tartozik. Az opioidok az agyba menő fájdalomingeret gátlásával fejtik ki hatásukat.

Az Instanyl gyorsan hat és az áttöréssel járó fájdalom csillapítására alkalmazzák olyan daganatos betegeknél, akiknek a szokásos fájdalomtámogatást már opioidokkal kezelik. Az áttöréssel járó fájdalom egy ezen felül jelentkező, hirtelen kialakuló fájdalom, amely annak ellenére fordul elő, hogy használja a szokásos opioid fájdalomcsillapító gyógyszereit.

2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Instanylt:

- ha allergiás a fentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha állandó fájdalomcsillapítására nem alkalmaz vényre rendelt opioid gyógyszert (például kodeint, fentanilt, hidromorfont, morfint, oxikodont, petidint) legalább egy hete napi rendszerességgel. Ha nem használja ezeket a gyógyszereket, akkor tilos az Instanylt alkalmaznia, mert az növelheti a kockázatot, hogy légzése vésszerűen lelassulhat és/vagy felületessé válhat, sőt, akár le is állhat.
- ha nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszert szed.
- ha az áttöréssel járó fájdalomtól eltérő, rövid ideig tartó fájdalomban szenved.
- ha súlyos nehézlégzése van, vagy súlyos, légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved.
- ha korábban sugárkezelést kapott az arcára.
- ha visszatérő orrvérzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tartsa ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen, ahol mások nem férhetnek hozzá (további információkért lásd az 5. „Hogyan kell az Instanylt tárolni?” című pontot).

Az Instanyl alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, főként:

- ha hosszú ideje légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved, akkor az Instanyl ronthatja a légzését.
- ha a szívével problémái vannak, különös tekintettel a lassú szívverésre, az alacsony vérnyomásra vagy az alacsony vértérfogatra.
- ha máj- vagy vesebetegsége van.
- ha problémái vannak az agyműködésével, pl. agydaganat, koponyasérülés vagy fokozott koponyaűri nyomás miatt.
- ha opioidok alkalmazása kapcsán korábban kialakult már Önnél mellékvesekéreg-elégtelenség vagy nemihormon-hiány (androgénhiány).
- ha nyugtatókat, úgymint benzodiazepineket vagy ezekkel rokon gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha depresszió vagy mentális betegségek elleni gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszereket szed, pl. buprenorfint, nalbufint és pentazocint (fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek), mivel az elvonási szindróma tüneteit tapasztalhatja. További információkért lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt.
- ha más, orrspray-ben alkalmazott gyógyszert is használ, pl. megfűlés vagy allergia kezelésére.

Alváshoz kapcsolódó légzésszavarok

Az Instanyl alváshoz kapcsolódó légzési rendellenességeket, például alvási apnoét (légzéskimaradás alvás közben) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát (alacsony oxigénszint a vérben) okozhat. A tünetek között előfordulhat légzéskimaradás alvás közben, légszomj miatti éjszakai ébredés, alvási nehézségek és túlzott álomosság napközben. Amennyiben Ön vagy valaki más ezeket a tüneteket észleli Önön, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa fontolóra veheti a dózis csökkentését.

Ha az Instanyl-kezelés ideje alatt nehézlégzést tapasztal, nagyon fontos, hogy azonnal forduljon kezelőorvosához, vagy menjen kórházba.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Instanyl alkalmazása alatt:

- fájdalmat vagy a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (úgynevezett hiperalgéziát) tapasztal, amely nem reagál a kezelőorvosa által felírt magasabb gyógyszeradagra.
- a következő tünetek együttesét tapasztalja: hányinger, hányás, étvágytalanság, fáradékonyság, gyengeség, szédülés és alacsony vérnyomás. Ezek a tünetek együttesen egy potenciálisan életveszélyes állapotot, úgynevezett mellékvese-elégtelenséget jelezhetnek, amely a mellékvesék elégtelen hormontermelésével jár.

Ha az Instanyl-kezelés alatt ismétlődő orrvérzést vagy orrproblémákat észlel, mindenképpen forduljon kezelőorvosához, aki alternatív kezelést fog mérlegelni az áttöréses fájdalom csillapítására.

Hosszú távú alkalmazás és hozzászokás (tolerancia)

Ez a gyógyszer fentanilt tartalmaz, amely egy opioid gyógyszer. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása a gyógyszer hatásosságának csökkenését okozhatja (hozzászokás, más szóval tolerancia). Az Instanyl alkalmazása során előfordulhat, hogy Ön érzékenyebbé válik a fájdalomra (hiperalgézia). Az Instanyl adagjának növelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy az adag emelése vagy az Instanyl alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára.

Függőség és szenvedélybetegség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet. A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia. Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer alkalmazását még akkor is, ha az nem segít a fájdalom csillapításában. A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyéenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy az Instanyltól függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,addikció”).
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha az Instanyl alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált.

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert a felírástól eltérő okból alkalmazza, például „hogy megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani.

Gyermekek és serdülők

Az Instanylt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők nem használhatják.

Egyéb gyógyszerek és az Instanyl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb valamint a szedni tervezett gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Az Instanyl befolyásolhatja más gyógyszereket vagy más gyógyszerek befolyásolhatják az Instanylt. Különös körülményekkel kell eljárni, ha Önt az alábbi gyógyszerek bármelyikével kezelik:

- egyéb fájdalomcsillapító gyógyszerek és bizonyos idegi eredetű fájdalomra felírt (gabapentint vagy pregabalint tartalmazó) fájdalomcsillapítók;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely rendes körülmények között álmoságot okozhat (nyugtató hatású), például az altatók, olyan szedatív gyógyszerek, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szorongásoldó gyógyszerek, allergia elleni gyógyszerek vagy nyugtatók, vázizomzat lazítók és gabapentinoidek (gabapentin és pregabalin). Az ilyen gyógyszerek együttdadása az Instanyllal az álmoság kockázatával járhat, mélyen szedált állapotot válthat ki és gátolhatja a légzést (légzésdepresszió), ami kómát okozhat és életveszélyes lehet. Emiatt az együtt alkalmazást csak akkor kell fontolóra venni, ha másfajta kezelés nem lehetséges. Ha kezelőorvosa az Instanylt mégis más szedatív gyógyszerekkel együtt írja fel, az együttes kezelés során az adagot és időtartamot kezelőorvosának korlátoznia kell. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát minden szedatív gyógyszerről, amelyet szed, és szigorúan tartsa be kezelőorvosának az adagolásra vonatkozó utasításait. Hasznos lehet, ha felhívja barátai vagy rokonai figyelmét a fent leírt jelekre és tünetekre. Ha ilyen tüneteket tapasztal, forduljon kezelőorvosához;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely befolyásolhatja, szervezete hogyan bontja le az Instanylt, mint például:

- ritonavir, nelfinavir, amprenavir és fozamprenavir (ezek a gyógyszerek elősegítik a HIV-fertőzés megfékezését);
 - CYP3A4 gátlók, például ketokonazol, itrakonazol vagy flukonazol (gombás fertőzések kezelésére használják);
 - troleandomicin, klaritromicin vagy eritromicin (bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszerek);
 - aprepitant (súlyos hányinger kezelésére);
 - diltiazem és verapamil (magasvérnyomás vagy szívbetegségek kezelésére használt gyógyszerek);
- úgynevezett monoamin-oxidáz (MAO) -gátló gyógyszerek (súlyos depresszió kezelésére), még akkor is, ha az elmúlt két héten belül kapott ilyet;
 - fokozódik a mellékhatások kockázata, ha olyan gyógyszereket szed, mint például a depresszió vagy a mentális betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek. Az Instanyl kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel, melynek következtében Ön változásokat tapasztalhat a mentális állapotában (például izgatottság, hallucinációk, kóma), és olyan egyéb hatásokat észlelhet, mint például a testhőmérséklet 38 °C fölé történő emelkedése, szaporább szívverés, ingadozó vérnyomás, fokozott reflexek, izommerevség, koordinációs zavar és/vagy emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés). Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy megfelelő-e az Instanyl az Ön számára;
 - úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszerek, pl. buprenorfin, nalbufin és pentazocin (fájdalom kezelésére használt szerek). Elvonási szindróma tüneteit (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés) tapasztalhatja;
 - egyéb, orron át alkalmazott gyógyszerek, különös tekintettel az oximetazolinra, xilometazolinra és hasonló gyógyszerekre, amelyeket az orrdugulás csökkentésére alkalmaznak.

