

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 1 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 2 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór (aerozol do nosa).
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego.

Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanylu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć i stosować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii opioidowej u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarz musi pamiętać o możliwości nadużywania, niewłaściwego stosowania, uzależnienia i przedawkowania fentanylu (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawkowanie produktu należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta tak, aby podawana dawka zapewniała odpowiednią kontrolę bólu, przy tolerowanym poziomie działań niepożądanych. Należy uważnie obserwować pacjentów podczas ustalania dawkowania.
Zwiększenie dawki wymaga kontaktu z lekarzem prowadzącym.

W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych, dawka produktu Instanyl stosowana w leczeniu bólu przebijającego była niezależna od dobowej dawki podtrzymującej opioidów (patrz punkt 5.1).

Maksymalna dawka dobowa: Leczenie do czterech epizodów bólu przebijającego, w każdym nie więcej niż dwie dawki, w odstępie co najmniej 10 minut.

Przed kolejnym zastosowaniem produktu Instanyl w następnym napadzie bólu przebijającego pacjentowi powinni odczekać 4 godziny, zarówno w trakcie ustalania dawki, jak i leczenia podtrzymującego. W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, pacjenci mogą użyć produktu Instanyl do leczenia tego napadu, ale muszą odczekać co najmniej 2 godziny. Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Ustalenie dawki

Stosowanie produktu Instanyl można rozpocząć u pacjentów, u których oczekuje się kontroli przewlekłego bólu podstawowego za pomocą długotrwałej terapii opioidowej, oraz którzy mają nie więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę.

Sposób ustalania dawki

Początkowa dawka powinna wynosić jednorazowo 50 mikrogramów do jednego nozdrza, w razie konieczności dawkowanie można zwiększać, korzystając z dostępnych dawek produktu (50, 100, i 200 mikrogramów). Jeżeli nie osiągnięto odpowiedniego zniesienia bólu, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może odbyć się najwcześniej po 10 minutach. Każdy etap dawkowania (ustalania dawki) należy ocenić w kilku napadach bólu przebijającego.



Leczenie podtrzymujące

W leczeniu podtrzymującym należy stosować dawkę produktu Instanyl ustaloną zgodnie z powyższym opisem. Jeżeli uśmierzzenie bólu jest niewystarczające, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może nastąpić najwcześniej po 10 minutach.

Dostosowanie dawki

Zazwyczaj, dawka podtrzymująca produktu Instanyl powinna zostać zwiększona, jeżeli pacjent w ciągu kilku następujących po sobie epizodów bólu przebijającego wymaga zastosowania więcej niż jednej dawki leku.

Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Jeżeli działania niepożądane nie są tolerowane lub utrzymują się, należy zmniejszyć dawkę lub leczenie produktem Instanyl zastąpić innym produktem przeciwbólowym.

Czas trwania i cele leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Instanyl należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz i pacjent powinni często kontaktować się, aby ocenić konieczność kontynuowania leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie konieczności zmodyfikować dawkowanie. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4). Produktu Instanyl nie należy stosować dłużej, niż jest to konieczne.

Przerwanie leczenia

Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Instanyl, jeżeli u pacjenta nie występują już epizody bólu przebijającego. Leczenie przewlekłego bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami lekarza.

Gdy wymagane jest zaprzestanie wszystkich terapii opioidami, pacjent musi pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza, gdyż w celu uniknięcia wystąpienia ostrych objawów z odstawienia konieczne jest stopniowe zmniejszanie dawki opioidów.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i wyniszczeni chorobą

Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki, skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania produktu Instanyl u pacjentów powyżej 65 lat. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania oraz większą wrażliwość na fentanyl niż pacjenci w młodszym wieku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fentanylu u pacjentów wyniszczonych chorobą (bardzo osłabionych). Pacjenci wyniszczeni chorobą mogą mieć zmniejszony klirens fentanylu. Należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów wyniszczonych lub osłabionych.

W badaniach klinicznych, u pacjentów w podeszłym wieku skuteczne okazywały się dawki mniejsze, niż u pacjentów poniżej 65 lat. W trakcie ustalania dawki produktu Instanyl u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Instanyl u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Instanyl przeznaczony jest wyłącznie do podawania donosowego.

Zaleca się, aby w trakcie stosowania produktu Instanyl pacjent siedział lub stał, trzymając głowę w pozycji pionowej.

Po każdym użyciu należy oczyścić końcówkę inhalatora.

Środki ostrożności do zastosowania przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Instanyl po raz pierwszy należy przygotować aerozol do nosa naciskając go kilkakrotnie do momentu pojawienia się drobnej mgiełki; zwykle konieczne są 3 lub 4 naciśnięcia aerozolu do nosa.

Jeśli produkt leczniczy nie był stosowany przez co najmniej 7 dni, należy ponownie przygotować aerozol do nosa przed podaniem kolejnej dawki.

Podczas przygotowania roztwór wydostanie się na zewnątrz. Z tego względu należy poinformować pacjenta o konieczności przeprowadzania procesu przygotowania w dobrze wentylowanym pomieszczeniu, z końcówką rozpylającą skierowaną w kierunku przeciwnym do pacjenta i innych osób, a także powierzchni i przedmiotów, z którymi mogą mieć styczność inne osoby, w szczególności dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej.

Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający.

Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi oksybat sodu.

Ciężka depresja oddechowa lub ciężka obturacyjna choroba płuc.

Wcześniejsza radioterapia twarzy.

Powtarzające się przypadki krwawienia z nosa (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z uwagi na ryzyko, w tym zgon związane z przypadkowym narażeniem, nieprawidłowym użyciem i nadużywaniem, należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o konieczności przechowywania produktu leczniczego Instanyl w bezpiecznym i chronionym miejscu, niedostępnym dla innych osób.

Depresja oddechowa

Po zastosowaniu fentanylu może wystąpić klinicznie istotna depresja oddechowa, dlatego pacjenci powinni być obserwowani czy występuje u nich to działanie. U pacjentów z bólem leczonych długotrwale opioidami rozwija się tolerancja na depresję oddechową, dlatego ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u tych pacjentów może być zmniejszone. Jednoczesne stosowanie produktów działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz punkt 4.5).

Przewlekła choroba płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, fentanyl może wywoływać więcej ciężkich działań niepożądanych. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszyć napęd oddechowy.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Ze względu na powyższe ryzyka, zlecenie jednoczesnego stosowania z takimi lekami uspokajającymi powinno być zarezerwowane tylko dla pacjentów, u których nie są możliwe inne opcje leczenia. W

przypadku podjęcia decyzji o zaleceniu jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Instanyl z lekami uspokajającymi należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Pacjentów należy bardzo uważnie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek lub wątroby. Nie oceniono wpływu niewydolności wątroby i nerek na farmakokinetykę produktu Instanyl; jednakże wykazano, że przy podaniu dożylnym klirens fentanylu był zmieniony w przypadku niewydolności nerek i wątroby na skutek zmian klirensu ogólnoustrojowego oraz białek osocza.

Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem mózgu lub urazem głowy.

Choroby serca

Stosowanie fentanylu może wiązać się z występowaniem bradykardii. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności. Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, szczególnie u pacjentów z hipowolemią. Dlatego Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym i (lub) hipowolemią.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzekaźnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi serotoninergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z produktami leczniczymi, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminooksydazy [IMAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę).

W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Instanyl.

Hiperalghezja

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalghezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia.

Stan jamy nosowej

Jeśli podczas stosowania produktu Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie, należy rozważyć inną drogę podania produktów stosowanych w leczeniu bólu przebijającego.

Przeziębienie

Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z częstymi przeziębieniami, nieleczonych wcześniej produktami obkurczającymi naczynia jamy nosowej, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. W przypadku jednoczesnego stosowania produktów obkurczających naczynia jamy nosowej, patrz punkt 4.5.

Tolerancja i uzależnienie opioidowe (ang. Opioid Use Disorder, OUD; nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na produkt oraz fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie.

Wielokrotne stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do uzależnienia opioidowego (OUD). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest podwyższone u pacjentów z uzależnieniem (w tym alkoholizmem) w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób palących obecnie tytoń lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w wywiadzie (np. dużą depresją, zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Instanyl oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również informować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. Należy zalecić pacjentom, że w razie wystąpienia tych objawów powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego.

Pacjenci będą wymagać kontroli pod kątem objawów poszukiwania leku (np. zbyt wczesnych próśb o ponowienie recepty). Obejmuje ona przegląd jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (np. benzodiazepin). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą leczenia uzależnień.

Objawy z odstawienia

Pojawienie się objawów odstawiennych może zostać przyspieszone w wyniku podania substancji będących antagonistami opioidów (np. nalokson) lub mieszaniny agonisty/antagonisty przeciwbólowego (np. pentazocyna, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. *central sleep apnoea*, CSA) i hipoksemię podczas snu. Używanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających oksybat sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie fentanylu z lekiem serotonergicznym, takim jak selektywny inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitor zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny

(SNRI) lub inhibitor monoaminooksydazy (IMAO), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który potencjalnie zagraża życiu.

Instanyl nie jest zalecany w przypadku pacjentów, którzy otrzymywali w ciągu ostatnich 14 dni inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), ponieważ donoszono o ciężkim i nieprzewidywalnym nasileniu działania opioidowych leków przeciwbólowych przez inhibitory MAO.

Fentanyl metabolizowany jest głównie przez izoenzym 3A4 ludzkiego cytochromu P450 (CYP3A4), zatem potencjalne interakcje mogą wystąpić podczas jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na aktywność CYP3A4. Równoczesne podawanie z produktami leczniczymi indukującymi aktywność 3A4 może zmniejszać skuteczność produktu Instanyl. Jednoczesne stosowanie produktu Instanyl z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna i nelfinawir) lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (np. amprenawir, aprepitant, diltiazem, erytromycyna, flukonazol, fosamprenawir i werapamil) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, potencjalnie prowadzący do wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, w tym depresji oddechowej prowadzącej do śmierci.

Pacjenci otrzymujący jednocześnie Instanyl w skojarzeniu z umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP3A4 powinni być uważnie obserwowani przez dłuższy czas. Zwiększenie dawek należy przeprowadzać z zachowaniem ostrożności.

W badaniu interakcji farmakokinetycznych wykazano, że maksymalne stężenie podawanego donosowo fentanylu w osoczu zostało zmniejszone o około 50% przez jednoczesne stosowanie oksymetazoliny, podczas gdy czas uzyskania C_{max} (T_{max}) podwoił się. Może to zmniejszać skuteczność działania produktu Instanyl. Należy unikać równoczesnego stosowania z produktami zmniejszającymi przekrwienie błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.2).

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl z innymi substancjami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (w tym z opioidami, substancjami uspokajającymi, nasennymi, znieczulającymi ogólnie, pochodnymi fenotiazyny, lekami trankwilizującymi, lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym oraz alkoholem), zwiotczającymi mięśnie szkieletowe i gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina), może prowadzić do addytywnego działania hamującego: hipowentylacji, obniżenia ciśnienia tętniczego, głębokiego uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki lub zgonu. Z tego względu stosowanie dowolnego z tych produktów leczniczych równocześnie z produktem Instanyl wymaga specjalnej opieki nad pacjentem i jego obserwacji.

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego działania depresyjnego na OUN. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie częściowych agonistów/antagonistów opioidowych (np. buprenorfiny, nalbufiny, pentazocyny). Charakteryzują się one dużym powinowactwem do receptorów opioidowych i stosunkowo niską aktywnością wewnętrzną, dlatego częściowo hamują przeciwbólowe działanie fentanylu oraz w przypadku pacjentów uzależnionych od opioidów mogą spowodować objawy z odstawienia.

W badaniach klinicznych nie oceniono jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z innymi produktami leczniczymi podawanymi donosowo (innymi niż oksymetazolina). Należy rozważyć inne drogi podania leków stosowanych w równoczesnym leczeniu współistniejących chorób, które mogą być leczone poprzez podanie donosowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Instanyl nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, a korzyści nie są większe niż ryzyko.

W wyniku długotrwałego leczenia, fentanyl może wywołać objawy z odstawienia u niemowlęcia. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (włącznie z cesarskim cięciem), ponieważ przenika on przez łożysko i może powodować depresję oddechową u noworodka. Jeśli podawany był Instanyl, należy zapewnić łatwy dostęp do antidotum odpowiedniego dla dziecka.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka matki i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany u kobiet karmiących i nie należy zaczynać ponownego karmienia piersią przynajmniej przez 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu.

Płodność

Brak dostępnych danych o wpływie na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach płodność samców i samic była upośledzona przy zastosowaniu dawek o działaniu uspokajającym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże opioidowe substancje przeciwbólowe mogą wpływać na psychiczną i (lub) fizyczną zdolność niezbędną do prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn. Należy ostrzec pacjentów leczonych produktem Instanyl, aby nie prowadzili pojazdów lub nie obsługiwali maszyn. Instanyl może wywoływać senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia lub inne działania niepożądane, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W trakcie stosowania produktu Instanyl można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych typowych dla opioidów. Często, większość z nich ustępuje lub zmniejsza się ich nasilenie podczas ciągłego stosowania produktu leczniczego. Do najcięższych działań niepożądanych należy depresja oddechowa (mogąca prowadzić do bezdechu lub zatrzymania czynności oddychania), depresja układu krążenia, hipotonia oraz wstrząs, dlatego wszystkich pacjentów należy ściśle obserwować, czy występują u nich te objawy.

Określone w trakcie badań klinicznych działania niepożądane najprawdopodobniej związane z leczeniem produktem Instanyl wymienione są w poniższej tabeli.

Tabelaryczne zestawienie reakcji niepożądanych

W klasyfikacji działań niepożądanych ze względu na częstość występowania wykorzystywane są następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Instanyl i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu:

Klasyfikacja układ/narząd	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne		Bezsensowność	Omamy, majaczenie, uzależnienie od leków, nadużywanie leków
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, ból głowy	Uspokojenie polekowe, drgawki kloniczne mięśni, parestezje, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku	Drgawki, utrata przytomności
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	Kinetoza	
Zaburzenia serca		Niedociśnienie	
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie, zwł. twarzy, uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła	Depresja oddechowa, krwawienie z nosa, owrzodzenie jamy nosowej, wodnisty wyciek z nosa	Perforacja przegrody nosowej, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się	Ból skóry, świąd	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka	Zmęczenie, apatia, obrzęk obwodowy, zespół odstawienia*, zespół odstawienia u noworodków, tolerancja na lek
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Upadki

* Objawy odstawienia opioidów, takie jak nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierna potliwość obserwowano w odniesieniu do fentanylu podawanego przezśluzówkowo

Opis wybranych działań niepożądanych

Tolerancja

W wyniku wielokrotnego stosowania może rozwinąć się tolerancja.

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Instanyl może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet po podaniu w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może się zmieniać w zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Oznaki i objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego, np. letarg, śpiączka oraz ciężka depresja oddechowa. Inne możliwe oznaki to: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśniowe, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Objawami działania toksycznego są: głębokie uspokojenie, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem. Po przedawkowaniu fentanylu obserwowano także występowanie toksycznej leukoencefalopatii.

W przypadku przedawkowania fentanylu obserwowano przypadki oddechu Cheyne-Stoke'esa, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

Leczenie

W leczeniu depresji oddechowej należy natychmiast zastosować środki zaradcze, w tym fizyczną lub werbalną stymulację pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów opioidowych, taki jak nalokson. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Okres półtrwania antagonisty może być krótki, dlatego konieczne może być wielokrotne jego podawanie lub zastosowanie ciągłego wlewu dożylnego. Odwrócenie działania narkotycznego leku może spowodować nawrót ostrego bólu oraz wyrzut amin katecholowych.

Jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, należy zapewnić i podtrzymywać drożność dróg oddechowych pacjenta, jeśli konieczne założyć rurkę ustno-gardłową lub dotchawiczą, podawać tlen oraz w razie konieczności wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymywać odpowiednią temperaturę ciała oraz ilość dostarczanych płynów.

W przypadku wystąpienia ciężkiego lub przewlekłego niedociśnienia tętniczego, należy wziąć pod uwagę ryzyko hipowolemii, która wymaga zapewnienia odpowiedniego pozajelitowego podawania płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, kod ATC: N02AB03

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, oddziałującym z receptorem opioidowym μ jako czysty agonista, wykazującym niskie powinowactwo do δ - i κ -receptorów opioidowych.

Podstawowym działaniem terapeutycznym jest zniesienie czucia bólu. Wtórnymi działaniami farmakologicznymi są depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcia, zwężenie źrenic, uzależnienie fizyczne i euforia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl (50, 100 i 200 mikrogramów) oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, krzyżowych, kontrolowanych placebo badaniach kluczowych, u 279 leczonych uprzednio opioidami, dorosłych z chorobą nowotworową (w wieku 32-86 lat), z bólami przebijającymi (ang. BTP). Pacjenci, u których stosowano leczenie podtrzymujące opioidami, odczuwali średnio od 1 do 4 epizodów bólu przebijającego na dobę. Pacjenci włączeni do drugiego kluczowego badania uczestniczyli wcześniej w badaniu oceniającym farmakokinetykę produktu Instanyl lub w pierwszym badaniu kluczowym.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl. Nie ustalono wyraźnej korelacji pomiędzy dawką podtrzymującą opioidów a dawką produktu Instanyl, jednakże w drugim badaniu kluczowym pacjenci przyjmujący małą dawkę opioidów w leczeniu podtrzymującym osiągnęli skuteczne uśmierzanie bólu przy mniejszej dawce produktu Instanyl w porównaniu do pacjentów przyjmujących większe dawki opioidów w leczeniu podtrzymującym. Ta obserwacja była najwyraźniejsza w przypadku pacjentów przyjmujących Instanyl w dawce 50 mikrogramów.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą nowotworową najczęściej stosowanymi dawkami były 100 i 200 mikrogramów, jednakże w celu leczenia bólu przebijającego w chorobie nowotworowej dawkę produktu Instanyl należy dostosować do dawki optymalnej dla pacjenta (patrz punkt 4.2).

W przypadku wszystkich trzech dawek produktu Instanyl wykazano istotną statystycznie ($p < 0,001$) różnicę w zmniejszeniu nasilenia bólu w 10 minucie (ang. PID_{10}) w porównaniu z placebo. Ponadto produkt Instanyl był znacznie skuteczniejszy od placebo w łagodzeniu BTP w 10, 20, 40 i 60 minucie po podaniu. Łączne PID z 60 minut (ang. $SPID_{0-60}$) wykazało, że wszystkie dawki produktu Instanyl miały znacząco wyższe średnie wartości $SPID_{0-60}$ w porównaniu z placebo ($p < 0,001$), wykazując lepsze uśmierzenie bólu w przypadku produktu Instanyl w porównaniu z placebo w ciągu 60 minut.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Instanyl oceniono u pacjentów przyjmujących lek na początku epizodu bólu przebijającego. Produktu Instanyl nie należy stosować zapobiegawczo.

Doświadczenie kliniczne odnośnie stosowania produktu Instanyl u pacjentów z podstawowym leczeniem opioidami, odpowiadającym ≥ 500 mg/dobę morfiny lub ≥ 200 mikrogramów/godzinę fentanylu przezskórnie, jest ograniczone.

W badaniach klinicznych nie oceniano produktu Instanyl w dawkach większych niż 400 mikrogramów.

Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zwiększenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą wynikać z tych zmian hormonalnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Fentanyl jest substancją wysoce lipofilną. Charakteryzuje się dystrybucją trójkompartmentową. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że po wchłonięciu fentanylu jest szybko dystrybuowany do

mózgu, serca, płuc, nerek i śledziony, a następnie podlega wolniejszej redystrybucji do mięśni i tkanki tłuszczowej. Około 80% fentanylu wiązane jest przez białka osocza. Bezwzględna dostępność biologiczna produktu Instanyl wynosi około 89%.

Z danych klinicznych wynika, że fentanyl jest bardzo szybko wchłaniany przez błonę śluzową nosa. W przypadku pacjentów chorych na raka poddanych wcześniej leczeniu opioidami, podawanie produktu Instanyl w pojedynczych dawkach w zakresie 50-200 mikrogramów fentanylu/dawkę prowadziło do szybkiego osiągnięcia C_{max} 0,35 do 1,2 ng/ml. Odpowiadająca mediana T_{max} wynosi 12-15 minut. Jednakże, większe wartości T_{max} obserwowano w badaniu proporcjonalności dawki u zdrowych ochotników.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym fentanylu początkowy okres półtrwania wynosi około 6 minut i jest zbliżony do okresu półtrwania obserwowanego po donosowym podaniu produktu Instanyl. Okres półtrwania w fazie eliminacji produktu Instanyl u pacjentów z chorobą nowotworową wynosi około 3-4 godzin.

Metabolizm

Fentanyl jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Eliminacja

Około 75% fentanylu wydalane jest z moczem, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, w tym mniej niż 10% w postaci niezmienionej substancji czynnej. Około 9% dawki wydalane jest z kałem, przede wszystkim w postaci metabolitów.

Liniowość

Instanyl wykazuje kinetykę liniową. W przypadku osób zdrowych wykazano liniowość w zakresie dawek od 50 mikrogramów do 400 mikrogramów produktu Instanyl.

Przeprowadzono badanie interakcji lek-lek z donosowym produktem obkurczającym naczynia (oksymetazolina). Osoby z alergicznym nieżytem nosa otrzymywały oksymetazolinę w postaci aerozolu do nosa na jedną godzinę przed podaniem produktu Instanyl. Fentanyl osiągnął porównywalną biodostępność (ang. AUC) przy podaniu z oksymetazoliną, jak i bez oksymetazoliny, podczas gdy jego C_{max} zmniejszało się, a T_{max} wzrósł dwukrotnie w przypadku zastosowania oksymetazoliny. Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z alergicznym nieżytem nosa, u których nie stosowano wcześniej donosowo produktów obkurczających naczynia, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. Należy unikać jednoczesnego korzystania z donosowych produktów obkurczających naczynia (patrz punkt 4.5).

Biorównoważność

W badaniu farmakokinetycznym wykazano, że Instanyl aerosol do nosa w pojemniku jednodawkowym i pojemniku wielodawkowym są biorównoważne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu wpływu na płodność i wczesny rozwój embrionalny u szczurów zaobserwowano wpływ na samce w przypadku podawania dużych dawek (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dzień}$, sc.), co odpowiada dawce fentanylu o działaniu uspokajającym zastosowanej w badaniach na zwierzętach. Ponadto, badania na samicach szczurów wykazały zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków. Nowsze badania wykazały, że oddziaływanie na zarodek spowodowane było działaniem toksycznym na organizm

matki, a nie bezpośrednim wpływem substancji na rozwijający się zarodek. W badaniu nad rozwojem przed-i poporodowym wskaźnik przeżywalności potomstwa był istotnie zmniejszony w przypadku dawek nieznacznie redukujących masę ciała matek. Skutek ten może być spowodowany albo zmienioną opieką ze strony matki, albo bezpośrednim działaniem fentanylu na potomstwo. Nie zaobserwowano wpływu na rozwój somatyczny oraz zachowanie potomstwa. Nie wykazano działania teratogennego.

W badaniach tolerancji miejscowej przeprowadzonych na świnkach miniaturowych wykazano, że podawanie produktu Instanyl było dobrze tolerowane.

Badania dotyczące rakotwórczości (26-tygodniowy alternatywny skórny test biologiczny na transgenicznych myszach Tg.AC; dwuletnie badanie podskórnej rakotwórczości u szczurów) fentanylu nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na potencjał onkogenny. Ocena preparatów histologicznych mózgu z badania rakotwórczości u szczurów wykazała zmiany w mózgu u zwierząt, którym podawano duże dawki cytrynianu fentanylu. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwuwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Nie zamrażać.
Butelkę przechowywać w pozycji pionowej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka (szkło brązowe typu 1) z pompką dozującą i nasadką ochronną, w opakowaniu zewnętrznym zabezpieczonym przed dostępem dzieci.

Produkt dostępny jest w następujących opakowaniach:

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

1,8 ml zawierające 0,90 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 10 dawek po 50 mikrogramów
2,9 ml zawierające 1,45 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 50 mikrogramów
5,0 ml zawierające 2,50 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 50 mikrogramów

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

1,8 ml zawierające 1,80 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 10 dawek po 100 mikrogramów
2,9 ml zawierające 2,90 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 100 mikrogramów
5,0 ml zawierające 5,00 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 100 mikrogramów

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

1,8 ml zawierające 3,60 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 10 dawek po 200 mikrogramów

2,9 ml zawierające 5,80 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 200 mikrogramów

5,0 ml zawierające 10,00 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 200 mikrogramów

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ze względu na możliwość niewłaściwego zastosowania fentanylu oraz pozostawiania pewnych ilości roztworu po użyciu, wszelkie wykorzystane oraz niewykorzystane aerozole w zewnętrznych opakowaniach zabezpieczających przed dostępem dzieci, należy systematycznie i w odpowiedni sposób usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwracać do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dania
medinfoEMA@takeda.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/007-009

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01 lipca 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera jedną dawkę (100 mikrolitrów) fentanylu cytrynianu w ilości odpowiadającej 50 mikrogramom fentanylu.

Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera jedną dawkę (100 mikrolitrów) fentanylu cytrynianu w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom fentanylu.

Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera jedną dawkę (100 mikrolitrów) fentanylu cytrynianu w ilości odpowiadającej 200 mikrogramom fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór (aerozol do nosa).
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego.

Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanylu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć i stosować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii opioidowej u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarz musi pamiętać o możliwości nadużywania, niewłaściwego stosowania, uzależnienia i przedawkowania fentanylu (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawkowanie produktu należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta tak, aby podawana dawka zapewniała odpowiednią kontrolę bólu, przy tolerowanym poziomie działań niepożądanych. Należy uważnie obserwować pacjentów podczas ustalania dawkowania.

Zwiększenie dawki wymaga kontaktu z lekarzem prowadzącym. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych, dawka produktu Instanyl stosowana w leczeniu bólu przebijającego była niezależna od dobowej dawki podtrzymującej opioidów (patrz punkt 5.1).

Maksymalna dawka dobowa: Leczenie do czterech epizodów bólu przebijającego, w każdym nie więcej niż dwie dawki, w odstępie co najmniej 10 minut.

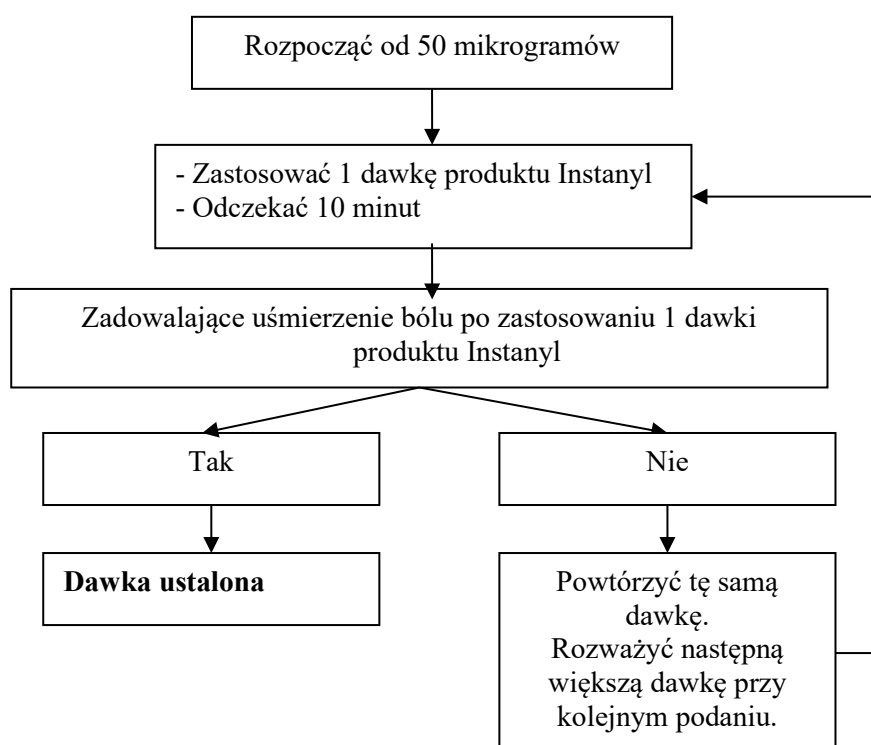
Przed kolejnym zastosowaniem produktu Instanyl w następnym napadzie bólu przebijającego pacjenci powinni odczekać 4 godziny, zarówno w trakcie ustalania dawki, jak i leczenia podtrzymującego. W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, pacjenci mogą użyć produktu Instanyl do leczenia tego napadu, ale muszą odczekać co najmniej 2 godziny. Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Ustalenie dawki

Stosowanie produktu Instanyl można rozpocząć u pacjentów, u których oczekuje się kontroli przewlekłego bólu podstawowego za pomocą długotrwałej terapii opioidowej, oraz którzy mają nie więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę.

Sposób ustalania dawki

Początkowa dawka powinna wynosić jednorazowo 50 mikrogramów do jednego nozdrza, w razie konieczności dawkowanie można zwiększać, korzystając z dostępnych dawek produktu (50, 100, i 200 mikrogramów). Jeżeli nie osiągnięto odpowiedniego zniesienia bólu, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może odbyć się najwcześniej po 10 minutach. Każdy etap dawkowania (ustalania dawki) należy ocenić w kilku napadach bólu przebijającego.



Leczenie podtrzymujące

W leczeniu podtrzymującym należy stosować dawkę produktu Instanyl ustaloną zgodnie z powyższym opisem. Jeżeli uśmierzenie bólu jest niewystarczające, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może nastąpić najwcześniej po 10 minutach.

Dostosowanie dawki

Zazwyczaj, dawka podtrzymująca produktu Instanyl powinna zostać zwiększona, jeżeli pacjent w ciągu kilku następujących po sobie epizodów bólu przebijającego wymaga zastosowania więcej niż jednej dawki leku.

Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Jeżeli działania niepożądane nie są tolerowane lub utrzymują się, należy zmniejszyć dawkę lub leczenie produktem Instanyl zastąpić innym produktem przeciwbólowym.

Czas trwania i cele leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Instanyl należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz i pacjent powinni często kontaktować się, aby ocenić konieczność kontynuowania leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie konieczności zmodyfikować dawkowanie. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4). Produktu Instanyl nie należy stosować dłużej, niż jest to konieczne.

Przerwanie leczenia

Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Instanyl, jeżeli u pacjenta nie występują już epizody bólu przebijającego. Leczenie przewlekłego bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami lekarza.

Gdy wymagane jest zaprzestanie wszystkich terapii opioidami, pacjent musi pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza, gdyż w celu uniknięcia wystąpienia ostrych objawów z odstawienia konieczne jest stopniowe zmniejszanie dawki opioidów.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i wyniszczeni chorobą

Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki, skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania produktu Instanyl u pacjentów powyżej 65 lat. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania oraz większą wrażliwość na fentanyl niż pacjenci w młodszym wieku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fentanylu u pacjentów wyniszczonych chorobą (bardzo osłabionych). Pacjenci wyniszczeni chorobą mogą mieć zmniejszony klirens fentanylu. Należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów wyniszczonych lub osłabionych.

W badaniach klinicznych, u pacjentów w podeszłym wieku skuteczne okazywały się dawki mniejsze, niż u pacjentów poniżej 65 lat. W trakcie ustalania dawki produktu Instanyl u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Instanyl u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Instanyl przeznaczony jest wyłącznie do podawania donosowego.

Zaleca się, aby w trakcie stosowania produktu Instanyl pacjent siedział lub stał, trzymając głowę w pozycji pionowej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej.

Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający.

Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi oksybat sodu.

Ciężka depresja oddechowa lub ciężka obturacyjna choroba płuc.

Wcześniejsza radioterapia twarzy.

Powtarzające się przypadki krwawienia z nosa (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z uwagi na ryzyko, w tym zgon związane z przypadkowym narażeniem, nieprawidłowym użyciem i nadużywaniem, należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o konieczności przechowywania produktu leczniczego Instanyl w bezpiecznym i chronionym miejscu, niedostępnym dla innych osób.

Depresja oddechowa

Po zastosowaniu fentanylu może wystąpić klinicznie istotna depresja oddechowa, dlatego pacjenci powinni być obserwowani czy występuje u nich to działanie. U pacjentów z bólem leczonych długotrwale opioidami rozwija się tolerancja na depresję oddechową, dlatego ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u tych pacjentów może być zmniejszone. Jednoczesne stosowanie produktów działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz punkt 4.5).