Az Instanyl egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

Ne igyon alkoholt az Instanyl-kezelés ideje alatt, mert az alkohol fokozhatja a veszélyes mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Instanylt a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, kivéve, ha ezt megbeszélte kezelőorvosával.

Az Instanylt nem szabad szülés közben alkalmazni, mert a fentanil súlyos légzési problémákat okozhat az újszülöttnél.

A fentanil bejuthat az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőben. Ne használja az Instanylt, ha szoptat. Nem kezdheti el a szoptatást az utolsó adag Instanyl után legalább 5 napig.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Instanyl-kezelés alatt nem vezethet gépjárművet, és nem kezelhet gépeket. Az Instanyl szédülést, álmoságot és látászavarokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat az Instanyl alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd még a 2. pontot).

Az gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Instanyl adagja nem függ az Ön szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelésétől.

Amikor először kezdi el alkalmazni az Instanylt, kezelőorvosa Önnel közösen határozza meg azt az adagot, ami enyhíteni fogja az áttöréses fájdalmát.

A kezdő adag egy befújás az 50 mikrogrammosból az egyik orrlyukba minden alkalommal, amikor az áttörésesfájdalom-epizód jelentkezik. Az Ön számára megfelelő adag meghatározása közben kezelőorvosa előírhatja Önnek, hogy nagyobb adagra térjen át.

Ha áttöréses fájdalma 10 perc után sem enyhül, akkor még legfeljebb egyet fújhat az adott epizód kezelésére.

A következő áttörésesfájdalom-epizód kezeléséig várnia kell, általában 4 órát. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód ennél előbb következik be, alkalmazhatja az Instanylt, de előtte legalább 2 órát várnia kell az utolsó alkalmazást követően. Ha rendszeresen jelentkeznek Önnél áttörésesfájdalom-epizódok, amelyek között 4 óránál kevesebb idő telik el, akkor forduljon kezelőorvosához, mivel az eddig alkalmazott daganatos fájdalomcsillapító kezelésének módosítására lehet szükség.

Naponta legfeljebb négy áttörésesfájdalom-epizód kezelésére használhatja az Instanylt.

Ha naponta több mint négy áttörésesfájdalom-epizód fordul elő, forduljon kezelőorvosához, mert lehet, hogy módosítani kell a szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelését.

Saját elhatározásából ne változtassa meg az Instanyl vagy más fájdalomcsillapító gyógyszere adagját! Az adagot kezelőorvosával együttműködve kell módosítani.

Az Instanyl orron keresztül alkalmazandó.

Kérjük, olvassa el a betegtájékoztató végén található használati útmutatót, hogy megtudja, hogyan kell az Instanylt használni!

Ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott vagy úgy gondolja, hogy valaki véletlenül használta az Instanylt

A kockázat felbecslése érdekében és tanácsadásért forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott.

A túladagolás tünetei:

Aluszékonyság, álomosság, szédülés, csökkent testhőmérséklet, lassú szívverés, a kezek és lábak koordinációs zavara,

Súlyos esetekben az Instanyl-túladagolás okozhat kómát, tompultságot, görcsöket vagy súlyos nehézlégzést (nagyon lassú vagy felületes légzés). A túladagolás a toxikus leukoencefalopátiának nevezett agyi betegséghez is vezethet.

Ha a fenti tüneteket észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Megjegyzés a gondozók részére

Ha azt észleli, hogy az Instanylt alkalmazó személy hirtelen lelassul, nehezen lélegzik, vagy nehezen tudja felkelteni őt:

- azonnal hívjon mentőt!
- miközben a mentőre vár meg kell próbálnia a személyt ébren tartani oly módon, hogy beszél hozzá és finoman, újra és újra megrázogattja.
- ha a személy nehezen lélegzik, akkor 5-10 másodpercenként figyelmeztesse őt, hogy vegyen levegőt!
- ha a személy légzése leáll, akkor meg kell próbálnia újraéleszteni, amíg a mentő meg nem érkezik.

Ha úgy gondolja, hogy valaki véletlenül Instanylt használt, kérjük, azonnal hívjon orvosi segítséget. Amíg a mentő meg nem érkezik, próbálja meg a személyt ébren tartani.

Ha valaki véletlenül Instanylt használt, akkor olyan tünetei lehetnek, mint amik a túladagolásnál kerültek leírásra.

Ha elfelejtette alkalmazni az Instanylt

Ha az áttöréssel járó fájdalom még mindig fennáll, a kezelőorvos által előírt módon alkalmazhatja az Instanylt. Ha az áttöréssel járó fájdalom megszűnt, akkor ne alkalmazza az Instanylt, amíg a következő áttöréssel járó fájdalom-epizód nem jelentkezik.

Ha idő előtt abbahagyja az Instanyl alkalmazását

Ha már nem jelentkezik többet áttöréssel járó fájdalom, hagyja abba az Instanyl alkalmazását. A szokásos fájdalomcsillapító kezelést azonban folytatnia kell a daganatos eredetű fájdalom csillapítására. Forduljon kezelőorvosához szokásos gyógyszere megfelelő adagjának megerősítését illetően, ha nem biztos benne.

Az Instanyl lehetséges mellékhatásaihoz hasonló elvonási tüneteket tapasztalhat, ha abbahagyja az Instanyl alkalmazását. Ha elvonási tünetek észlel, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönteni fog arról, hogy az elvonási tünetek csökkentéséhez illetve megszüntetéséhez szüksége van-e gyógyszerre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások a készítmény folyamatos alkalmazásával gyakran megszűnnek, vagy csökken az erősségük.

Azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha:

- hirtelen, súlyos allergiás reakciót tapasztal nehézlégzéssel, duzzanattal, szédüléssel, szapora szívveréssel, verejtékezéssel vagy eszméletvesztéssel.
- súlyos nehézlégzést tapasztal.
- levegővételnél hörgő hang jelentkezik.
- görcsös fájdalom gyöttri.
- nagyon erős a szédülése.

Ezek a mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek.