Przewlekła choroba płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, fentanyl może wywoływać więcej ciężkich działań niepożądanych. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszyć napęd oddechowy.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Ze względu na powyższe ryzyka, zalecanie jednoczesnego stosowania z takimi lekami uspokajającymi powinno być zarezerwowane tylko dla pacjentów, u których nie są możliwe inne opcje leczenia. W przypadku podjęcia decyzji o zaleceniu jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Instanyl z lekami uspokajającymi należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Pacjentów należy bardzo uważnie obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek lub wątroby. Nie oceniono wpływu niewydolności wątroby i nerek na farmakokinetykę produktu Instanyl; jednakże wykazano, że przy podaniu dożylnym klirens fentanylu był zmieniony w przypadku niewydolności nerek i wątroby na skutek zmian klirensu ogólnoustrojowego oraz białek osocza.

Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem mózgu lub urazem głowy.

Choroby serca

Stosowanie fentanylu może wiązać się z występowaniem bradykardii. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności. Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, szczególnie u pacjentów z hipowolemią. Dlatego Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym i (lub) hipowolemią.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzekaźnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi serotoninergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z produktami leczniczymi, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminooksydazy [MAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę).

W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Instanyl.

Hiperalgacja

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgacji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia.

Stan jamy nosowej

Jeśli podczas stosowania produktu Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie, należy rozważyć inną drogę podania produktów stosowanych w leczeniu bólu przebijającego.

Przeziębienie

Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z częstymi przeziębieniami, nieleczonych wcześniej produktami obkurczającymi naczynia jamy nosowej, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. W przypadku jednoczesnego stosowania produktów obkurczających naczynia jamy nosowej, patrz punkt 4.5.

Tolerancja i uzależnienie opioidowe (ang. Opioid Use Disorder, OUD; nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na produkt oraz fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie.

Wielokrotne stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do uzależnienia opioidowego (OUD). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest podwyższone u pacjentów z uzależnieniem (w tym alkoholizmem) w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób palących obecnie tytoń lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w wywiadzie (np. dużą depresją, zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Instanyl oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również informować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. Należy zalecić pacjentom, że w razie wystąpienia tych objawów powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego.

Pacjenci będą wymagać kontroli pod kątem objawów poszukiwania leku (np. zbyt wczesnych prób o ponowienie recepty). Obejmuje ona przegląd jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (np. benzodiazepin). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą leczenia uzależnień.

Objawy z odstawienia

Pojawienie się objawów odstawiennych może zostać przyspieszone w wyniku podania substancji będących antagonistami opioidów (np. nalokson) lub mieszaniny agonisty/antagonisty przeciwbólowego (np. pentazocyna, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. *central sleep apnoea*, CSA) i hipoksemię związaną ze snem. Używanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających oksybat sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie fentanylu z lekiem serotonergicznym, takim jak selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitor monoaminoooksydazy (MAO), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który potencjalnie zagraża życiu.

Instanyl nie jest zalecany w przypadku pacjentów, którzy otrzymywali w ciągu ostatnich 14 dni inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), ponieważ donoszono o ciężkim i nieprzewidywalnym nasileniu działania opioidowych leków przeciwbólowych przez inhibitory MAO.

Fentanyl metabolizowany jest głównie przez izoenzym 3A4 ludzkiego cytochromu P450 (CYP3A4), zatem potencjalne interakcje mogą wystąpić podczas jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na aktywność CYP3A4. Równoczesne podawanie z produktami leczniczymi indukującymi aktywność 3A4 może zmniejszać skuteczność produktu Instanyl. Jednoczesne stosowanie produktu Instanyl z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna i nelfinawir) lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (np. amprenawir, aprepitant, diltiazem, erytromycyna, flukonazol, fosamprenawir i werapamil) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, potencjalnie prowadzący do wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, w tym depresji oddechowej prowadzącej do śmierci.

Pacjenci otrzymujący jednocześnie Instanyl w skojarzeniu z umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP3A4 powinni być uważnie obserwowani przez dłuższy czas. Zwiększenie dawek należy przeprowadzać z zachowaniem ostrożności.

W badaniu interakcji farmakokinetycznych wykazano, że maksymalne stężenie podawanego donosowo fentanylu w osoczu zostało zmniejszone o około 50% przez jednoczesne stosowanie oksymetazoliny, podczas gdy czas uzyskania C_{max} (T_{max}) podwoił się. Może to zmniejszać skuteczność działania produktu Instanyl. Należy unikać równoczesnego stosowania z produktami zmniejszającymi przekrwienie błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.2).

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl z innymi substancjami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (w tym z opioidami, substancjami uspokajającymi, nasennymi, znieczulającymi ogólnie, pochodnymi fenotiazyny, lekami trankwilizującymi, lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym oraz alkoholem), zwiotczającymi mięśnie szkieletowe i gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina) może prowadzić do addytywnego działania hamującego: hipowentylacji, obniżenia ciśnienia tętniczego, głębokiego uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki lub zgonu. Z tego względu stosowanie dowolnego z tych produktów leczniczych równocześnie z produktem Instanyl wymaga specjalnej opieki nad pacjentem i jego obserwacji.

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego działania depresyjnego na OUN. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie częściowych agonistów/antagonistów opioidowych (np. buprenorfiny, nalbufiny, pentazocyny). Charakteryzują się one dużym powinowactwem do receptorów opioidowych i stosunkowo niską aktywnością wewnętrzną, dlatego częściowo hamują przeciwbólowe działanie fentanylu oraz w przypadku pacjentów uzależnionych od opioidów mogą spowodować objawy z odstawienia.

W badaniach klinicznych nie oceniono jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z innymi produktami leczniczymi podawanymi donosowo (innymi niż oksymetazolina). Należy rozważyć inne drogi podania leków stosowanych w równoczesnym leczeniu współistniejących chorób, które mogą być leczone poprzez podanie donosowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Instanyl nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, a korzyści nie są większe niż ryzyko.

W wyniku długotrwałego leczenia, fentanyl może wywołać objawy z odstawienia u niemowlęcia. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (włącznie z cesarskim cięciem), ponieważ przenika on przez łożysko i może powodować depresję oddechową u noworodka. Jeśli podawany był Instanyl, należy zapewnić łatwy dostęp do antidotum odpowiedniego dla dziecka.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka matki i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany u kobiet karmiących i nie należy zaczynać ponownego karmienia piersią przynajmniej przez 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu.

Płodność

Brak dostępnych danych o wpływie na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach płodność samców i samic była upośledzona przy zastosowaniu dawek o działaniu uspokajającym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże opioidowe substancje przeciwbólowe mogą wpływać na psychiczną i (lub) fizyczną zdolność niezbędną do prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn. Należy ostrzec pacjentów leczonych produktem Instanyl, aby nie prowadzili pojazdów lub nie obsługiwali maszyn. Instanyl może wywoływać senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia lub inne działania niepożądane, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W trakcie stosowania produktu Instanyl można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych typowych dla opioidów. Często, większość z nich ustępuje lub zmniejsza się ich nasilenie podczas ciągłego stosowania produktu leczniczego. Do najcięższych działań niepożądanych należy depresja oddechowa (mogąca prowadzić do bezdechu lub zatrzymania czynności oddychania), depresja układu krążenia, hipotonia oraz wstrząs, dlatego wszystkich pacjentów należy ściśle obserwować, czy występują u nich te objawy.

Określone w trakcie badań klinicznych działania niepożądane najprawdopodobniej związane z leczeniem produktem Instanyl wymienione są w poniższej tabeli.

Tabelaryczne zestawienie reakcji niepożądanych

W klasyfikacji działań niepożądanych ze względu na częstość występowania wykorzystywane są następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Instanyl i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu:

Klasyfikacja układ/narząd	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna	Omamy, majaczenie, uzależnienie od leków, nadużywanie leków
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, ból głowy	Uspokojenie polekowe, drgawki kloniczne mięśni, parestezje, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku	Drgawki, utrata przytomności
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	Kinetoza	
Zaburzenia serca		Niedociśnienie	
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie, zwł. twarzy, uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła	Depresja oddechowa, krwawienie z nosa, owrzodzenie jamy nosowej, wodnisty wyciek z nosa	Perforacja przegrody nosowej, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się	Ból skóry, świąd	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka	Zmęczenie, apatia, obrzęk obwodowy, zespół odstawienia*, zespół odstawienia u noworodków, tolerancja na lek
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Upadki

* Objawy odstawienia opioidów, takie jak nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierna potliwość obserwowano w odniesieniu do fentanylu podawanego przezśluzówkowo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Tolerancja

W wyniku wielokrotnego stosowania może rozwinąć się tolerancja.

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Instanyl może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet po podaniu w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może się zmieniać w

zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy podmiotowe i przedmiotowe przedawkowania fentanylu są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego, np. letarg, śpiączka oraz ciężka depresja oddechowa. Inne możliwe oznaki to: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśniowe, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Objawami działania toksycznego są: głębokie uspokojenie, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem. Po przedawkowaniu fentanylu obserwowano także występowanie toksycznej leukoencefalopatii.

W przypadku przedawkowania fentanylu obserwowano przypadki oddechu Cheyne-Stoke'esa, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

Leczenie

W leczeniu depresji oddechowej należy natychmiast zastosować środki zaradcze, w tym fizyczną lub werbalną stymulację pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów opioidowych, taki jak nalokson. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Okres półtrwania antagonisty może być krótki, dlatego konieczne może być wielokrotne jego podawanie lub zastosowanie ciągłego wlewu dożylnego. Odwrócenie działania narkotycznego leku może spowodować nawrót ostrego bólu oraz wyrzut amin katecholowych.

Jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, należy zapewnić i podtrzymywać drożność dróg oddechowych pacjenta, jeśli konieczne założyć rurkę ustno-gardłową lub dotchawiczą, podawać tlen oraz w razie konieczności wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymywać odpowiednią temperaturę ciała oraz ilość dostarczanych płynów.

W przypadku wystąpienia ciężkiego lub przewlekłego niedociśnienia tętniczego, należy wziąć pod uwagę ryzyko hipowolemii, która wymaga zapewnienia odpowiedniego pozajelitowego podawania płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, kod ATC: N02AB03

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, oddziałującym z receptorem opioidowym μ jako czysty agonista, wykazującym niskie powinowactwo do δ - i κ -receptorów opioidowych. Podstawowym działaniem terapeutycznym jest zniesienie czucia bólu. Wtórnymi działaniami

farmakologicznymi są depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcia, zwężenie źrenic, uzależnienie fizyczne i euforia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl (50, 100 i 200 mikrogramów) oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, krzyżowych, kontrolowanych placebo badaniach kluczowych, u 279 leczonych uprzednio opioidami, dorosłych z chorobą nowotworową (w wieku 32-86 lat), z bólami przebijającymi (ang. BTP). Pacjenci, u których stosowano leczenie podtrzymujące opioidami, odczuwali średnio od 1 do 4 epizodów bólu przebijającego na dobę. Pacjenci włączeni do drugiego kluczowego badania uczestniczyli wcześniej w badaniu oceniającym farmakokinetykę produktu Instanyl lub w pierwszym badaniu kluczowym.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl. Nie ustalono wyraźnej korelacji pomiędzy dawką podtrzymującą opioidów a dawką produktu Instanyl, jednakże w drugim badaniu kluczowym pacjenci przyjmujący małą dawkę opioidów w leczeniu podtrzymującym osiągnęli skuteczne uśmierzanie bólu przy mniejszej dawce produktu Instanyl w porównaniu do pacjentów przyjmujących większe dawki opioidów w leczeniu podtrzymującym. Ta obserwacja była najwyraźniejsza w przypadku pacjentów przyjmujących Instanyl w dawce 50 mikrogramów. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą nowotworową najczęściej stosowanymi dawkami były 100 i 200 mikrogramów, jednakże w celu leczenia bólu przebijającego w chorobie nowotworowej dawkę produktu Instanyl należy dostosować do dawki optymalnej dla pacjenta (patrz punkt 4.2).

W przypadku wszystkich trzech dawek produktu Instanyl wykazano istotną statystycznie ($p < 0,001$) różnicę w zmniejszaniu nasilenia bólu w 10 minucie (ang. PID_{10}) w porównaniu z placebo. Ponadto, produkt Instanyl był znacznie skuteczniejszy od placebo w łagodzeniu BTP w 10, 20, 40 i 60 minucie po podaniu. Łączne PID z 60 minut (ang. $SPID_{0-60}$) wykazało, że wszystkie dawki produktu Instanyl miały znacząco wyższe średnie wartości $SPID_{0-60}$ w porównaniu z placebo ($p < 0,001$), wykazując lepsze uśmierzenie bólu w przypadku produktu Instanyl w porównaniu z placebo w ciągu 60 minut.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Instanyl oceniono u pacjentów przyjmujących lek na początku epizodu bólu przebijającego. Produktu Instanyl nie należy stosować zapobiegawczo.

Doświadczenie kliniczne odnośnie stosowania produktu Instanyl u pacjentów z podstawowym leczeniem opioidami, odpowiadającym ≥ 500 mg/dobę morfiny lub ≥ 200 mikrogramów/godzinie fentanylu przezskórnie, jest ograniczone.

W badaniach klinicznych nie oceniano produktu Instanyl w dawkach większych niż 400 mikrogramów.

Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zwiększenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą wynikać z tych zmian hormonalnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Fentanyl jest substancją wysoce lipofilną. Charakteryzuje się dystrybucją trójkompartmentową. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że po wchłonięciu fentanyl jest szybko dystrybuowany do mózgu, serca, płuc, nerek i śledziony, a następnie podlega wolniejszej redystrybucji do mięśni i tkanki tłuszczowej. Około 80% fentanylu wiązane jest przez białka osocza. Bezwzględna dostępność biologiczna produktu Instanyl wynosi około 89%.

Z danych klinicznych wynika, że fentanyl jest bardzo szybko wchłaniany przez błonę śluzową nosa. W przypadku pacjentów chorych na raka poddanych wcześniej leczeniu opioidami, podawanie

produktu Instanyl w pojedynczych dawkach w zakresie 50-200 mikrogramów fentanylu/dawkę prowadziło do szybkiego osiągnięcia C_{max} 0,35 do 1,2 ng/ml. Odpowiadająca mediana T_{max} wynosi 12-15 minut. Jednakże, większe wartości T_{max} obserwowano w badaniu proporcjonalności dawki u zdrowych ochotników.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym fentanylu początkowy okres półtrwania wynosi około 6 minut i jest zbliżony do okresu półtrwania obserwowanego po donosowym podaniu produktu Instanyl. Okres półtrwania w fazie eliminacji produktu Instanyl u pacjentów z chorobą nowotworową wynosi około 3-4 godzin.

Metabolizm

Fentanyl jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Eliminacja

Około 75% fentanylu wydalane jest z moczem, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, w tym mniej niż 10% w postaci niezmienionej substancji czynnej. Około 9% dawki wydalane jest z kałem, przede wszystkim w postaci metabolitów.

Liniowość

Instanyl wykazuje kinetykę liniową. W przypadku osób zdrowych wykazano liniowość w zakresie dawek od 50 mikrogramów do 400 mikrogramów produktu Instanyl.

Przeprowadzono badanie interakcji lek-lek z donosowym produktem obkurczającym naczynia (oksymetazolina). Osoby z alergicznym nieżytem nosa otrzymywały oksymetazolinę w postaci aerozolu do nosa na jedną godzinę przed podaniem produktu Instanyl. Fentanyl osiągnął porównywalną biodostępność (ang. AUC) przy podaniu z oksymetazoliną, jak i bez oksymetazoliny, podczas gdy jego C_{max} zmniejszyła się, a T_{max} wzrósł dwukrotnie w przypadku zastosowania oksymetazoliny. Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z alergicznym nieżytem nosa, u których nie stosowano wcześniej donosowo produktów obkurczających naczynia, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. Należy unikać jednoczesnego korzystania z donosowych produktów obkurczających naczynia (patrz punkt 4.5).

Biorównoważność

W badaniu farmakokinetycznym wykazano, że Instanyl aeroszol do nosa w pojemniku jednodawkowym i pojemniku wielodawkowym są biorównoważne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu wpływu na płodność i wczesny rozwój embrionalny u szczurów zaobserwowano wpływ na samce w przypadku podawania dużych dawek (300 µg/kg/dzień, sc.), co odpowiada dawce fentanylu o działaniu uspokajającym zastosowanej w badaniach na zwierzętach. Ponadto, badania na samicach szczurów wykazały zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków. Nowsze badania wykazały, że oddziaływanie na zarodek spowodowane było działaniem toksycznym na organizm matki, a nie bezpośrednim wpływem substancji na rozwijający się zarodek. W badaniu nad rozwojem przed- i poporodowym wskaźnik przeżywalności potomstwa był istotnie zmniejszony w przypadku dawek nieznacznie redukujących masę ciała matek. Skutek ten może być spowodowany albo zmienioną opieką ze strony matki, albo bezpośrednim działaniem fentanylu na potomstwo. Nie

zaobserwowano wpływ na rozwój somatyczny oraz zachowanie potomstwa. Nie wykazano działania teratogennego.

W badaniach tolerancji miejscowej przeprowadzonych na świnkach miniaturowych wykazano, że podawanie produktu Instanyl było dobrze tolerowane.

Badania dotyczące rakotwórczości (26-tygodniowy alternatywny skórny test biologiczny na transgenicznym myszku Tg.AC; dwuletnie badanie podskórnej rakotwórczości u szczurów) fentanylu nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na potencjał onkogenny. Ocena preparatów histologicznych mózgu z badania rakotwórczości u szczurów wykazała zmiany w mózgu u zwierząt, którym podawano duże dawki cytrynianu fentanylu. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwuwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
23 miesiące

Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
3 lata

Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
42 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.
Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym. Przechowywać w pozycji pionowej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik jednodawkowy składający się z fiolki (szkło bezbarwne typu I) wbudowanej w polipropylenowy pojemnik aerozolowy, zapakowany w blister zabezpieczony przed dostępem dzieci.

Wielkości opakowań: 2, 6, 8 i 10 pojemników jednodawkowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera tylko jedną dawkę. Nie należy testować pojemnika jednodawkowego przed użyciem.

Ze względu na możliwość niewłaściwego zastosowania fentanylu, niewykorzystane pojemniki jednodawkowe w blisterach zabezpieczających przed dostępem dzieci, należy systematycznie i w odpowiedni sposób usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwracać do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
EU/1/09/531/018-021

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01 lipca 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 1 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 2 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór (aerozol do nosa). DoseGuard
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego.

Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanylu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć i stosować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii opioidowej u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarz musi pamiętać o możliwości nadużywania, niewłaściwego stosowania, uzależnienia i przedawkowania fentanylu (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawkowanie produktu należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta tak, aby podawana dawka zapewniała odpowiednią kontrolę bólu, przy tolerowanym poziomie działań niepożądanych. Należy uważnie obserwować pacjentów podczas ustalania dawkowania.

Zwiększenie dawki wymaga kontaktu z lekarzem prowadzącym. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych, dawka produktu Instanyl stosowana w leczeniu bólu przebijającego była niezależna od dobowej dawki podtrzymującej opioidów (patrz punkt 5.1).

Maksymalna dawka dobowa: Leczenie do czterech epizodów bólu przebijającego, w każdym nie więcej niż dwie dawki, w odstępie co najmniej 10 minut.

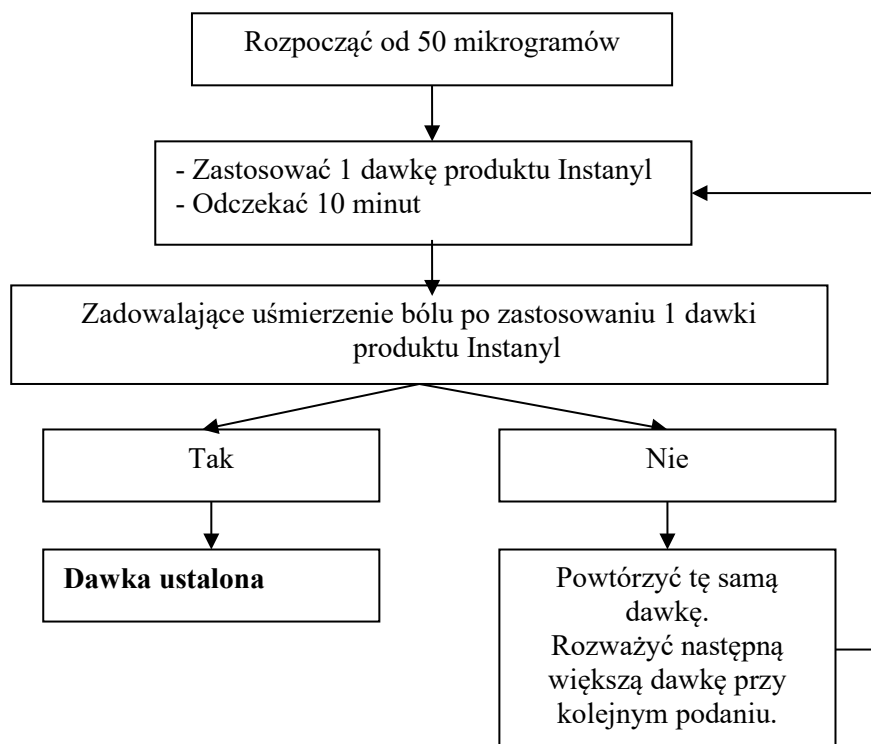
Przed kolejnym zastosowaniem produktu Instanyl w następnym napadzie bólu przebijającego pacjenci powinni odczekać 4 godziny, zarówno w trakcie ustalania dawki, jak i leczenia podtrzymującego. W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, pacjenci mogą użyć produktu Instanyl do leczenia tego napadu, ale muszą odczekać co najmniej 2 godziny. Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Ustalenie dawki

Stosowanie produktu Instanyl można rozpocząć u pacjentów, u których oczekuje się kontroli przewlekłego bólu podstawowego za pomocą długotrwałej terapii opioidowej, oraz którzy mają nie więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę.

Sposób ustalania dawki

Początkowa dawka powinna wynosić jednorazowo 50 mikrogramów do jednego nozdrza, w razie konieczności dawkowanie można zwiększać, korzystając z dostępnych dawek produktu (50, 100, i 200 mikrogramów). Jeżeli nie osiągnięto odpowiedniego zniesienia bólu, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może odbyć się najwcześniej po 10 minutach. Każdy etap dawkowania (ustalania dawki) należy ocenić w kilku napadach bólu przebijającego.



Leczenie podtrzymujące

W leczeniu podtrzymującym należy stosować dawkę produktu Instanyl ustaloną zgodnie z powyższym opisem. Jeżeli uśmierzenie bólu jest niewystarczające, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może nastąpić najwcześniej po 10 minutach.

Dostosowanie dawki

Zazwyczaj, dawka podtrzymująca produktu Instanyl powinna zostać zwiększona, jeżeli pacjent w ciągu kilku następujących po sobie epizodów bólu przebijającego wymaga zastosowania więcej niż jednej dawki leku.

Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu.

Jeżeli działania niepożądane nie są tolerowane lub utrzymują się, należy zmniejszyć dawkę lub leczenie produktem Instanyl zastąpić innym produktem przeciwbólowym.

Czas trwania i cele leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Instanyl należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz i pacjent powinni często kontaktować się, aby ocenić konieczność kontynuowania leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie konieczności zmodyfikować dawkowanie. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4). Produktu Instanyl nie należy stosować dłużej, niż jest to konieczne.

Przerwanie leczenia

Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Instanyl, jeżeli u pacjenta nie występują już epizody bólu przebijającego. Leczenie przewlekłego bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami lekarza.

Gdy wymagane jest zaprzestanie wszystkich terapii opiodami, pacjent musi pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza, gdyż w celu uniknięcia wystąpienia ostrych objawów z odstawienia konieczne jest stopniowe zmniejszanie dawki opiodów.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i wyniszczeni chorobą

Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki, skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania produktu Instanyl u pacjentów powyżej 65 lat. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania oraz większą wrażliwość na fentanyl niż pacjenci w młodszym wieku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fentanylu u pacjentów wyniszczonych chorobą (bardzo osłabionych). Pacjenci wyniszczeni chorobą mogą mieć zmniejszony klirens fentanylu. Należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów wyniszczonych lub osłabionych.

W badaniach klinicznych, u pacjentów w podeszłym wieku skuteczne okazywały się dawki mniejsze, niż u pacjentów poniżej 65 lat. W trakcie ustalania dawki produktu Instanyl u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Instanyl u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Instanyl przeznaczony jest wyłącznie do podawania donosowego.

Zaleca się, aby w trakcie stosowania produktu Instanyl pacjent siedział lub stał, trzymając głowę w pozycji pionowej.

Po każdym użyciu należy oczyścić końcówkę inhalatora.

Instanyl ma wbudowany elektroniczny licznik dawek oraz blokadę pomiędzy poszczególnymi dawkami, co minimalizuje ryzyko przypadkowego przedawkowania, nieprawidłowego zastosowania lub nadużycia produktu leczniczego, zapewniając pacjentom ochronę przed tymi zagrożeniami. Po podaniu dwóch dawek produktu leczniczego w ciągu 60 minut Instanyl zostanie zablokowany na 2 godziny liczone od podania pierwszej dawki. Kolejna dawka może zostać podana dopiero po upływie tego czasu.

Środki ostrożności do zastosowania przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Instanyl po raz pierwszy, aerozol do nosa należy przygotować. By przygotować aerozol do nosa, należy nacisnąć go 5 razy, co jest oznaczone na wyświetlaczu jako „P5”, „P4”, „P3”, „P2” i „P1”.

Jeśli produkt leczniczy nie był stosowany przez co najmniej 7 dni, należy ponownie przygotować aerozol do nosa poprzez ponowne pojedyncze naciśnięcie przed podaniem kolejnej dawki, co jest oznaczone na wyświetlaczu jako „P”.

Podczas przygotowania roztwór wydostanie się na zewnątrz. Z tego względu należy poinformować pacjenta o konieczności przeprowadzania procesu przygotowania w dobrze wentylowanym pomieszczeniu, z końcówką rozpylającą skierowaną w kierunku przeciwnym do pacjenta i innych osób, a także powierzchni i przedmiotów, z którymi mogą mieć styczność inne osoby, w szczególności dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej.

Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający.

Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi tlenek sodu.

Ciężka depresja oddechowa lub ciężka obturacyjna choroba płuc.

Wcześniejsza radioterapia twarzy.

Powtarzające się przypadki krwawienia z nosa (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z uwagi na ryzyko, w tym zgon związane z przypadkowym narażeniem, nieprawidłowym użyciem i nadużywaniem, należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o konieczności przechowywania produktu leczniczego Instanyl w bezpiecznym i chronionym miejscu, niedostępnym dla innych osób.

Depresja oddechowa

Po zastosowaniu fentanylu może wystąpić klinicznie istotna depresja oddechowa, dlatego pacjenci powinni być obserwowani czy występuje u nich to działanie. U pacjentów z bólem leczonych długotrwale opioidami rozwija się tolerancja na depresję oddechową, dlatego ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u tych pacjentów może być zmniejszone. Jednoczesne stosowanie produktów działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz punkt 4.5).

Przewlekła choroba płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, fentanyl może wywoływać więcej ciężkich działań niepożądanych. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszyć napęd oddechowy.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Ze względu na powyższe ryzyka, zalecanie jednoczesnego stosowania z takimi lekami uspokajającymi powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których nie są możliwe inne opcje leczenia. W przypadku podjęcia decyzji o zaleceniu jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Instanyl z lekami uspokajającymi należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Pacjentów należy bardzo uważnie obserwować pod kątem objawów depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się ostrzeżenie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek lub wątroby. Nie oceniono wpływu niewydolności wątroby i nerek na farmakokinetykę produktu Instanyl; jednakże wykazano, że przy podaniu dożylnym klirens fentanylu był zmieniony w przypadku niewydolności nerek i wątroby na skutek zmian klirensu ogólnoustrojowego oraz białek osocza.

Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego

Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem mózgu lub urazem głowy.

Choroby serca

Stosowanie fentanylu może wiązać się z występowaniem bradykardii. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności. Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, szczególnie u pacjentów z hipowolemią. Dlatego Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym i (lub) hipowolemią.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzekaźnikowe.

Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi serotoninergicznymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z produktami leczniczymi, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminooksydazy [MAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę).

W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Instanyl.

Hiperalghezja

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalghezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia.

Stan jamy nosowej

Jeśli podczas stosowania produktu Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie, należy rozważyć inną drogę podania produktów stosowanych w leczeniu bólu przebijającego.

Przeziębienie

Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z częstymi przeziębieniami, nieleczonych wcześniej produktami obkurczającymi naczynia jamy nosowej, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. W przypadku jednoczesnego stosowania produktów obkurczających naczynia jamy nosowej, patrz punkt 4.5.

Tolerancja i uzależnienie opioidowe (ang. Opioid Use Disorder, OUD; nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na produkt oraz fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie.

Wielokrotne stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do uzależnienia opioidowego (OUD). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest podwyższone u pacjentów z uzależnieniem (w tym alkoholizmem) w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób palących obecnie tytoń lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w wywiadzie (np. dużą depresją, zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Instanyl oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również informować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. Należy zalecić pacjentom, że w razie wystąpienia tych objawów powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego.

Pacjenci będą wymagać kontroli pod kątem objawów poszukiwania leku (np. zbyt wczesnych próśb o ponowienie recepty). Obejmuje ona przegląd jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (np. benzodiazepin). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą leczenia uzależnień.

Objawy z odstawienia

Pojawienie się objawów odstawiennych może zostać przyspieszone w wyniku podania substancji będących antagonistami opioidów (np. nalokson) lub mieszaniny agonisty/antagonisty przeciwbólowego (np. pentazocyna, butorfanol, buprenorfina, nalbufina).

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. central sleep apnoea, CSA) i hipoksemię podczas snu. Używanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających oksybat sodu i fentanyl jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie fentanylu z lekiem serotonergicznym, takim jak selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitor monoaminooksydazy (MAO), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który potencjalnie zagraża życiu.

Instanyl nie jest zalecany w przypadku pacjentów, którzy otrzymywali w ciągu ostatnich 14 dni inhibitory monoaminooksydazy (MAO), ponieważ donoszono o ciężkim i nieprzewidywalnym nasileniu działania opioidowych leków przeciwbólowych przez inhibitory MAO.

Fentanyl metabolizowany jest głównie przez izoenzym 3A4 ludzkiego cytochromu P450 (CYP3A4), zatem potencjalne interakcje mogą wystąpić podczas jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na aktywność CYP3A4. Równoczesne podawanie z produktami leczniczymi indukującymi aktywność 3A4 może zmniejszać skuteczność produktu Instanyl. Jednoczesne stosowanie produktu Instanyl z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. rytonawir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomycyna, klarytromycyna i nelfinawir) lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (np. amprenawir, aprepitant, diltiazem, erytromycyna, flukonazol, fosamprenawir i werapamil) może spowodować wzrost stężenia fentanylu w osoczu, potencjalnie prowadzący do wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, w tym depresji oddechowej prowadzącej do śmierci.

Pacjenci otrzymujący jednocześnie Instanyl w skojarzeniu z umiarkowanymi lub silnymi inhibitorami CYP3A4 powinni być uważnie obserwowani przez dłuższy czas. Zwiększenie dawek należy przeprowadzać z zachowaniem ostrożności.

W badaniu interakcji farmakokinetycznych wykazano, że maksymalne stężenie podawanego donosowo fentanylu w osoczu zostało zmniejszone o około 50% przez jednoczesne stosowanie oksymetazoliny, podczas gdy czas uzyskania C_{max} (T_{max}) podwoił się. Może to zmniejszać skuteczność działania produktu Instanyl. Należy unikać równoczesnego stosowania z produktami zmniejszającymi przekrwienie błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.2).

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Instanyl z innymi substancjami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, (w tym z opioidami, substancjami uspokajającymi, nasennymi, znieczulającymi ogólnie, pochodnymi fenotiazyny, lekami trankwilizującymi, lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym oraz alkoholem), zwiotczającymi mięśnie szkieletowe i gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina), może prowadzić do addytywnego działania hamującego: hipowentylacji, obniżenia ciśnienia tętniczego, głębokiego uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki lub zgonu. Z tego względu stosowanie dowolnego z tych produktów leczniczych równocześnie z produktem Instanyl wymaga specjalnej opieki nad pacjentem i jego obserwacji.