Az Instanyl alkalmazása után jelentett egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Aluszékonyság, szédülés, akár az egyensúly megtartásának nehézségével is, fejfájás, torokirritáció, hányinger, hányás, kipirulás, hőhullám, fokozott izzadás.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Álmatlanság, álmoság, görcsös izomrángások, szokatlan vagy akár kellemetlen érzés is a bőrön, az ízérzékelés megváltozása, utazási betegséghez hasonló állapot (kinetózis), alacsony vérnyomás, súlyos légzési problémák, orrvérzés, az orrnyálkahártya kifeléelyesedése, orrfolyás, székrekedés, a szájgyulladásos betegsége, szájszárazság, bőrfájdalom, bőrvizketés, láz.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

Allergiás reakció, elesés, hasmenés, görcsrohamok (konvulzió), eszméletvesztés, a karok vagy lábak duzzanata, valójában nem létező dolgok látása vagy hallása (hallucináció), delirium (ennek tünetei többek között az alábbiakból tevődhetnek össze: izgatottság, nyugtalanság, tájékozódási zavar, zavartság, félelem, olyan dolgok látása vagy hallása, amelyek valójában nincsenek ott, alvászavar, rémálmok), gyógyszer-tolerancia, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus (lásd 2. pont),

fáradékonyság, gyengeség, elvonási szindróma (a következő mellékhatások jelentkezésében nyilvánulhat meg: hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), légszomj.

Beszámoltak olyan esetekről is, amikor az orrlukákat elválasztó ún. orrsövényen lyuk keletkezett.

A terhesség alatti hosszas fentanil-kezelés az újszülöttnél megvonási tüneteket válthat ki, amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd 2. pont).

Ha ismételten jelentkező orrvérzést vagy orrpanaszokat észlel, tájékoztassa kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?

Az Instanylban lévő fájdalomcsillapító gyógyszer nagyon erős és gyermekek számára életveszélyes lehet. Az Instanyl gyermekektől elzárva tartandó!

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik véletlenül vagy szándékosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

A dobozon és az egyadagos tárolóedényen feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne alkalmazza az Instanylt. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. A buborékcsomagolást tartsa a dobozában. Függőleges helyzetben tárolandó.

Az Instanyl káros lehet más emberekre, főleg gyermekekre. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A fel nem használt egyadagos tárolóedényt rendszeresen és a saját gyermekbiztonsági záras dobozába megfelelően vissza kell tenni és megsemmisíteni a helyi előírásoknak megfelelően, vagy vissza kell vinni a gyógyszertárba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Instanyl?

A készítmény hatóanyaga fentanil. Tartalom:

50 mikrogramm: 1 adag (100 mikroliter) 50 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz.

100 mikrogramm: 1 adag (100 mikroliter) 100 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz.

200 mikrogramm: 1 adag (100 mikroliter) 200 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrátot tartalmaz.

Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát és injekcióhoz való víz.

Milyen az Instanyl külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Instanyl oldatos orrspray egyadagos spray tartályban. Az oldat tiszta és színtelen.

A egyadagos tárolóedény 1 adag Instanyl-t tartalmaz és gyermekbiztonsági záras buborécsomagolásba van kiszerezve. Az Instanyl különböző, 2, 6, 8 ill. 10 egyadagos tárolóedényű kiszerezésekben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerezés kereskedelmi forgalomba.

A három hatáserősségű Instanyl címkéi különböző színűek:

az 50 mikrogramm címkéje narancssárga.

a 100 mikrogramm címkéje lila.

a 200 mikrogramm címkéje zöldeskék.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dánia

A gyártó

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norvégia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД

Тел.: + 359 2 958 27 36

medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: + 420 234 722 722

medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +36 1 270 7030

medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 10 10

medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.

Tel: +30 210 6387800

medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ 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
Tel.: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ 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.: +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

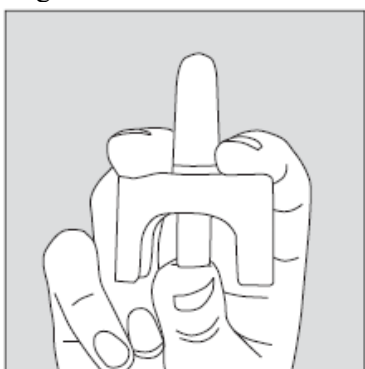
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

AZ EGYADAGOS INSTANYL ORRSPRAY HASZNÁLATI ÚTMUTATÓJA

Kérjük, figyelmesen olvassa el a következő utasításokat, hogy megtanulja, hogyan kell az Instanyl orrspray-t használni:

- Mindegyik egyadagos tartály gyermekbiztonsági buboréksomagolásba van zárva. Ne nyissa ki a buboréksomagolást, ha nincs felkészülve a spray alkalmazására. Minden egyadagos tartály egyetlen Instanyl adagot tartalmaz. Ne próbálja ki használat előtt!
- A felnyitáshoz ollóval vágja végig a buboréksomagolást a vonal mentén (az olló jele fölött). Fogja meg a fólia szélét, hajtsa vissza, és vegye ki az orrspray-t.
- Fújja ki az orrát, ha úgy érzi, hogy el van dugulva, vagy ha náthás.
- Finoman fogja meg az egyadagos tárolóedényt hüvelykujjával tartva a tolóruádnál az alján, valamint mutató és középső ujjával fogva a hegyét két oldalról (lásd az ábrát). Még ne nyomja meg a tolórudat!



- Fogja be az egyik orrlyukát a másik mutató ujját az orrcimpához nyomva, és helyezze be az orrspray hegyét a másik orrlyukába (kb. 1 cm-nyire). Mindegy, melyik orrlyukát használja. Ha 10 perc után egy második adagra is szüksége van a fájdalom megfelelő enyhítésére, azt az adagot a másik orrlyukon kell befűjni.



- Tartsa a fejét fölfelé.
- Nyomja erősen a tolórudat felfelé, hogy az adagot hüvelykujjával kinyomja, közben finoman lélegezzen be az orrán keresztül, végül vegye ki az orrspray-t az orrából. Nem biztos, hogy érzi az adagot az orrában, de a tolóruá megnyomásakor azt megkapta.

Az egyadagos tárolóedénye most már üres.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Instanyl 50 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 100 mikrogramm/adag oldatos orrspray
Instanyl 200 mikrogramm/adag oldatos orrspray
fentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos csak Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Instanyl és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Instanyl fentanil hatóanyagot tartalmaz és az erős fájdalomcsillapítók, ún. opioidok csoportjába tartozik. Az opioidok az agyba menő fájdalomingeret gátlásával fejtik ki hatásukat.

Az Instanyl gyorsan hat és az áttöréssel járó fájdalom csillapítására alkalmazzák olyan daganatos betegeknél, akiknek a szokásos fájdalomtámogatást már opioidokkal kezelik. Az áttöréssel járó fájdalom egy ezen felül jelentkező, hirtelen kialakuló fájdalom, amely annak ellenére fordul elő, hogy használja a szokásos opioid fájdalomcsillapító gyógyszereit.

2. Tudnivalók az Instanyl alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Instanylt:

- ha allergiás a fentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha állandó fájdalomcsillapítására nem alkalmaz vényre rendelt opioid gyógyszert (például kodeint, fentanilt, hidromorfont, morfint, oxikodont, petidint) legalább egy hete napi rendszerességgel. Ha nem használja ezeket a gyógyszereket, akkor tilos az Instanylt alkalmaznia, mert az növelheti a kockázatot, hogy légzése veszélyesen lelassulhat és/vagy felületessé válhat, sőt, akár le is állhat.
- ha nátrium-oxibátot tartalmazó gyógyszert szed.
- ha az áttöréssel járó fájdalomtól eltérő, rövid ideig tartó fájdalomban szenved.
- ha súlyos nehézlégzése van, vagy súlyos, légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved.
- ha korábban sugárkezelést kapott az arcára.
- ha visszatérő orrvérzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tartsa ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen, ahol mások nem férhetnek hozzá (további információkért lásd az 5. „Hogyan kell az Instanylt tárolni?” című pontot).