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu dodatkowego działania depresyjnego na OUN. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie częściowych agonistów/antagonistów opioidowych (np. buprenorfiny, nalbufiny, pentazocyny). Charakteryzują się one dużym powinowactwem do receptorów opioidowych i stosunkowo niską aktywnością wewnętrzną, dlatego częściowo hamują przeciwbólowe działanie fentanylu oraz w przypadku pacjentów uzależnionych od opioidów mogą spowodować objawy z odstawienia.

W badaniach klinicznych nie oceniono jednoczesnego stosowania produktu Instanyl z innymi produktami leczniczymi podawanymi donosowo (innymi niż oksymetazolina). Należy rozważyć inne

drogi podania leków stosowanych w równoczesnym leczeniu współistniejących chorób, które mogą być leczone poprzez podanie donosowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Instanyl nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne, i jeśli korzyści nie są większe niż ryzyko.

W wyniku długotrwałego leczenia, fentanyl może wywołać objawy z odstawienia u niemowlęcia. Nie należy stosować fentanylu podczas porodu (włącznie z cesarskim cięciem), ponieważ przenika on przez łożysko i może powodować depresję oddechową u noworodka. Jeśli podawany był Instanyl, należy zapewnić łatwy dostęp do antidotum odpowiedniego dla dziecka.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka matki i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Fentanyl nie powinien być stosowany u kobiet karmiących i nie należy zaczynać ponownego karmienia piersią przynajmniej przez 5 dni po ostatnim podaniu fentanylu.

Płodność

Brak dostępnych danych o wpływie na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach płodność samców i samic była upośledzona przy zastosowaniu dawek o działaniu uspokajającym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże opioidowe substancje przeciwbólowe mogą wpływać na psychiczną i (lub) fizyczną zdolność niezbędną do prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn. Należy ostrzec pacjentów leczonych produktem Instanyl, aby nie prowadzili pojazdów lub nie obsługiwali maszyn. Instanyl może wywoływać senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia lub inne działania niepożądane, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W trakcie stosowania produktu Instanyl można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych typowych dla opioidów. Często, większość z nich ustępuje lub zmniejsza się ich nasilenie podczas ciągłego stosowania produktu leczniczego. Do najcięższych działań niepożądanych należy depresja oddechowa (mogąca prowadzić do bezdechu lub zatrzymania czynności oddychania), depresja układu krążenia, hipotonia oraz wstrząs, dlatego wszystkich pacjentów należy ściśle obserwować, czy występują u nich te objawy.

Określone w trakcie badań klinicznych działania niepożądane najprawdopodobniej związane z leczeniem produktem Instanyl wymienione są w poniższej tabeli.

Tabelaryczne zestawienie reakcji niepożądanych

W klasyfikacji działań niepożądanych ze względu na częstość występowania wykorzystywane są następujące kategorie: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$)

do < 1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Instanyl i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu:

Klasyfikacja układ/narząd	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność	Omamy, majaczenie, uzależnienie od leków, nadużywanie leków
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, ból głowy	Uspokojenie polekowe, drgawki kloniczne mięśni, parestezje, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku	Drgawki, utrata przytomności
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy	Kinetoza	
Zaburzenia serca		Niedociśnienie	
Zaburzenia naczyniowe	Nagle zaczerwienienie, zwł. twarzy, uderzenia gorąca		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła	Depresja oddechowa, krwawienie z nosa, owrzodzenie jamy nosowej, wodnisty wyciek z nosa	Perforacja przegrody nosowej, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się	Ból skóry, świąd	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka	Zmęczenie, apatia, obrzęk obwodowy, zespół odstawienia*, zespół odstawienia u noworodków, tolerancja na lek
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Upadki

* Objawy odstawienia opioidów, takie jak nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierna potliwość obserwowano w odniesieniu do fentanylu podawanego przezsłuzówkowo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Tolerancja

W wyniku wielokrotnego stosowania może rozwinąć się tolerancja.

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Instanyl może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet po podaniu w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może się zmieniać w zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Oznaki i objawy przedawkowania fentanylu są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego, np. letarg, śpiączka oraz ciężka depresja oddechowa. Inne możliwe oznaki to: hipotermia, zmniejszone napięcie mięśniowe, bradykardia oraz niedociśnienie tętnicze. Objawami działania toksycznego są: głębokie uspokojenie, ataksja, zwężenie źrenic, drgawki oraz depresja oddechowa, która jest głównym objawem. Po przedawkowaniu fentanylu obserwowano także występowanie toksycznej leukoencefalopatii.

W przypadku przedawkowania fentanylu obserwowano przypadki oddechu Cheyne-Stoke'sa, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

Leczenie

W leczeniu depresji oddechowej należy natychmiast zastosować środki zaradcze, w tym fizyczną lub werbalną stymulację pacjenta. Następnie należy podać lek z grupy specyficznych antagonistów opioidowych, taki jak nalokson. Depresja oddechowa będąca wynikiem przedawkowania może utrzymywać się dłużej niż działanie antagonisty opioidowego. Okres półtrwania antagonisty może być krótki, dlatego konieczne może być wielokrotne jego podawanie lub zastosowanie ciągłego wlewu dożylnego. Odwrócenie działania narkotycznego leku może spowodować nawrót ostrego bólu oraz wyrzut amin katecholowych.

Jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, należy zapewnić i podtrzymywać drożność dróg oddechowych pacjenta, jeśli konieczne założyć rurkę ustno-gardłową lub dotchawiczą, podawać tlen oraz w razie konieczności wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymywać odpowiednią temperaturę ciała oraz ilość dostarczanych płynów.

W przypadku wystąpienia ciężkiego lub przewlekłego niedociśnienia tętniczego, należy wziąć pod uwagę ryzyko hipowolemii, która wymaga zapewnienia odpowiedniego pozajelitowego podawania płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, kod ATC: N02AB03

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym, oddziałującym z receptorem opioidowym μ jako czysty agonista, wykazującym niskie powinowactwo do δ - i κ -receptorów opioidowych. Podstawowym działaniem terapeutycznym jest zniesienie czucia bólu. Wtórnymi działaniami farmakologicznymi są depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcia, zwężenie źrenic, uzależnienie fizyczne i euforia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl (50, 100 i 200 mikrogramów) oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, krzyżowych, kontrolowanych placebo badaniach kluczowych, u 279 leczonych uprzednio opioidami, dorosłych z chorobą nowotworową (w wieku 32-86 lat), z bólami przebijającymi (ang. BTP). Pacjenci, u których stosowano leczenie podtrzymujące opioidami, odczuwali średnio od 1 do 4 epizodów bólu przebijającego na dobę. Pacjenci włączeni do drugiego kluczowego badania uczestniczyli wcześniej w badaniu oceniającym farmakokinetykę produktu Instanyl lub w pierwszym badaniu kluczowym.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność i bezpieczeństwo produktu Instanyl. Nie ustalono wyraźnej korelacji pomiędzy dawką podtrzymującą opioidów a dawką produktu Instanyl, jednakże w drugim badaniu kluczowym pacjenci przyjmujący małą dawkę opioidów w leczeniu podtrzymującym osiągnęli skuteczne uśmierzenie bólu przy mniejszej dawce produktu Instanyl w porównaniu do pacjentów przyjmujących większe dawki opioidów w leczeniu podtrzymującym. Ta obserwacja najwyraźniejsza była w przypadku pacjentów przyjmujących Instanyl w dawce 50 mikrogramów. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą nowotworową najczęściej stosowanymi dawkami były 100 i 200 mikrogramów, jednakże w celu leczenia bólu przebijającego w chorobie nowotworowej dawkę produktu Instanyl należy dostosować do dawki optymalnej dla pacjenta (patrz punkt 4.2).

W przypadku wszystkich trzech dawek produktu Instanyl wykazano istotną statystycznie ($p < 0,001$) różnicę w zmniejszaniu nasilenia bólu w 10 minucie (ang. PID_{10}) w porównaniu z placebo. Ponadto produkt Instanyl był znacznie skuteczniejszy od placebo w łagodzeniu BTP w 10, 20, 40 i 60 minucie po podaniu. Łączne PID z 60 minut (ang. $SPID_{0-60}$) wykazało, że wszystkie dawki produktu Instanyl miały znacząco wyższe średnie wartości $SPID_{0-60}$ w porównaniu z placebo ($p < 0,001$), wykazując lepsze uśmierzenie bólu w przypadku produktu Instanyl w porównaniu z placebo w ciągu 60 minut.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Instanyl oceniono u pacjentów przyjmujących lek na początku epizodu bólu przebijającego. Produktu Instanyl nie należy stosować zapobiegawczo.

Doświadczenie kliniczne odnośnie stosowania produktu Instanyl u pacjentów z podstawowym leczeniem opioidami, odpowiadającym ≥ 500 mg/dobę morfiny lub ≥ 200 mikrogramów/godzinę fentanylu przezskórnie, jest ograniczone.

W badaniach klinicznych nie oceniano produktu Instanyl w dawkach większych niż 400 mikrogramów.

Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zwiększenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą wynikać z tych zmian hormonalnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Fentanyl jest substancją wysoce lipofilną. Charakteryzuje się dystrybucją trójkompartamentową. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że po wchłonięciu fentanyl jest szybko dystrybuowany do mózgu, serca, płuc, nerek i śledziony, a następnie podlega wolniejszej redystrybucji do mięśni i tkanki tłuszczowej. Około 80% fentanylu wiązane jest przez białka osocza. Bezwzględna dostępność biologiczna produktu Instanyl wynosi około 89%.

Z danych klinicznych wynika, że fentanyl jest bardzo szybko wchłaniany przez błonę śluzową nosa. W przypadku pacjentów chorych na raka poddanych wcześniej leczeniu opioidami, podawanie produktu Instanyl w pojedynczych dawkach w zakresie 50-200 mikrogramów fentanylu/dawkę prowadziło do szybkiego osiągnięcia C_{max} 0,35 do 1,2 ng/ml. Odpowiadająca mediana T_{max} wynosi 12-15 minut. Jednakże, większe wartości T_{max} obserwowano w badaniu proporcjonalności dawki u zdrowych ochotników.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym fentanylu początkowy okres półtrwania wynosi około 6 minut i jest zbliżony do okresu półtrwania obserwowanego po donosowym podaniu produktu Instanyl. Okres półtrwania w fazie eliminacji produktu Instanyl u pacjentów z chorobą nowotworową wynosi około 3-4 godzin.

Metabolizm

Fentanyl jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie przez CYP3A4. Główny metabolit, norfentanyl, jest nieaktywny.

Eliminacja

Około 75% fentanylu wydalane jest z moczem, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów, w tym mniej niż 10% w postaci niezmienionej substancji czynnej. Około 9% dawki wydalane jest z kałem, przede wszystkim w postaci metabolitów.

Liniowość

Instanyl wykazuje kinetykę liniową. W przypadku osób zdrowych wykazano liniowość w zakresie dawek od 50 mikrogramów do 400 mikrogramów produktu Instanyl.

Przeprowadzono badanie interakcji lek-lek z donosowym produktem obkurczającym naczynia (oksymetazolina). Osoby z alergicznym nieżytem nosa otrzymywały oksymetazolinę w postaci aerozolu do nosa na jedną godzinę przed podaniem produktu Instanyl. Fentanyl osiągnął porównywalną biodostępność (ang. AUC) przy podaniu z oksymetazoliną, jak i bez oksymetazoliny, podczas gdy jego C_{max} zmniejszyło się, a T_{max} wzrósł dwukrotnie w przypadku zastosowania oksymetazoliny. Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z alergicznym nieżytem nosa, u których nie stosowano wcześniej donosowo produktów obkurczających naczynia, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. Należy unikać jednoczesnego korzystania z donosowych produktów obkurczających naczynia (patrz punkt 4.5).

Biorównoważność

W badaniu farmakokinetycznym wykazano, że Instanyl aerozol do nosa w pojemniku jednodawkowym i pojemniku wielodawkowym są biorównoważne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu wpływu na płodność i wczesny rozwój embrionalny u szczurów zaobserwowano wpływ na samce w przypadku podawania dużych dawek (300 µg/kg/dzień, sc.), co odpowiada dawce fentanylu o działaniu uspokajającym zastosowanej w badaniach na zwierzętach. Ponadto, badania na samicach szczurów wykazały zmniejszoną płodność i zwiększoną śmiertelność zarodków. Nowsze badania wykazały, że oddziaływanie na zarodek spowodowane było działaniem toksycznym na organizm matki, a nie bezpośrednim wpływem substancji na rozwijający się zarodek. W badaniu nad rozwojem przed- i poporodowym wskaźnik przeżywalności potomstwa był istotnie zmniejszony w przypadku dawek nieznacznie redukujących masę ciała matek. Skutek ten może być spowodowany albo zmienioną opieką ze strony matki, albo bezpośrednim działaniem fentanylu na potomstwo. Nie zaobserwowano wpływu na rozwój somatyczny oraz zachowanie potomstwa. Nie wykazano działania teratogennego.

W badaniach tolerancji miejscowej przeprowadzonych na świnkach miniaturowych wykazano, że podawanie produktu Instanyl było dobrze tolerowane.

Badania dotyczące rakotwórczości (26-tygodniowy alternatywny skórny test biologiczny na transgenicznym szczurze Tg.AC; dwuletnie badanie podskórnej rakotwórczości u szczurów) fentanylu nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na potencjał onkogenny. Ocena preparatów histologicznych mózgu z badania rakotwórczości u szczurów wykazała zmiany w mózgu u zwierząt, którym podawano duże dawki cytrynianu fentanylu. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwuwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać.

Przechowywać w pozycji pionowej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik propylenowy z aerozolem do nosa, składający się z butelki (szkło brązowe typu 1) z pompką dozującą posiadającą elektroniczny wyświetlacz, licznik dawek, mechanizm zamykający i zakrętkę uniemożliwiającą otwarcie przez dzieci.

Produkt dostępny jest w następujących opakowaniach:

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór. DoseGuard

3,2 ml zawierające 1,60 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 50 mikrogramów

4,3 ml zawierające 2,15 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 30 dawek po 50 mikrogramów

5,3 ml zawierające 2,65 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 50 mikrogramów

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór. DoseGuard

3,2 ml zawierające 3,20 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 100 mikrogramów

4,3 ml zawierające 4,30 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 30 dawek po 100 mikrogramów

5,3 ml zawierające 5,30 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 100 mikrogramów

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór. DoseGuard

3,2 ml zawierające 6,40 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 200 mikrogramów

4,3 ml zawierające 8,60 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 30 dawek po 200 mikrogramów

5,3 ml zawierające 10,60 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 200 mikrogramów

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ze względu na możliwość niewłaściwego zastosowania fentanylu oraz pozostawiania pewnych ilości roztworu po użyciu, wszelkie wykorzystane i niewykorzystane pojemniki należy systematycznie i w odpowiedni sposób usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

Opakowanie zewnętrzne aerozolu do nosa zawiera baterie. Baterii nie można wymienić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dania

medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór

EU/1/09/531/031-033

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01 lipca 2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Norwegia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania, zawierający środki określone w odrębnych przepisach (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny (MAH) podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem do obrotu produktu w pojemnikach wielodawkowych i produktu w pojemnikach jednodawkowych w każdym Państwie Członkowskim podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić z odpowiednimi władzami rejestracyjnymi ostateczną wersję materiałów edukacyjnych.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że wszyscy lekarze, farmaceuci i pacjenci, którzy mogliby przepisywać/realizować receptę/stosować Instanyl otrzymają materiały edukacyjne dotyczące prawidłowego i bezpiecznego stosowania produktu leczniczego.