Az Instanyl alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, főként

- ha hosszú ideje légúti szűkületet okozó tüdőbetegségben szenved, akkor az Instanyl ronthatja a légzését.
- ha a szívével problémái vannak, különös tekintettel a lassú szívverésre, az alacsony vérnyomásra vagy az alacsony vértérfogatra.
- ha máj- vagy vesebetegsége van.
- ha problémái vannak az agyműködésével, pl. agydaganat, koponyasérülés vagy fokozott koponyaűri nyomás miatt.
- ha nyugtatókat, úgymint benzodiazepineket vagy ezekkel rokon gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha opioidok alkalmazása kapcsán korábban kialakult már Önnél mellékvese-elégtelenség vagy nemihormon-hiány (androgénhiány).
- ha depresszió vagy mentális betegségek elleni gyógyszereket szed (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt).
- ha úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszereket szed, pl. buprenorfint, nalbufint és pentazocint (fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek), mivel az elvonási szindróma tüneteit tapasztalhatja. További információkért lásd az „Egyéb gyógyszerek és az Instanyl” című részt.
- ha más, orrspray-ben alkalmazott gyógyszert is használ, pl. megfűlés vagy allergia kezelésére.

Alváshoz kapcsolódó légzésszavarok

Az Instanyl alváshoz kapcsolódó légzési rendellenességeket, például alvási apnoét (légzéskimaradás alvás közben) és az alváshoz kapcsolódó hypoxemiát (alacsony oxigénszint a vérben) okozhat. A tünetek között előfordulhat légzéskimaradás alvás közben, légszomj miatti éjszakai ébredés, alvási nehézségek és túlzott álomosság napközben. Amennyiben Ön vagy valaki más ezeket a tüneteket észleli Önön, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa fontolóra veheti a dózis csökkentését.

Ha az Instanyl-kezelés ideje alatt nehézlégzést tapasztal, nagyon fontos, hogy azonnal forduljon kezelőorvosához, vagy menjen kórházba.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Instanyl alkalmazása alatt:

- fájdalmat vagy a fájdalommal szembeni fokozott érzékenységet (úgynevezett hiperalgéziát) tapasztal, amely nem reagál a kezelőorvosa által felírt magasabb gyógyszeradagra.
- a következő tünetek együttesét tapasztalja: hányinger, hányás, étvágytalanság, fáradékonyság, gyengeség, szédülés és alacsony vérnyomás. Ezek a tünetek együttesen egy potenciálisan életveszélyes állapotot, úgynevezett mellékvese-elégtelenséget jelezhetnek, amely a mellékvesék elégtelen hormontermelésével jár.

Ha az Instanyl-kezelés alatt ismétlődő orrvérzést vagy orrproblémákat észlel, mindenképpen forduljon kezelőorvosához, aki alternatív kezelést fog mérlegelni az áttöréssel járó fájdalom csillapítására.

Hosszú távú alkalmazás és hozzászokás (tolerancia)

Ez a gyógyszer fentanilt tartalmaz, amely egy opioid gyógyszer. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása a gyógyszer hatásosságának csökkenését okozhatja (hozzászokás, más szóval tolerancia). Az Instanyl alkalmazása során előfordulhat, hogy Ön érzékenyebbé válik a fájdalomra (hiperalgézia). Az Instanyl adagjának növelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy az adag emelése vagy az Instanyl alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára.

Függőség és szenvedélybetegség

Az Instanyl ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet. A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia. Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer alkalmazását még akkor is, ha az nem segít a fájdalom csillapításában. A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyéenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy az Instanyltól függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,addikció”).
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha az Instanyl alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált.

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert a felírástól eltérő okból alkalmazza, például „hogy megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát (pl. hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani.

Gyermekek és serdülők

Az Instanylt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők nem használhatják.

Egyéb gyógyszerek és az Instanyl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint a szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Az Instanyl befolyásolhatja más gyógyszereket vagy más gyógyszerek befolyásolhatják az Instanylt. Különös körülményekkel kell eljárni, ha Önt az alábbi gyógyszerek bármelyikével kezelik:

- egyéb fájdalomcsillapító gyógyszerek és bizonyos idegi eredetű fájdalomra felírt (gabapentint vagy pregabalint tartalmazó) fájdalomcsillapítók;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely rendes körülmények között álmoságot okozhat (nyugtató hatású), például az altatók, olyan szedatív gyógyszerek, mint a benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, szorongásoldó gyógyszerek, antihisztaminok vagy nyugtatók, vázizomzat lazítók és gabapentinoidek (gabapentin és pregabalin). Az ilyen gyógyszerek együttdadása az Instanyllal az álmoság kockázatával járhat, mélyen szedált állapotot válthat ki és gátolhatja a légzést (légzésdepresszió), ami kómát okozhat és életveszélyes lehet. Emiatt az együtt alkalmazást csak akkor kell fontolóra venni, ha másfajta kezelés nem lehetséges. Ha kezelőorvosa az Instanylt mégis más szedatív gyógyszerekkel együtt írja fel, az együttes kezelés során az adagot és időtartamot kezelőorvosának korlátoznia kell. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát minden szedatív gyógyszerről, amelyet szed, és szigorúan tartsa be kezelőorvosának az adagolásra vonatkozó utasításait. Hasznos lehet, ha felhívja barátai vagy rokonai figyelmét a fent leírt jelekre és tünetekre. Ha ilyen tüneteket tapasztal, forduljon kezelőorvosához;
- bármilyen olyan gyógyszer, amely befolyásolhatja, hogy szervezete hogyan bontja le az Instanylt, mint például:

- ritonavir, nelfinavir, amprenavir és fozamprenavir (ezek a gyógyszerek elősegítik a HIV-fertőzés megfékezését);
 - CYP3A4 gátlók, például ketokonazol, itrakonazol vagy flukonazol (gombás fertőzések kezelésére használt szerek);
 - troleandomicin, klaritromicin vagy eritromicin (bakteriális fertőzések kezelésére használt szerek);
 - aprepitant (súlyos hányinger kezelésére);
 - diltiazem és verapamil (magas vérnyomás vagy szívbetegségek kezelésére használt szerek);
- úgynevezett monoamin-oxidáz (MAO) -gátló gyógyszerek (súlyos depresszió kezelésére), még akkor is, ha az elmúlt két héten belül kapott ilyet;
 - fokozódik a mellékhatások kockázata, ha olyan gyógyszereket szed, mint például a depresszió vagy a mentális betegségek kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek. Az Instanyl kölcsönhatásba léphet ezekkel a gyógyszerekkel, melynek következtében Ön változásokat tapasztalhat a mentális állapotában (például izgatottság, hallucinációk, kóma), és olyan egyéb hatásokat észlelhet, mint például a testhőmérséklet 38 °C fölé történő emelkedése, szaporább szívverés, ingadozó vérnyomás, fokozott reflexek, izommerevség, koordinációs zavar és/vagy emésztőrendszeri tünetek (például hányinger, hányás, hasmenés). Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy megfelelő-e az Instanyl az Ön számára;
 - úgynevezett parciális agonista/antagonista gyógyszerek, pl. buprenorfin, nalbufin és pentazocin (fájdalom kezelésére használt szerek). Elvonási szindróma tüneteit (hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés) tapasztalhatja;
 - egyéb, orron át alkalmazott gyógyszerek, különös tekintettel az oximetazolinra, xilometazolinra és hasonló gyógyszerekre, amelyeket az orrdugulás csökkentésére alkalmaznak.