Materiały edukacyjne dla pacjentów będą zawierać:

- Ulotkę informacyjną dla pacjenta
- Przewodnik dla pacjenta/opiekuna
- Wzmocnienie przekazu o dostępie do informacji w postaci elektronicznej

Przewodnik dla pacjenta/opiekuna

- Produkt Instanyl może być stosowany wyłącznie, jeśli pacjenci/opiekunowie otrzymali właściwe informacje dotyczące używania urządzenia i środków bezpieczeństwa.
- Wyjaśnienie wskazania do stosowania.
- Wyjaśnienie pojęcia bólu przebijającego, odczuwania bólu przez pacjenta i jego leczenia.
- Wyjaśnienie stosowania niezgodnego z zarejestrowanym wskazaniem, nieprawidłowego używania, nadużywania, błędnego podania leku, przedawkowania, zgonu i uzależnienia.
- Definicja pacjenta zagrożonego przedawkowaniem, nadużyciem, nieprawidłowym użyciem i uzależnieniem w celu poinformowania lekarzy przepisujących receptę/farmaceutów.
- Nie należy używać produktu leczniczego Instanyl do leczenia innego rodzaju krótkotrwałego bólu lub zespołu bólowego i (lub) leczenia więcej niż 4 epizodów nowotworowego bólu przebijającego na dobę (punkt 3 ulotki dla pacjenta).
- Postacie leku nie są zamiennie.
- Konieczność zwrócenia się do lekarza przepisującego receptę/farmaceuty w przypadku pytań.

Jak stosować produkt Instanyl

- Instrukcje dotyczące stosowania urządzenia z aerozolem do nosa.
- Instrukcje dotyczące otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym), zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci (w przypadku aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard) lub otwierania blistra (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym).
- W przypadku aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym lub aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard: informacje dotyczące schematu liczenia dawek.
- W przypadku aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym lub aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard wszystkie niewykorzystane opakowania lub puste pojemniki należy systematycznie usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.
- W przypadku aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym wszystkie zużyte pojemniki należy systematycznie usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy wskazać, jak znaleźć informacje w postaci elektronicznej i filmy instruktażowe.

Materiały edukacyjne dla lekarzy będą zawierać:

- Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dla pacjenta
- Przewodnik dla lekarzy
- Listę kontrolną dla lekarza przepisującego receptę
- Wzmocnienie przekazu o dostępie do informacji w postaci elektronicznej

Informacje dla lekarzy

- Leczenie powinien rozpocząć/nadzorować lekarz posiadający doświadczenie w leczeniu opioidami u pacjentów z nowotworem, w szczególności przechodzących z leczenia bólu w szpitalu do leczenia bólu w domu.
- Wyjaśnienie stosowania niezgodnego z zarejestrowanym wskazaniem (np. wskazanie, wiek) i dużego ryzyka nieprawidłowego użycia, nadużywania, błędnego podania leku, przedawkowania, zgonu i uzależnienia.
- Konieczność komunikacji z pacjentami/opiekunami:
 - Leczenie a ryzyko nadużycia i uzależnienia.
 - Konieczność przeprowadzania okresowej kontroli pacjentów przez lekarza przepisującego.
 - Zachęcanie do zgłaszania wszelkich problemów związanych z leczeniem.

- Identyfikacja i kontrolowanie pacjentów z grupy ryzyka nadużycia i nieprawidłowego użycia przed i w trakcie leczenia w celu zidentyfikowania podstawowych cech zaburzenia używania opioidów (ang. opioid use disorder, OUD): odróżnienie objawów obejmujących działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i zaburzenia używania opioidów.
- Znaczenie zgłaszania użycia niezgodnego z zarejestrowanym wskazaniem, nieprawidłowego użycia, nadużycia, uzależnienia i przedawkowania.
- Konieczność dostosowania terapii do potrzeb pacjenta w przypadku rozpoznania OUD.

Lekarze przepisujący Instanyl w postaci aerozolu do nosa muszą starannie dokonywać wyboru pacjentów i omówić z nimi:

- Instrukcje dotyczące stosowania urządzenia z aerozolem do nosa.
- Instrukcje dotyczące otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym), zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci (w przypadku aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard) lub otwierania blistra (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym).
- Informacje dotyczące schematu liczenia dawek podanego na opakowaniu oraz w materiałach edukacyjnych dotyczących aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym.
- Wszystkie niewykorzystane opakowania lub puste pojemniki wielodawkowego aerozolu do nosa i aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym (DoseGuard) powinny być systematycznie usuwane zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Wszystkie niewykorzystane opakowania jednodawkowego aerozolu do nosa powinny być systematycznie usuwane zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Nigdy nie wolno przekazywać innym osobom swoich leków ani zmieniać celu ich używania.
- Uaktualniono informacje w drukach informacyjnych z uwzględnieniem hiperalgezji, stosowania w ciąży, interakcji z innymi lekami, takimi jak benzodiazepiny, uzależnienie jatrogenne, zespół z odstawienia produktu leczniczego i uzależnienie.
- Lekarz przepisujący lek ma obowiązek postępować zgodnie z listą kontrolną (ang. checklist for prescribers).

Lista kontrolna lekarza przepisującego receptę

Działania wymagane przed przepisaniem produktu leczniczego Instanyl. Przed przepisaniem produktu leczniczego Instanyl aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym lub w pojemniku wielodawkowym lub aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard należy wykonać wszystkie poniższe czynności:

- Upewnić się, że wszystkie warunki zarejestrowanego wskazania zostały spełnione.
- Przekazać pacjentowi i (lub) opiekunowi instrukcje stosowania aerozolu do nosa.
- Dotyczy wyłącznie aerozolu do nosa w opakowaniu jednodawkowym: poinformować pacjenta o jednorazowym użyciu aerozolu do nosa (każdy pojemnik aerozolu do nosa zawiera tylko jedną dawkę, a tłok powinien być wciśnięty dopiero po włożeniu końcówki aerozolu do nosa, nie należy go testować przed użyciem).
- Upewnić się, że pacjent przeczytał ulotkę dołączoną do opakowania produktu leczniczego Instanyl.
- Należy przekazać pacjentowi dostarczony przewodnik dla pacjenta produktu leczniczego Instanyl uwzględniający następujące kwestie:
 - Nowotwór a ból.
 - Instanyl. Co to jest? Jak należy go stosować?
 - Instanyl. Ryzyko nieprawidłowego zastosowania.
- Poinformować pacjenta, jak otworzyć blister zabezpieczający przed dostępem dzieci (w przypadku produktu Instanyl do jednorazowego użycia), opakowanie zabezpieczone przed dostępem dzieci (w przypadku produktu Instanyl do wielokrotnego podawania) lub zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci (w przypadku produktu leczniczego Instanyl DoseGuard w pojemniku wielodawkowym) zgodnie z opisem w przewodniku dla pacjenta „Instanyl. Co to jest? Jak należy go stosować?”
- Wyjaśnić ryzyko związane z użyciem większej niż zalecana dawki produktu Instanyl.
- Wyjaśnić sposób wypełnienia kart kontrolnych dawkowania.

- Poinformować pacjenta o objawach przedawkowania fentanylu i konieczności uzyskania natychmiastowej pomocy medycznej.
- Wyjaśnić konieczność przechowywania w miejscu bezpiecznym oraz niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Wyjaśnić właściwe usuwanie produktu Instanyl aerozol do nosa w pojemniku jednodawkowym lub w pojemniku wielodawkowym lub aerozol do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard.
- Należy przypomnieć pacjentowi i (lub) opiekunowi, że należy skontaktować się z lekarzem w razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących stosowania produktu leczniczego Instanyl lub związanych z nim zagrożeń nieprawidłowego użycia i nadużycia.

Materiały edukacyjne dla farmaceutów będą zawierać:

- Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dla pacjenta
- Przewodnik dla farmaceutów
- Listę kontrolną farmaceuty wydającego produkt leczniczy
- Wzmocnienie przekazu o dostępie do informacji w postaci elektronicznej

Przewodnik dla farmaceutów

- Leczenie powinien rozpocząć/nadzorować lekarz posiadający doświadczenie w leczeniu opioidami u pacjentów nowotworowych, w szczególności tych, u których leki opioidowe po wypisie ze szpitala będą stosowane w domu.
- Wyjaśnienie stosowania niezgodnego z zarejestrowanym wskazaniem (np. wskazanie, wiek) i dużego ryzyka nieprawidłowego używania, nadużywania, błędnego podania leku, przedawkowania, zgonu i uzależnienia.
- Konieczność komunikacji z pacjentami/opiekunami:
 - Leczenie a ryzyko nadużycia i uzależnienia.
 - Konieczność przeprowadzania okresowej kontroli pacjentów przez lekarza przepisującego.
 - Zachęcanie do zgłaszania wszelkich problemów związanych z leczeniem.
- Kontrolowanie pacjentów z grupy ryzyka nadużycia i nieprawidłowego użycia w trakcie leczenia w celu zidentyfikowania podstawowych objawów zaburzenia używania opioidów (OUD): odróżnienie objawów obejmujących działania niepożądane związane ze stosowaniem opioidów i zaburzenia używania opioidów.
- Znaczenie zgłaszania użycia niezgodnego z zarejestrowanym wskazaniem, nieprawidłowego użycia, nadużycia, uzależnienia i przedawkowania.
- W przypadku rozpoznania OUD należy skontaktować się z lekarzem.
- Farmaceuta ma obowiązek znać materiały edukacyjne przed przekazaniem ich pacjentowi.
- Produkt Instanyl w postaci aerozolu do nosa nie jest zamienny z innymi produktami zawierającymi fentanyl.

Farmaceuci wydający pacjentom produkt Instanyl aerozol do nosa muszą pouczyć ich o:

- Instrukcji dotyczącej stosowania urządzenia z aerozolem do nosa.
- Instrukcji dotyczącej otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym), zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci (w przypadku aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard) lub otwierania blistra (dotyczy aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym).
- Informacji dotyczącej schematu liczenia dawek podanego na opakowaniu i w materiałach edukacyjnych dotyczących aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym lub aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard.
- Farmaceuta ma obowiązek poinformować pacjentów, iż w celu zabezpieczenia przed kradzieżą i niewłaściwym zastosowaniem produktu Instanyl w postaci aerozolu do nosa należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, co pozwoli uniknąć nieuprawnionego użycia produktu.
- Wszystkie niewykorzystane lub puste pojemniki wielodawkowe aerozolu do nosa lub aerozolu do nosa DoseGuard należy systematycznie usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.

- Wszystkie niewykorzystane pojemniki jednodawkowe aerozolu do nosa należy systematycznie usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Farmaceuta ma obowiązek postępować zgodnie z listą kontrolną (ang. checklist for pharmacist).

Lista kontrolna farmaceuty wydającego produkt leczniczy

Wymagane działania przed przekazaniem produktu leczniczego Instanyl. Przed przekazaniem produktu leczniczego Instanyl aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym, aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym lub w pojemniku wielodawkowym DoseGuard należy wykonać poniższe czynności:

- Upewnić się, że wszystkie warunki zarejestrowanego wskazania zostały spełnione.
- Przekazać pacjentowi i (lub) opiekunowi instrukcje stosowania aerozolu do nosa.
- Dotyczy wyłącznie aerozolu do nosa w opakowaniu jednodawkowym: poinformować pacjenta o jednorazowym użyciu aerozolu do nosa (każdy pojemnik aerozolu do nosa zawiera tylko jedną dawkę, a tłok powinien być wciśnięty dopiero po włożeniu końcówki aerozolu do nosa, nie należy go testować przed użyciem).
- Upewnić się, że pacjent przeczytał ulotkę dołączoną do opakowania produktu leczniczego Instanyl w pojemniku jednodawkowym, wielodawkowym lub pojemniku wielodawkowym DoseGuard.
- Należy przekazać pacjentowi dostarczony przewodnik dla pacjenta dla produktu leczniczego Instanyl uwzględniający następujące kwestie:
 - Nowotwór a ból.
 - Instanyl. Co to jest? Jak należy go stosować?
 - Instanyl. Ryzyko nieprawidłowego stosowania.
- Poinformować pacjenta, jak otworzyć blister zabezpieczający przed dostępem dzieci (w przypadku produktu Instanyl do jednorazowego użycia), opakowanie z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci (w przypadku produktu Instanyl do wielokrotnego podawania) lub zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci (w przypadku leku Instanyl DoseGuard aerozol do nosa w pojemniku wielodawkowym) zgodnie z opisem w broszurze dla pacjenta „Instanyl”. Co to jest? Jak należy go stosować?
- Wyjaśnić ryzyko związane z użyciem większej niż zalecana dawki produktu Instanyl.
- Wyjaśnić sposób wypełnienia kart kontrolnych dawkowania.
- Poinformować pacjenta o objawach przedawkowania fentanylu i konieczności uzyskania natychmiastowej pomocy medycznej.
- Wyjaśnić konieczność przechowywania w bezpiecznym miejscu oraz niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Wyjaśnić właściwe usuwanie produktu Instanyl aerozol do nosa w pojemniku jednodawkowym lub w pojemniku wielodawkowym lub aerozolu do nosa w pojemniku wielodawkowym DoseGuard.

Dostęp do materiałów edukacyjnych w postaci elektronicznej

Dostęp do wszystkich materiałów edukacyjnych w postaci elektronicznej zostanie poprawiony. Materiały edukacyjne dla lekarza (przepisującego produkt leczniczy), farmaceuty i pacjenta będą dostępne za pośrednictwem strony internetowej i będą dostępne w formacie do pobrania. Filmy instruktażowe na temat stosowania produktu leczniczego będą również dostępne za pośrednictwem strony internetowej. Szczegóły dotyczące zwiększonej dostępności w postaci elektronicznej zostaną w odpowiednich przypadkach omówione z właściwymi władzami krajowymi i EMA po zatwierdzeniu niniejszego RMP.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZABEZPIECZONE PRZED DOSTĘPEM DZIECI (wielodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanylu

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór 1,8 ml
Aerozol do nosa, roztwór 2,9 ml
Aerozol do nosa, roztwór 5,0 ml

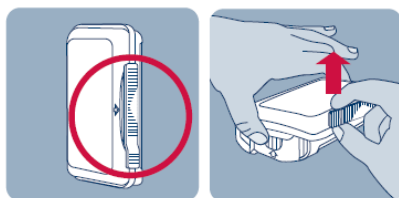
1,8 ml - 10 dawek
2,9 ml - 20 dawek
5,0 ml - 40 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe

Instrukcja otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci:

- Podnieść opakowanie.



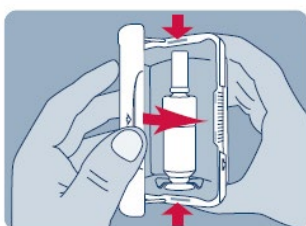
- Usunąć zabezpieczenie zamknięcia przy pierwszym otwarciu.
- Umieścić kciuk i środkowy palec na bocznych klapkach zamykających.



- Nacisnąć boczne klapki zamykające przy użyciu kciuka i środkowego palca.
- Równocześnie, kciuk drugiej ręki umieścić na przednim elemencie zamykającym i również nacisnąć.
- Równocześnie naciskać wszystkie trzy punkty.



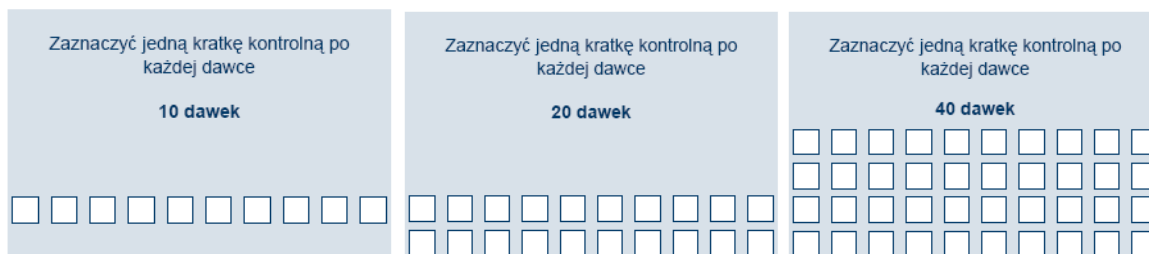
- Podnieść wieczko w celu otwarcia.
- Po zastosowaniu, produkt Instanyl aerosol do nosa należy ponownie umieścić w wewnętrznej podstawie i zamknąć pojemnik.



- Podczas zamykania pojemnika, należy upewnić się, że boczne klapki zamykające znajdują się ponownie w otworach.
- Mocno docisnąć, aż boczne klapki zatrzasną się w swojej pozycji.