Az Instanyl egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

Ne igyon alkoholt az Instanyl-kezelés ideje alatt, mert az alkohol fokozhatja a veszélyes mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Instanylt a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, kivéve, ha ezt megbeszélte kezelőorvosával.

Az Instanylt nem szabad szülés közben alkalmazni, mert a fentanil súlyos légzési problémákat okozhat az újszülöttnél.

A fentanil bejuthat az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőben. Ne használja az Instanylt, ha szoptat. Nem kezdheti el a szoptatást az utolsó adag Instanyl után legalább 5 napig.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Instanyl-kezelés alatt nem vezethet gépjárművet, és nem kezelhet gépeket. Az Instanyl szédülést, álmoságot és látászavarokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni az Instanylt?

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat az Instanyl alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd még a 2. pontot).

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Ha bizonytalan, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Instanyl adagja nem függ az Ön szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelésétől.

Amikor először kezdi el alkalmazni az Instanylt, kezelőorvosa Önnel közösen határozza meg azt az adagot, ami enyhíteni fogja az áttöréses fájdalmát.

A kezdő adag egy befújás az 50 mikrogrammosból az egyik orrlyukba minden alkalommal, amikor az áttörésesfájdalom-epizód jelentkezik. Az Ön számára megfelelő adag meghatározása közben kezelőorvosa előírhatja Önnek, hogy nagyobb adagra térjen át.

Ha áttöréses fájdalma 10 perc után sem enyhül, akkor még legfeljebb egyet fújhat az adott epizód kezelésére.

A következő áttörésesfájdalom-epizód kezeléséig várnia kell, általában 4 órát. Azon kivételes esetekben, amikor egy új fájdalom-epizód ennél előbb következik be, alkalmazhatja az Instanylt, de előtte legalább 2 órát várnia kell az utolsó alkalmazást követően. Ha rendszeresen jelentkeznek Önnél áttörésesfájdalom-epizódok, amelyek között 4 óránál kevesebb idő telik el, akkor forduljon kezelőorvosához, mivel az eddig alkalmazott daganatos fájdalomcsillapító kezelésének módosítására lehet szükség.

Naponta legfeljebb négy áttörésesfájdalom-epizód kezelésére használhatja az Instanylt.

Ha naponta több mint négy áttörésesfájdalom-epizód fordul elő, forduljon kezelőorvosához, mert lehet, hogy módosítani kell a szokásos daganatos fájdalomcsillapító kezelését.

Saját elhatározásából ne változtassa meg az Instanyl vagy más fájdalomcsillapító gyógyszer adagját! Az adagot kezelőorvosával együttműködve kell módosítani.

A túladagolás kockázatának csökkentésére az Instanyl el van látva egy elektronikus adagszámlálóval és az egyes adagok közötti kioldási idővel, és segít Önnel az adagolót megfelelően használni. Az adagszámláló segítségével Ön és kezelőorvosa ellenőrizheti és módosíthatja Önnél a gyógyszer használatát. Két adag 60 percen belüli alkalmazása után az Instanyl az első adag alkalmazásától számított 2 órára lezáródik, mielőtt egy másik adag alkalmazhatóvá válik.

Az Instanyl orron keresztül alkalmazandó.

Kérjük, olvassa el a betegájékoztató hátoldalán található használati útmutatót, hogy megtudja, hogyan kell az Instanyl orrspray-t használni!

Ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott vagy úgy gondolja, hogy valaki véletlenül használta az Instanylt

A kockázat felbecslése érdekében és tanácsadásért forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha az előírtnál több Instanylt alkalmazott.

A túladagolás tünetei:

Aluszékonyság, álmoság, szédülés, csökkent testhőmérséklet, lassú szívverés, a kezek és lábak koordinációs zavara.

Súlyos esetekben az Instanyl-túladagolás okozhat kómát, tompultságot, görcsöket vagy súlyos nehézlégzést (nagyon lassú vagy felületes légzés). A túladagolás a toxikus leukoencefalopátiának nevezett agyi betegséghez is vezethet.

Ha a fenti tüneteket észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Megjegyzés a gondozók részére

Ha azt észleli, hogy az Instanylt alkalmazó személy hirtelen lelassul, nehezen lélegzik, vagy nehezen tudja felkelteni:

- azonnal hívjon mentőt!
- miközben a mentőre vár meg kell próbálnia a személyt ébren tartani oly módon, hogy beszél hozzá és finoman, újra és újra megráztatja.

- ha a személy nehezen lélegzik, akkor 5-10 másodpercenként figyelmeztesse őt, hogy vegyen levegőt!
- ha a személy légzése leáll, akkor meg kell próbálnia újraéleszteni, amíg a mentő meg nem érkezik.

Ha úgy gondolja, hogy valaki véletlenül Instanylt használt, kérjük, azonnal hívjon orvosi segítséget. Amíg a mentő meg nem érkezik, próbálja meg a személyt ébren tartani.

Ha valaki véletlenül Instanylt használt, akkor olyan tünetei lehetnek, mint amik a túladagolásnál kerültek leírásra.

Ha elfelejtette alkalmazni az Instanylt

Ha az áttöréssel járó fájdalom még mindig fennáll, a kezelőorvos által előírt módon alkalmazhatja az Instanylt. Ha az áttöréssel járó fájdalom megszűnt, akkor ne alkalmazza az Instanylt, amíg a következő áttöréssel járó fájdalom-epizód nem jelentkezik.

Ha idő előtt abbahagyja az Instanyl alkalmazását

Ha már nem jelentkezik többet áttöréssel járó fájdalom, hagyja abba az Instanyl alkalmazását. A szokásos fájdalomcsillapító kezelést azonban folytatnia kell a daganatos eredetű fájdalomcsillapítására. Forduljon kezelőorvosához a szokásos gyógyszerének megfelelő adagjának megerősítését illetően, ha nem biztos benne.

Az Instanyl lehetséges mellékhatásaihoz hasonló tüneteket tapasztalhat, ha abbahagyja az Instanyl alkalmazását. Ha megvonási tünetek észlel, keresse fel kezelőorvosát. Kezelőorvosa dönteni fog arról, hogy az elvonási tünetek csökkentéséhez illetve megszüntetéséhez szüksége van-e gyógyszerre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások a készítmény folyamatos alkalmazásával gyakran megszűnnek, vagy csökken az erősségük.

Azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon kezelőorvosához, menjen kórházba vagy rendelőbe, ha:

- hirtelen, súlyos allergiás reakciót tapasztal nehézlégzéssel, duzzanattal, szédüléssel, szapora szívveréssel, verejtékezéssel vagy eszméletvesztéssel.
- súlyos nehézlégzést tapasztal.
- levegővételnél hörgő hang jelentkezik.
- görcsös fájdalom gyötri.
- nagyon erős a szédülése.

Ezek a mellékhatások nagyon súlyosak lehetnek.