Zaznaczyć jedną kratkę kontrolną po każdej dawce.

[Kratki kontrolne po 10, 20 lub 40 kratkach kontrolnych]



Po zastosowaniu, aerosol do nosa należy zawsze umieścić w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Butelkę przechowywać w pozycji pionowej.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Instanyl 50

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / BUTELKA (wielodawkowa)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZABEZPIECZONE PRZED DOSTĘPEM DZIECI (wielodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 1 000 mikrogramom fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór 1,8 ml
Aerozol do nosa, roztwór 2,9 ml
Aerozol do nosa, roztwór 5,0 ml

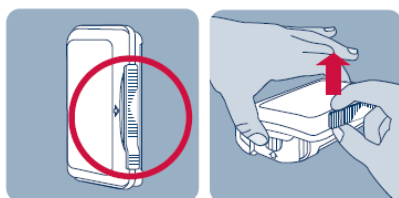
1,8 ml - 10 dawek
2,9 ml - 20 dawek
5,0 ml - 40 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe

Instrukcja otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci:

- Podnieść opakowanie.



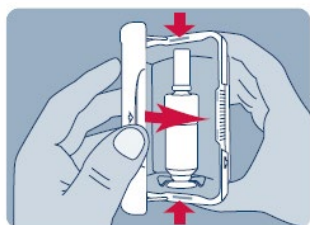
- Usunąć zabezpieczenie zamknięcia przy pierwszym otwarciu.
- Umieścić kciuk i środkowy palec na bocznych kłapkach zamykających.



- Nacisnąć boczne klapki zamykające przy użyciu kciuka i środkowego palca.
- Równocześnie, kciuk drugiej ręki umieścić na przednim elemencie zamykającym i również nacisnąć.
- Równocześnie naciskać wszystkie trzy punkty.



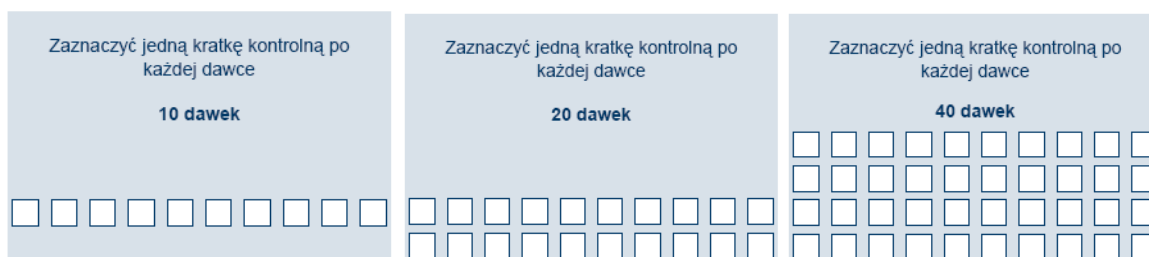
- Podnieść wieczko w celu otwarcia.
- Po zastosowaniu, produkt Instanyl aerozol do nosa należy ponownie umieścić w wewnętrznej podstawce i zamknąć pojemnik.



- Podczas zamykania pojemnika, należy upewnić się, że boczne klapki zamykające znajdują się ponownie w otworach.
- Mocno docisnąć, aż boczne klapki zatrzasną się w swojej pozycji.

Zaznaczyć jedną kratkę kontrolną po każdej dawce.

[Kratki kontrolne po 10, 20 lub 40 kratek kontrolnych]



Po zastosowaniu, aerozol do nosa należy zawsze umieścić w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Butelkę przechowywać w pozycji pionowej.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Instanyl 100

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / BUTELKA (wielodawkowa)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZABEZPIECZONE PRZED DOSTĘPEM DZIECI (wielodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 2 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór 1,8 ml
Aerozol do nosa, roztwór 2,9 ml
Aerozol do nosa, roztwór 5,0 ml

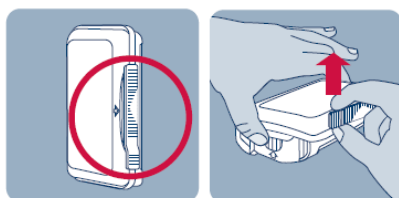
1,8 ml - 10 dawek
2,9 ml - 20 dawek
5,0 ml - 40 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe

Instrukcja otwierania i zamykania opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci:

- Podnieść opakowanie.



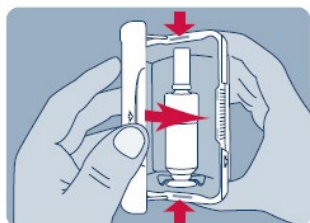
- Usunąć zabezpieczenie zamknięcia przy pierwszym otwarciu.
- Umieścić kciuk i środkowy palec na bocznych kłapkach zamykających.



- Nacisnąć boczne klapki zamykające przy użyciu kciuka i środkowego palca.
- Równocześnie, kciuk drugiej ręki umieścić na przednim elemencie zamykającym i również nacisnąć.
- Równocześnie naciskać wszystkie trzy punkty.



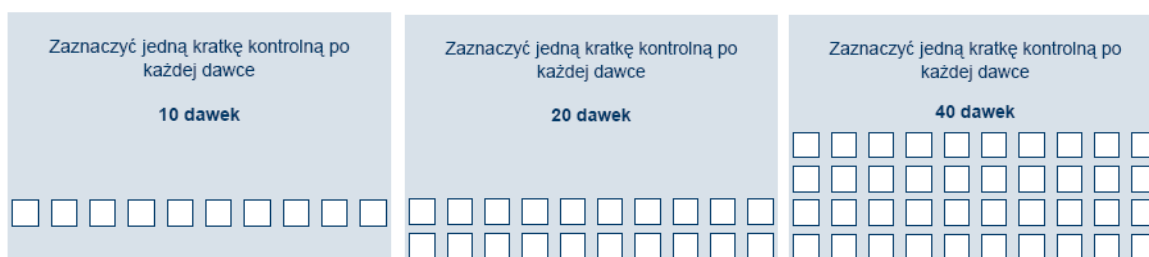
- Podnieść wieczko w celu otwarcia.
- Po zastosowaniu, produkt Instanyl aerozol do nosa należy ponownie umieścić w wewnętrznej podstawce i zamknąć pojemnik.



- Podczas zamykania pojemnika, należy upewnić się, że boczne klapki zamykające znajdują się ponownie w otworach.
- Mocno docisnąć, aż boczne klapki zatrzasną się w swojej pozycji.

Zaznaczyć jedną kratkę kontrolną po każdej dawce.

[Kratki kontrolne po 10, 20 lub 40 kratkach kontrolnych]



Po zastosowaniu, aerozol do nosa należy zawsze umieścić w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Butelkę przechowywać w pozycji pionowej.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Instanyl 200

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / BUTELKA (wielodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE - PUDEŁKO TEKTUROWE (jednodawkowe)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 50 mikrogramom (μg) fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór

2 pojemniki jednodawkowe
6 pojemników jednodawkowych
8 pojemników jednodawkowych
10 pojemników jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie donosowe

Pojemnik aerozolowy zawiera tylko jedną dawkę. Nie należy testować aerozolu przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.

Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym. Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 50, jedna dawka

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE - BLISTER ZAPEZPIECZONY PRZED DOSTĘPEM DZIECI (jednodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa
fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

Podanie donosowe

1 dawka

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA / JEDNODAWKOWY AEROZOL DO NOSA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 50 µg aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE - PUDEŁKO TEKTUROWE (jednodawkowe)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom (μg) fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór

2 pojemniki jednodawkowe
6 pojemników jednodawkowych
8 pojemników jednodawkowych
10 pojemników jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie donosowe

Pojemnik aerozolowy zawiera tylko jedną dawkę. Nie należy testować aerozolu przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.

Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym. Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 100, jedna dawka

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE - BLISTER ZAPEZPIECZONY PRZED DOSTĘPEM DZIECI (jednodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa
fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

Podanie donosowe

1 dawka

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA / JEDNODAWKOWY AEROZOL DO NOSA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 100 µg aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE - PUDEŁKO TEKTUROWE (jednodawkowe)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 200 mikrogramom (μg) fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol do nosa, roztwór

2 pojemniki jednodawkowe
6 pojemników jednodawkowych
8 pojemników jednodawkowych
10 pojemników jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie donosowe

Pojemnik aerozolowy zawiera tylko jedną dawkę. Nie należy testować aerozolu przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.

Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym. Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 200, jedna dawka

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE - BLISTER ZAPEZPIECZONY PRZED DOSTĘPEM DZIECI (jednodawkowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa
fentanyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Takeda Pharma A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

Podanie donosowe
1 dawka

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA / JEDNODAWKOWY AEROZOL DO NOSA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 200 µg aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE - PUDEŁKO TEKTUROWE (DoseGuard)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

DoseGuard

Aerozol do nosa, roztwór 3,2 ml

Aerozol do nosa, roztwór 4,3 ml

Aerozol do nosa, roztwór 5,3 ml

20 dawek (3,2 ml)

30 dawek (4,3 ml)

40 dawek (5,3 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.
Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/531/023

EU/1/09/531/024

EU/1/09/531/025

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 50

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / AEROZOL DO NOSA DoseGuard

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki
zabezpieczającej przed dostępem dzieci.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – PUDEŁKO TEKTUROWE DoseGuard

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 1 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

DoseGuard

Aerozol do nosa, roztwór 3,2 ml

Aerozol do nosa, roztwór 4,3 ml

Aerozol do nosa, roztwór 5,3 ml

20 dawek (3,2 ml)

30 dawek (4,3 ml)

40 dawek (5,3 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.
Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/531/027

EU/1/09/531/028

EU/1/09/531/029

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 100

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / AEROZOL DO NOSA DoseGuard

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki
zabezpieczającej przed dostępem dzieci.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – PUDEŁKO TEKTUROWE DoseGuard

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 2 000 mikrogramów fentanylu.
1 dawka 100 mikrolitrów zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, wodę oczyszczoną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

DoseGuard

Aerozol do nosa, roztwór 3,2 ml

Aerozol do nosa, roztwór 4,3 ml

Aerozol do nosa, roztwór 5,3 ml

20 dawek (3,2 ml)

30 dawek (4,3 ml)

40 dawek (5,3 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie donosowe.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować wyłącznie w leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego u pacjentów przyjmujących inne opioidy.
Przypadkowe użycie może spowodować poważną szkodę dla zdrowia i prowadzić do zgonu.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać w pozycji pionowej.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Informacje dotyczące usuwania znajdują się w ulotce dołączanej do opakowania.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/531/031

EU/1/09/531/032

EU/1/09/531/033

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Instanyl 200

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE / AEROZOL DO NOSA DoseGuard

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa
fentanyl
Podanie donosowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Po użyciu każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez zamocowanie na nim zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.
Przypadkowe użycie może prowadzić do zgonu.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
fentanyl

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl
3. Jak stosować lek Instanyl
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Instanyl
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje

Lek Instanyl zawiera substancję czynną fentanyl, która należy do grupy silnych leków przeciwbólowych zwanych opioidami. Opioidy działają poprzez hamowanie bodźców bólowych wysyłanych do mózgu.

Lek Instanyl działa bardzo szybko i stosowany jest w łagodzeniu bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, u których ból przewlekły leczony jest już opioidami. Ból przebijający jest nagłym dodatkowym bólem, który pojawia się pomimo stosowania standardowych leków opioidowych uśmierzających ból.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl

Kiedy nie stosować leku Instanyl

- jeśli pacjent jest uczulony na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent nie stosuje regularnie przez co najmniej jeden tydzień przepisanego przez lekarza leku opioidowego (np. kodeiny, fentanylu, hydromorfonu, morfiny, oksykodonu, petydyny), do regularnego kontrolowania bólu przewlekłego, zgodnie z planem każdego dnia. Jeśli pacjent nie stosował tych leków, nie wolno stosować leku Instanyl, ponieważ lek ten może zwiększyć ryzyko niebezpiecznego zwolnienia i (lub) spłycenia oddychania, a nawet jego zatrzymania;
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający oksybat sodu;
- jeśli u pacjenta występuje krótkotrwały ból inny niż ból przebijający;
- jeśli pacjent ma poważne trudności z oddychaniem lub choruje na ciężką obturacyjną chorobę płuc;
- jeśli pacjent przebył wcześniej naświetlanie twarzy;
- jeśli u pacjenta występują powtarzające się przypadki krwawienia z nosa.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu (więcej informacji, patrz punkt 5. „Jak przechowywać lek Instanyl”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Instanyl należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, w szczególności:

- jeśli pacjent choruje na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, jego oddychanie może zostać osłabione przez Instanyl;
- jeśli pacjent ma problemy z sercem, szczególnie w przypadku spowolnionego tętna, niskiego ciśnienia tętniczego krwi lub małej objętości krwi;
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub nerkami;
- jeśli pacjent ma problemy z czynnością mózgu, np. w wyniku guza mózgu, urazu głowy lub zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego;
- jeśli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek niedoczynność kory nadnerczy lub brak hormonów płciowych (niedobór androgenów) podczas stosowania opioidów;
- jeśli pacjent przyjmuje leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki zwane częściowymi agonistami/antagonistami, np. buprenorfinę, nalbufinę i pentazocynę (leki stosowane w terapii bólu), ponieważ mogą wystąpić objawy zespołu z odstawienia. W celu uzyskania większej ilości informacji patrz punkt „Lek Instanyl a inne leki”;
- jeśli pacjent stosuje inne leki w postaci aerozoli do nosa, np. na przeziębienie lub alergię.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Lek Instanyl może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemię podczas snu (małe stężenie tlenu we krwi). Objawami mogą być przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne wybudzenia w z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zauważy takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

W razie wystąpienia trudności w oddychaniu w trakcie leczenia lekiem Instanyl, bardzo ważne jest, by natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub szpitalem.

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli podczas stosowania leku Instanyl:

- pacjent odczuwa ból lub zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza;
- u pacjenta występuje kilka z następujących objawów: nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi; objawy te mogą być oznaką potencjalnie zagrażającego życiu stanu zwanego niewydolnością kory nadnerczy, w stanie tym nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości hormonów.

Należy skontaktować się z lekarzem, który rozważy inne leczenie bólu przebijającego, jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Długotrwałe stosowanie i tolerancja

Ten lek zawiera fentanyl, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować zmniejszenie skuteczności leku (pacjent przyzwyczaja się do niego, co jest znane jako zjawisko tolerancji na lek). Podczas stosowania leku Instanyl może również zwiększyć się wrażliwość pacjenta na ból. Zjawisko to znane jest jako hiperalgezia. Zwiększenie dawki leku Instanyl może przez pewien czas dodatkowo zmniejszyć nasilenie bólu, ale może również być szkodliwe. Jeśli pacjent zauważy zmniejszenie skuteczności leku, powinien zwrócić się do

lekarza. Lekarz zdecyduje, czy dla pacjenta lepszym rozwiązaniem będzie zwiększenie dawki, czy stopniowe ograniczenie stosowania leku Instanyl.

Uzależnienie i nałogowe przyjmowanie

Wielokrotne stosowanie leku Instanyl może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogowego przyjmowania, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać w miarę zwiększania dawki i wydłużania czasu stosowania. Uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie mogą wywołać u pacjenta uczucie utraty kontroli nad tym, ile leku należy stosować lub jak często należy go przyjmować. Pacjent może odczuwać konieczność dalszego stosowania leku, nawet jeśli to nie pomaga złagodzić jego dolegliwości bólowych.

Ryzyko uzależnienia się lub nałogowego przyjmowania różni się u poszczególnych osób. Ryzyko uzależnienia się od leku Instanyl lub jego nałogowego przyjmowania może być większe, jeśli:

- pacjent lub ktokolwiek w jego rodzinie kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych na receptę lub nielegalnych substancji („uzależnienie”);
- pacjent pali tytoń;
- u pacjenta występowały kiedykolwiek zaburzenia nastroju (depresja, zaburzenia lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był on leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to wskazywać na uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie.

- Pacjent musi przyjmować ten lek przez czas dłuższy niż zalecony przez lekarza.
- Pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana.
- Pacjent stosuje ten lek z powodów innych niż te, z których lekarz mu go przepisał, na przykład „aby się uspokoić” lub „żeby móc zasnąć”.
- Pacjent podejmował kilkakrotnie nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania tego leku.
- Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku pacjent czuje się źle (np. występują u niego nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drgawki i nadmierne pocenie się), a odczuwa poprawę samopoczucia, gdy ponownie stosuje lek („efekt odstawienia”).