Az Instanyl alkalmazása után jelentett egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Aluszékonyság, szédülés, akár az egyensúly megtartásának nehézségével is, fejfájás, torokirritáció, hányinger, hányás, kipirulás, hőhullám, fokozott izzadás.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

Álmatlanság, álmoság, görcsös izomrángások, szokatlan vagy akár kellemetlen érzés is a bőrön, az ízérzékelés megváltozása, kinetózis (utazási betegséghez hasonló állapot), alacsony vérnyomás, súlyos légzési problémák, orrvérzés, az ornyálkahártya kifelékelésedése, orrfolyás, székrekedés, a száj gyulladással járó betegsége, szájszárazság, bőrfájdalom, bőrvizketés, láz.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

Allergiás reakció, esés, hasmenés, görcsrohamok (konvulzió), eszméletvesztés, a karok vagy lábak duzzanata, valójában nem létező dolgok látása vagy hallása (hallucináció), delirium (ennek tünetei többek között az alábbiakból tevődhetnek össze: izgatottság, nyugtalanság, tájékozódási zavar, zavartság, félelem, olyan dolgok látása vagy hallása, amelyek valójában nincsenek ott, alvászavar, rémálmok), gyógyszer-tolerancia, gyógyszerfüggőség (addikció), gyógyszerabúzus (lásd 2. pont), fáradékonyág, gyengeség, elvonási szindróma (a következő mellékhatások jelentkezésében nyilvánulhat meg: hányinger, hányás, hasmenés, szorongás, hidegrázás, remegés és verejtékezés), légszomj.

Beszámoltak olyan esetekről is, amikor az orrlyukakat elválasztó ún. orrsövényen lyuk keletkezett.

A terhesség alatti hosszas fentanil-kezelés az újszülöttnél megvonási tüneteket válthat ki, amelyek életveszélyesek lehetnek (lásd 2. pont).

Ha ismételten jelentkező orrvérzést vagy orrpanaszokat észlel, tájékoztassa kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Instanylt tárolni?

Az Instanylban lévő fájdalomcsillapító gyógyszer nagyon erős és gyermekek számára életveszélyes lehet. Az Instanyl gyermekektől elzárva tartandó! Használat után mindig zárja le az orrspray-t a gyermekbiztonsági záras kupak visszahelyezésével!

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik véletlenül vagy szándékosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

A tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza az Instanylt. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Az orrspray függőleges helyzetben tárolandó. Nem fagyasztható! Ha az Instanyl orrspray-t fagyasztják, a pumpa megrepedhet. Ha nem biztos benne, hogyan tárolták a pumpát, használat előtt próbálja ki.

A lejárt vagy feleslegessé vált Instanyl továbbra is tartalmazhat elegendő gyógyszert, amely veszélyes lehet más emberek, különösen gyermekek számára.



Ez a készülék az elektromos és elektronikus berendezések hulladékairól szóló európai uniós irányelvnek (WEEE) megfelelően van címkézve. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A kiürült vagy fel nem használt orrspray-t vissza kell juttatni a gyógyszerertárba, vagy az egyéb helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan kell a már nem használt gyógyszereket ártalmatlanítani. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Instanyl?

A készítmény hatóanyaga a fentanil. Tartalom:

50 mikrogramm/adag: 500 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

50 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

100 mikrogramm/adag: 1 000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

100 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

200 mikrogramm/adag: 2 000 mikrogramm fentanilnak megfelelő fentanil-citrát milliliterenként.

200 mikrogramm fentanil fűjasonként (100 mikroliter).

Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogénfoszfát-dihidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát és tisztított víz.

Milyen az Instanyl külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Instanyl DoseGuard oldatos orrspray. Az oldat tiszta és színtelen. Az Instanyl orrspray adagoló pumpával, elektronikus kijelzővel, adagszámlálóval, beépített kioldó mechanizmussal, valamint gyermekbiztonsági záras kupakkal van ellátva.

Az orrspray három különböző kiserelésben érhető el: 3,2 ml (20 adagnak felel meg), 4,3 ml (30 adagnak felel meg) és 5,3 ml (40 adagnak felel meg).

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiserelés kereskedelmi forgalomba.

A három hatásereőségű Instanyl címkéi különböző színűek:

az 50 mikrogramm/adag címkéje narancssárga,

a 100 mikrogramm/adag címkéje lila,

a 200 mikrogramm/adag címkéje zöldeskék.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dánia

A gyártó

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norvégia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

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

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

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

AZ INSTANYL HASZNÁLATI ÚTMUTATÓJA

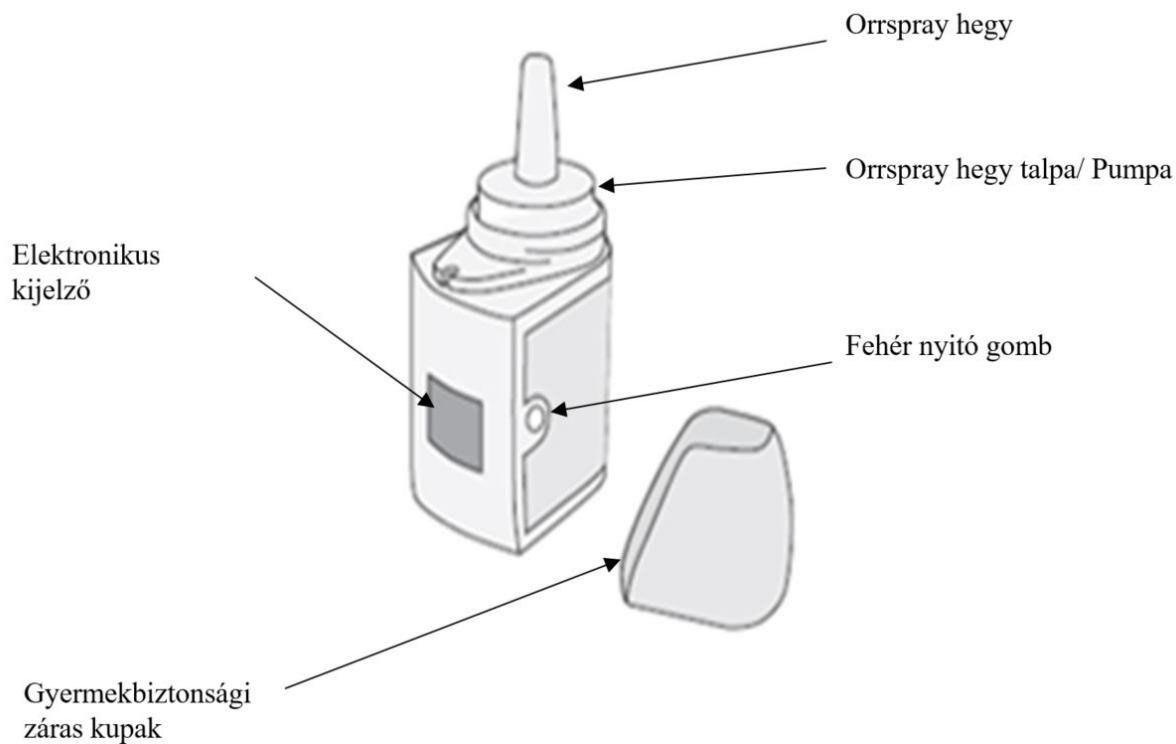
Kérjük, figyelmesen olvassa el a következő utasításokat, hogy megtanulja, hogyan kell az Instanyl orrspray-t használni!

Fontos tudnivalók használat előtt:

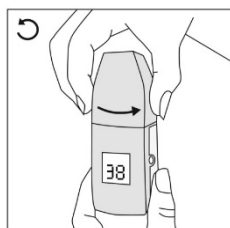
- Ne módosítsa a készülék beállításait.
- Ügyeljen arra, hogy ne kerüljön folyadék a készülékbe.

Az Instanyl orrspray a következőkkel van ellátva:

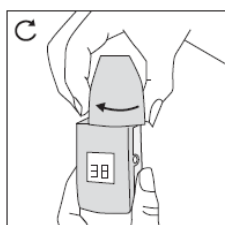
- Egy beépített kioldó funkcióval, amely szabályozza, hogy milyen gyakorisággal lehet alkalmazni az orrsprayt
- Egy gyermekbiztonsági kupakkal, amit vissza kell helyezni az orrspray-re, ha az orrspray-t nem használják
- Egy elektronikus kijelzővel, ami:
 - mutatja, hogy hányszor kell pumpálni (légteleníteni) a készüléket használat előtt
 - kijelzi, hogy hány adag maradt
 - kijelzi, hogy az orrspray zárolt vagy használtra kész állapotban van-e



Hogyan kell levenni és visszahelyezni a gyermekbiztonsági kupakot?



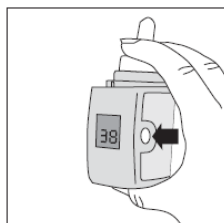
A kupak mindkét oldalát megnyomva fordítsa el a gyermekbiztonsági záras kupakot az óramutató járásával ellentétes irányban, majd emelje le azt.



A gyermekbiztonsági záras kupak visszahelyezéséhez tegye azt az orrspray hegyére, majd fordítsa el a kupakot az óramutató járásával megegyező irányban! A gyermekbiztonsági záras kupak visszahelyezésekor kattant egyet.

Használat után a gyermekbiztonsági záras kupakot mindig tegye vissza az orrspray-re!

Az Instanyl orrspray előkészítése



Az orrspray első használata előtt légtelenítsen, amíg a kijelzőn az adagok száma meg nem jelenik.

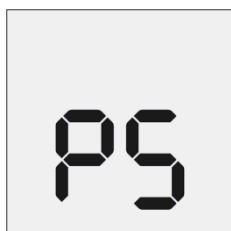
A készülék légtelenítésére vonatkozó utasítások az alábbiakban találhatóak („A légtelenítés lépései”).

Megjegyzés: A pumpáláshoz helyezze 2 ujját a spray-hegy talpának két oldalára, hüvelykujját helyezze a készülék aljára, majd nyomja össze az ujjait.

Figyelem: A légtelenítési folyamat során valamennyi gyógyszer jut a levegőbe. Ezért:

- A légtelenítést jól szellőztetett helyiségben kell végezni!
- Ne irányítsa az orrspray-t saját maga vagy mások felé!
- Ne irányítsa az orrspray-t olyan felületek vagy tárgyak felé, amelyek más személyekkel, különösen gyermekekkel érintkezésbe kerülhetnek!
- Ne lélegezze be a légtelenítés során a levegőbe jutó gyógyszert!

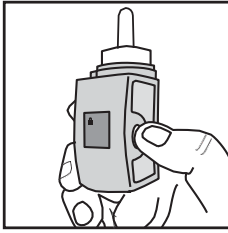
A légtelenítés lépései:



1. Nyomja meg és engedje fel az orrspray oldalán a fehér gombot! A kijelző bekapcsol, és 'P5'-öt mutat.



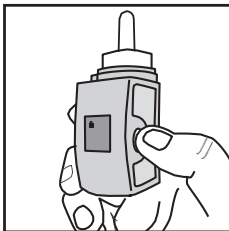
2. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, majd pumpáljon egyszer a levegőbe! A kijelző 'P4'-et mutat és megjelenik a lakat szimbólum.



3. Ha a lakat szimbólum villogni kezd, nyomja meg és engedje fel újra a fehér oldalsó gombot; a lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről.



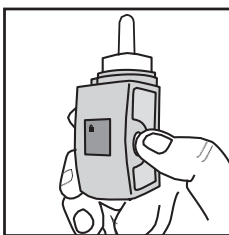
4. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, és pumpálja újra a levegőbe! A kijelzőn most a 'P3' és a lakat szimbólum jelenik meg.



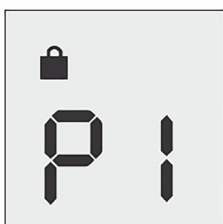
5. Ha a lakat szimbólum villogni kezd, nyomja meg és engedje fel újra a fehér oldalsó gombot; a lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről.



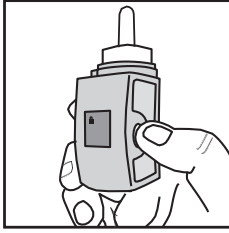
6. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, és pumpálja újra a levegőbe! A kijelzőn most a 'P2' és a lakat szimbólum jelenik meg.



7. Ha a lakat szimbólum villogni kezd, nyomja meg és engedje fel újra az oldalsó fehér gombot; a lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről.



8. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, és pumpálja újra a levegőbe. A kijelzőn most a 'P1' és a lakat szimbólum jelenik meg.



9. Ha a lakat szimbólum villogni kezd, nyomja meg és engedje fel újra az oldalsó fehér gombot; a lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről.



10. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, és pumpálja újra a levegőbe. A kijelző átvált: az orrsprayben lévő adagok száma (azaz 20, 30, illetve 40 adag) és a villogó lakat szimbólum jelenik meg.

Az orrspray most már használatra kész.

Megjegyzés: Az Ön receptjére felírtaktól függően a kiinduló szám 20, 30 vagy 40 lehet.

Az Instanyl orrspray újralégtelenítése (7 vagy több nap elteltével)

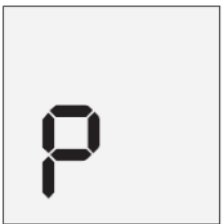


Ha 7 vagy annál több napig nem használta az Instanylt, akkor az orrspray-t a következő adag alkalmazása előtt egy pumpálással újra légteleníteni kell. Ezt a kijelzőn megjelenő 'P' betű jelzi.

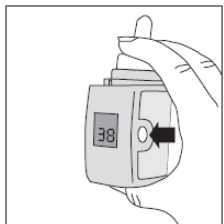


Az újralégtelenítés lépései:

1. Vegye le a kupakot.
2. Nyomja meg és engedje fel az oldalsó fehér gombot; a lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről.



3. A kijelzőn egy 'P' betű jelenik meg a lakat szimbólum nélkül, jelezve, hogy a készüléket légteleníteni kell.



4. Tartsa függőlegesen az orrspray-t, és pumpálja újra a levegőbe.

Figyelem: A légtelenítési folyamat során a gyógyszer kis mennyisége a levegőbe jut. Ezért:

- A légtelenítést jól szellőztetett helyiségben kell végezni!
- Ne irányítsa az orrspray-t saját maga vagy mások felé!
- Ne irányítsa olyan felületek vagy tárgyak felé, amelyek más személyekkel, különösen gyermekekkel érintkezésbe kerülhetnek!



5. Amint a légtelenítés megtörtént, a kijelző a megmaradt adagok számát mutatja, és az orrspray újra használatra kész.

Hogyan kell használni az Instanyl orrspray-t?

Az orrspray csak abban az esetben használható, ha a kijelzőn nem látható a lakat szimbólum.



1. Fújja ki az orrát, ha úgy érzi, el van dugulva vagy Ön megfázott.
2. Mosson kezet.
3. Üljön le vagy álljon egyenesen!
4. Tartsa függőlegesen az orrspray-t!
5. Nyomja meg és engedje fel az orrspray oldalán a fehér gombot (a villogó lakat szimbólum eltűnik).
6. Kissé hajtsa előre a fejét!
7. Fogja be az egyik orrlyukát oly módon, hogy az ujját oldalról az orrához nyomja, és helyezze be a spray hegyét a másik orrlyukba!
8. Két ujjal teljesen nyomja le a pumpát egyszer, miközben az orrán keresztül beszívja a levegőt!
Megjegyzés: Kattanó hang jelzi, ha a pumpát teljesen lenyomta, és az orrspray leadta az adagot.
9. A kijelző egyet visszaszámol, és rövidesen megjelenik a lakat szimbólum.
10. Amennyiben **10 perc múlva** egy második adag Instanylra is szüksége van fájdalma enyhítésére, ismételje meg az 1-8 lépéseket a **másik orrlyukban!**
11. Minden egyes használat után tisztítsa meg az orrspray hegyét egy tiszta papírzsebkendővel, melyet utána dobjon ki!
12. Helyezze vissza a gyermekbiztonsági záras kupakot az orrspray hegyére, és fordítsa el a kupakot az óramutató járásával megegyező irányban.

Az orrspray pumpálása előtt ne felejtse megnyomni és felengedni az oldalsó fehér gombot!

Soha ne felejtse el visszahelyezni a gyermekbiztonsági záras kupakot az orrspray-re, és lezárni azt használat után!

Ne feledje, az orrspray-t mindig függőleges helyzetben kell tartani!



Az orrspray áttöréscsúcs-fájdalom-epizódonként legfeljebb két adagot engedélyez.

A második adag után, amelyet az első adag után 10 perccel lehet alkalmazni, az orrspray lezáródik. A kijelzőn megjelenik a lakat szimbólum és egy visszaszámláló óra szimbólum, amely az orrspray ismételt használatáig hátralévő időt mutatja (mindegyik fekete jelölés 10 perccel felel meg).

Ha letelt az idő, a lakat szimbólum villogni kezd. Az orrspray most készen áll a következő használatra, amikor a következő áttöréscsúcs-fájdalom-epizód jelentkezik.

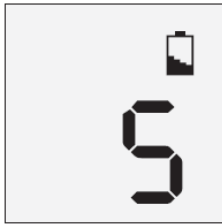
A következő áttöréscsúcs-fájdalom-epizód kezelése előtt 4 órát kell várnia.

Az Instanyl naponta legfeljebb 4 áttöréscsúcs-fájdalom-epizód kezelésére alkalmazható. Amennyiben naponta 4-nél több áttöréscsúcs-fájdalom-epizód tapasztal, forduljon kezelőorvosához, mivel esetleg módosítani kell a szokásos dagasztós fájdalom kezelését!

Ha az orrspray kiürült, a kijelzőn '0' és a lakat szimbólum jelenik meg.

Ártalmatlanítás

Az Instanyl orrspray-t nem szabad a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékkal együtt kidobni. A használt vagy fel nem használt orrspray-t vissza kell juttatni a gyógyszerboltba vagy a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Az ártalmatlanítással kapcsolatban gyógyszerésztől kérjen további útmutatást!

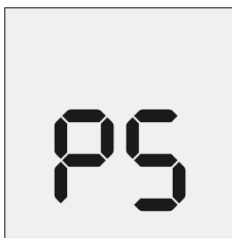


Alacsony elemtöltöttség

Amennyiben a kijelzőn az elem szimbólum jelenik meg, az azt jelzi, hogy az elem lemerülőben van. Az adagok száma a kijelzőn '5'-re fog változni. Ez azoknak az adagoknak a hozzávetőleges száma, amelyek az orrsprayből még kinyomhatók, mielőtt az elem lemerülne és a kijelző kikapcsolna.

Ha megjelenik az elem szimbólum a kijelzőn, javasoljuk, hogy egy új orrspray beszerzése érdekében forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez!

Az elektronikus kijelző szimbólumainak magyarázata



Az orrspray-t 5-ször kell pumpálni (légteleníteni), mielőtt használni lehet (lásd 'Az Instanyl orrspray előkészítése' részt). A kijelző minden egyes pumpálással egyet visszszámol (P5, P4, P3, P2, illetve P1). Az orrspray akkor használatra kész, ha a kijelző az adagok számát mutatja (azaz 20, 30 vagy 40 adag).

Légtelenítéskor be kell tartani a fenti biztonsági utasításokat! (Lásd a fenti „A légtelenítés lépései” című részt)



Az orrspray-t 7 vagy annál több napig nem használták és használat előtt újra légteleníteni kell, egy jól szellőztetett helyen egyszer a levegőbe pumpálva (lásd alább).

A 'P' szimbólum el fog tűnni a kijelzőről, ha az orrspray-t újra légtelenítte.

Újralégtelenítéskor be kell tartani a fenti biztonsági utasításokat! (Lásd a fenti „A légtelenítés lépései” című részt)



LAKAT szimbólum

Az orrspray zárolva van, és nem használható.

Ha a zárolási idő letelt, a lakat szimbólum villogni kezd. A lakat szimbólum eltűnik a kijelzőről, ha megnyomja az orrspray oldalán található fehér gombot. Az orrspray mostantól újra használható, ha áttöréscsúcs-fájdalom-epizód jelentkezik.



VISSZASZÁMLÁLÓ ÓRA szimbólum

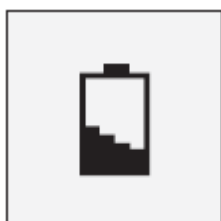
A zárolási időből hátralévő időt mutatja.

A visszaszámláló óra visszafelé számol. Minden egyes fekete jelölés 10 percnak felel meg. A zárolás maximális ideje 2 óra. Javasoljuk, hogy várjon 4 órát a következő áttöréscsökkentő-epizód kezelése előtt.

A VISSZASZÁMLÁLÓ ÓRA szimbólum a LAKAT szimbólummal együtt jelenik meg a kijelzőn.



Az orrspray-ben maradt adagok számát mutatja. Minden egyes adag után a kijelző egyet visszaszámol. Az orrspray-től függően a kiinduló szám 20, 30 vagy 40 lehet.



ELEM szimbólum

Az elem lemerülőben van. Az adagok száma a kijelzőn 5-re vált. Ez azoknak az adagoknak a hozzávetőleges száma, amelyek az orrspray-ből még kinyomhatók, mielőtt az elem lemerülne, és a kijelző kikapcsolna. Az elem nem cserélhető, ezért az új orrspray beszerzéséhez forduljon orvosához vagy gyógyszerészehez.

Amennyiben azt tapasztalja, hogy az orrspray nem a „Használati útmutatóban” leírtaknak megfelelően működik, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészehez!

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fentanilra (transzmucosalis alkalmazási mód esetében) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a PRAC a következő tudományos következtetésekre jutott:

Figyelembe véve más opioid gyógyszerekre (pl. fentanil tartalmú transzdermalis tapaszok, oldatos injekció) vonatkozó szakirodalmi jelentéseket, spontán bejelentéseket és korábbi intézkedéseket, a PRAC úgy véli, hogy az opioidalkalmazási zavarra (Opioid Use Disorder; OUD) vonatkozóan további információkról kell tájékoztatni a vényt felíró orvosokat és a betegeket. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve más opioid gyógyszerekre (pl. fentanil tartalmú transzdermalis tapaszok, oldatos injekció) vonatkozó szakirodalmi jelentéseket, spontán bejelentéseket és korábbi intézkedéseket, a PRAC úgy véli, hogy a biztonságos és védett helyen történő tárolásra vonatkozóan további információkat kell megadni a kísérőiratokban. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve a túladagolással összefüggő toxikus leukoencephalopathiára vonatkozó elérhető szakirodalmi adatokat és spontán bejelentéseket, beleértve olyan eseteket, ahol a fentanil túladagolással kapcsolatos ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség, a PRAC előadója arra a következtetésre jutott, hogy a fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlását áttekintve a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A (transzmucosalis alkalmazásra szánt) fentanilra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy fentanilt tartalmazó (transzmucosalis alkalmazásra szánt) gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.