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien omówić z lekarzem najlepszą dla siebie strategię leczenia, obejmującą określenie, kiedy właściwe jest przerwanie leczenia i jak można bezpiecznie zakończyć leczenie.

Dzieci i młodzież

Nie wolno stosować leku Instanyl u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Instanyl a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach wydawanych bez recepty.

Instanyl może wpływać na inne leki lub inne leki mogą wpływać na lek Instanyl.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeżeli pacjent leczony jest którymkolwiek z wymienionych poniżej leków:

- Inne leki przeciwbólne i niektóre leki przeciwbólne stosowane w łagodzeniu bólu neuropatycznego (takie jak gabapentyna i pregabalina).
- Leki, które zazwyczaj mogą powodować senność (mające działanie uspokajające), takie jak leki nasenne, leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, leki stosowane w leczeniu lęku, leki przeciwhistaminowe lub leki uspokajające, leki zwiotczające mięśnie szkieletowe i gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina). Stosowanie takich leków ównocześnie z lekiem Instanyl może powodować ryzyko senności, głębokie uspokojenie polekowe i wpływać na zdolność pacjenta do oddychania (depresja oddechowa), co może być przyczyną śpiączki i zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie leku powinno być rozważane jedynie wtedy, gdy nie są możliwe inne opcje leczenia.

Jeśli jednak lekarz przepisuje stosowanie leku Instanyl z lekami uspokajającymi, dawka i czas trwania takiego jednoczesnego leczenia powinny być ograniczone przez lekarza.

Należy poinformować lekarza o wszystkich lekach uspokajających, które pacjent przyjmuje, i dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki. Wskazane może być poinformowanie znajomych lub krewnych o możliwości wystąpienia wyżej wymienionych objawów. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

- Leki, które mogą mieć wpływ na sposób, w jaki organizm pacjenta przekształca lek Instanyl, takie jak:
 - rytonawir, nelfinawir, amprenawir i fosamprenawir (leki pomagające kontrolować zakażenie HIV);
 - inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itraconazol lub flukonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych);
 - troleandomycyna, klarytromycyna lub erytromycyna (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
 - aprepitant (stosowany w leczeniu ciężkich nudności);
 - diltiazem i werapamil (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia lub chorób serca).
- Leki będące inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (stosowane w ciężkiej depresji), nawet jeżeli leczenie odbywało się w ciągu ostatnich 2 tygodni.
- Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się, jeśli pacjent przyjmuje takie leki, jak określone leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Lek Instanyl może oddziaływać wzajemnie z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka) i inne działania, takie jak temperatura ciała powyżej 38 °C, zwiększenie częstości akcji serca, niestabilne ciśnienie krwi i wzmożenie odruchów, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Lekarz powie pacjentowi, czy lek Instanyl jest dla niego odpowiedni.
- Leki będące częściowymi agonistami/antagonistami opioidowymi, np. buprenorfina, nalbufina i pentazocyna (leki stosowane w leczeniu bólu). U pacjenta mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego (mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się).
- Inne leki przyjmowane donosowo, przede wszystkim oksymetazolina, ksylometazolina oraz podobne leki, stosowane w objawowym leczeniu przekrwienia błony śluzowej nosa.

Stosowanie leku Instanyl z jedzeniem, pić i alkoholem

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy pić alkoholu, ponieważ może on zwiększać ryzyko wystąpienia niebezpiecznych działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Instanyl w okresie ciąży, dopóki nie zostanie to skonsultowane z lekarzem.

Nie należy stosować leku Instanyl w trakcie porodu, gdyż fentanyl może spowodować u noworodka poważne trudności w oddychaniu.

Fentanyl może przenikać do mleka matki i powodować efekty uboczne u karmionego piersią dziecka. Nie należy stosować leku Instanyl u pacjentek karmiących piersią. Nie należy zaczynać karmić piersią przez co najmniej 5 dni po przyjęciu ostatniej dawki leku Instanyl.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Instanyl może powodować zawroty głowy, senność oraz zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Instanyl

Przed rozpoczęciem i regularnie w trakcie leczenia lekarz omówi także z pacjentem, czego można spodziewać się po stosowaniu leku Instanyl, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy zgłosić się do lekarza i kiedy przerwać stosowanie leku (patrz również punkt 2).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka leku Instanyl jest niezależna od podstawowego leczenia bólu nowotworowego.

Przed pierwszym zastosowaniem leku Instanyl konieczna jest współpraca lekarza i pacjenta, aby określić dawkę, która przyniesie ulgę w bólu przebijającym.

Początkowa dawka to jedno podanie 50 mikrogramów do jednego nozdrza, za każdym razem, gdy występuje napad bólu przebijającego. Podczas określania właściwej dawki, lekarz może zalecić pacjentowi zmianę na większą dawkę.

Jeśli ból przebijający nie został złagodzony w ciągu 10 minut, można zastosować jeszcze tylko jedną dawkę leku w danym napadzie.

Przed leczeniem kolejnego napadu bólu przebijającego zazwyczaj należy odczekać 4 godziny.

W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, można użyć leku Instanyl do leczenia tego napadu, ale należy odczekać co najmniej 2 godziny. Jeśli u pacjenta regularnie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny należy skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczna może być zmiana dotychczasowego leczenia bólu nowotworowego.

Lek Instanyl może być stosowany w leczeniu do czterech napadów bólu przebijającego na dobę.

Należy skontaktować się z lekarzem w celu zmiany podstawowego leczenia bólu nowotworowego, jeśli u pacjenta występuje więcej niż cztery napady bólu przebijającego w ciągu dnia.

Aby umożliwić kontrolowanie liczby przyjętych dawek leku Instanyl, należy korzystać z krater kontrolnych zamieszczonych w ulotce znajdującej się na górze opakowania zabezpieczonego przed dostępem dzieci.

Nie należy samodzielnie zmieniać dawki leku Instanyl lub innych leków przeciwbólowych. Zmiana dawkowania musi zostać przeprowadzona przez lekarza prowadzącego.

Instanyl przeznaczony jest do podawania donosowego.

Aby dowiedzieć się jak prawidłowo korzystać z leku Instanyl należy zapoznać się z instrukcją stosowania przedstawioną w końcowej części ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Instanyl lub podejrzenie przypadkowego zastosowania przez kogoś leku Instanyl

W przypadku zastosowania większej dawki leku Instanyl niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym w celu oceny zagrożenia oraz uzyskania porady.

Objawami przedawkowania są:

Senność, ospałość, zawroty głowy, obniżona temperatura ciała, wolne bicie serca, trudności w koordynacji rąk i nóg.

W ciężkich przypadkach objawy przyjęcia zbyt dużych dawek leku Instanyl doprowadzić mogą do śpiączki, uspokojenia polekowego, konwulsji lub poważnych trudności w oddychaniu (bardzo powolny lub płytki oddech). Przedawkowanie może również spowodować zaburzenia mózgu zwane toksyczną leukoencefalopatią.

Należy natychmiast poszukać pomocy lekarskiej, jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z powyższych objawów.

Uwaga dla opiekunów

Jeżeli opiekun zauważy, że pacjent przyjmujący lek Instanyl nieoczekiwanie zachowuje się w sposób spowolniony, ma trudności z oddychaniem lub jeśli wystąpił problem z obudzeniem tej osoby:

- należy natychmiast wezwać pogotowie ratunkowe;
- w oczekiwaniu na pogotowie pobudzać pacjenta poprzez rozmowę lub delikatne potrząsanie od czasu do czasu;
- jeśli pacjent ma trudności z oddychaniem, należy prowokować pacjenta do oddechu co 5-10 sekund;
- jeśli pacjent przestanie oddychać, należy prowadzić reanimację pacjenta aż do przyjazdu pogotowia (pomocy lekarskiej).

Należy natychmiast poszukać pomocy medycznej, jeśli istnieje podejrzenie, że ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl. Do czasu uzyskania pomocy medycznej takiej osobie nie wolno pozwolić zasnąć.

Jeżeli ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl, może doznać takich samych działań niepożądanych, jak opisano powyżej w części dotyczącej przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Instanyl

Jeśli pacjent nadal odczuwa ból przebijający, powinien zastosować lek Instanyl zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli ból przebijający ustał, nie należy stosować leku Instanyl aż do pojawienia się następnego napadu bólu przebijającego.

Przerwanie stosowania leku Instanyl

Należy przerwać stosowanie leku Instanyl, jeżeli napady bólu przebijającego już nie występują. Należy kontynuować przyjmowanie podstawowych leków uśmierzających ból, stosowanych w leczeniu bólu nowotworowego. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem w celu potwierdzenia właściwej dawki leków podstawowych.

Po przerwaniu stosowania leku Instanyl u pacjenta mogą wystąpić objawy z odstawienia podobne do działań niepożądanych leku. W przypadku zaobserwowania objawów z odstawienia pacjent powinien zwrócić się o pomoc do lekarza prowadzącego. Lekarz zdecyduje czy konieczne jest podjęcie leczenia, które zmniejszy lub wyeliminuje objawy z odstawienia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane często ustępują lub ich intensywność zmniejsza się wraz z dalszym stosowaniem produktu.

Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym, jeżeli u pacjenta występują:

- nagła, ciężka reakcja uczuleniowa z trudnościami w oddychaniu, obrzękiem, zawrotami głowy, szybkim biciem serca, poceniem się lub utratą przytomności;
- poważne trudności w oddychaniu;
- rzęzący/charczący dźwięk podczas wdechu;
- bóle kurczowe;
- silne zawroty głowy.

Wymienione działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie.

Pozostałe działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu leku Instanyl:

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów):

Senność, zawroty głowy z utrudnionym utrzymaniem równowagi, ból głowy, podrażnienie gardła, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie zwł. twarzy, uczucie gorąca, nadmierna potliwość.

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów):

Bezsenność, ospałość, drgawkowe kurcze mięśni, zaburzenia czucia nawet nieprzyjemne, zmiana smaku, choroba lokomocyjna, niskie ciśnienie tętnicze krwi, poważne trudności w oddychaniu, krwawienie z nosa, owrzodzenie nosa, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, ból skóry, swędzenie skóry, gorączka.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Reakcja uczuleniowa, upadki; biegunka; drgawki (ataki); utrata przytomności; obrzęk rąk lub nóg; widzenie lub słyszenie czegoś, co w rzeczywistości nie istnieje (omamy); majaczenie (objawy mogą obejmować pobudzenie, niepokój, dezorientację, uczucie splątania, lęk, widzenie lub słyszenie rzeczy nieistniejących, zaburzenia snu, koszmary senne); tolerancja na lek, uzależnienie od leków, nadużywanie leków (patrz punkt 2), zmęczenie; złe samopoczucie; zespół odstawienia (może objawiać się wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się), duszność.

Donoszono również o powstaniu u pacjentów otworu w przegrodzie nosowej – strukturze oddzielającej nozdrza od siebie.

Długotrwałe leczenie fentanylem w czasie ciąży może powodować zespół odstawienny u noworodka, który może zagrażać życiu (patrz punkt 2).

Należy poinformować lekarza, jeżeli wystąpią nawracające przypadki krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Instanyl

Substancja przeciwbólowa zawarta w leku Instanyl ma bardzo silne działanie i może stanowić zagrożenie dla życia dzieci. Lek Instanyl należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Po użyciu, aerozol do nosa należy zawsze umieszczać w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu. Może on spowodować poważne szkody i doprowadzić do zgonu osoby, które mogą przyjąć go przez przypadek lub celowo, a nie został dla nich przepisany.

Nie stosować leku Instanyl po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Przechowywać aerozol do nosa w pozycji pionowej. Nie zamrażać. Jeżeli lek Instanyl w aerozolu do nosa został zamrożony, pompka rozpylająca może pęknąć. Jeśli nie jest się pewnym, w jakich warunkach przechowywany był lek, należy przed użyciem sprawdzić pompkę inhalatora.

Jeśli minął już termin ważności leku Instanyl lub gdy lek nie jest już dłużej potrzebny pacjentowi, opakowanie może nadal zawierać taką ilość leku, która może być szkodliwa dla innych osób, szczególnie dla dzieci. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Każdy, zarówno zużyty, jak i nieużyty aerozol do nosa powinien być systematycznie usuwany w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci zgodnie z lokalnymi przepisami lub zwrócony do apteki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Instanyl

Substancją czynną leku jest fentanyl. Zawartość:

50 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

100 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 1000 mikrogramom fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

200 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 2000 mikrogramów fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

Pozostałe składniki to: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny oraz woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Instanyl i co zawiera opakowanie

Lek Instanyl jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem w postaci aerozolu do nosa. Roztwór znajduje się w brązowej, szklanej butelce z pompką dozującą.

Aerozol do nosa dostarczany jest w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci, w trzech różnych wielkościach opakowań: 1,8 ml (odpowiada 10 dawkom), 2,9 ml (odpowiada 20 dawkom) oraz 5,0 ml (odpowiada 40 dawkom).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Oznakowanie opakowań trzech mocy leku Instanyl różni się kolorami:

Etykieta 50 mikrogramów/dawkę jest pomarańczowa

Etykieta 100 mikrogramów/dawkę jest fioletowa

Etykieta 200 mikrogramów/dawkę jest zielono-niebieska

Podmiot odpowiedzialny

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dania

Wytwórca

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norwegia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

Takeda България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

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

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA AEROZOLU DO NOSA INSTANYL

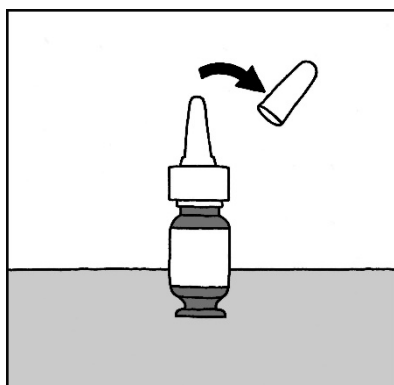
Przed zastosowaniem leku Instanyl, aerozolu do nosa należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji:

Przygotowanie do użycia aerozolu do nosa Instanyl:

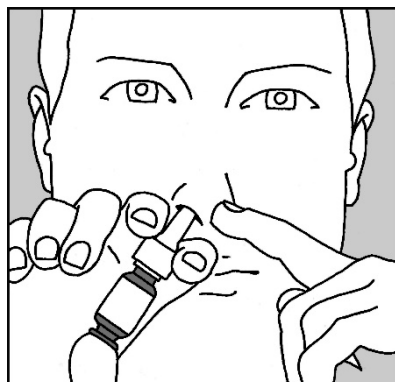
- Przed zastosowaniem aerozolu do nosa po raz pierwszy:
 - Należy nacisnąć 3 lub 4 razy (przygotowanie), do momentu pojawienia się drobnej mgiełki.
- **Podczas przygotowania lek wydostanie się na zewnątrz. Dlatego:**
 - **Przygotowanie należy wykonywać w dobrze wentylowanym pomieszczeniu.**
 - **Nie kierować aerozolu do nosa w swoją stronę i w stronę innych osób.**
 - **Nie kierować aerozolu do nosa w stronę powierzchni i obiektów, z którymi mogą mieć styczność inne osoby, w szczególności dzieci.**
- Jeśli lek Instanyl nie był stosowany przez ponad 7 dni, przed podaniem kolejnej dawki należy ponownie przygotować aerozol poprzez jego jednorazowe rozpylenie.

Pacjent powinien stosować aerozol do nosa Instanyl w następujący sposób:

1. Należy wydmuchać nos, jeśli jest zatkany lub pacjent jest przeziębiony.
2. Usiąść lub stać w pozycji wyprostowanej.
3. Usunąć kapturek ochronny z pojemnika z aerozolem.



4. Trzymać pojemnik z aerozolem do nosa w pozycji pionowej.
5. Pochylić głowę lekko do przodu.
6. Zamknąć jedno nozdrze poprzez umieszczenie palca na skrzydełku nosa, a następnie umieścić końcówkę rozpylającą (około 1 cm) w drugim nozdrzu. Nie ma znaczenia, które nozdrze zostanie wybrane przez pacjenta. Jeśli pacjent musi zastosować drugą dawkę po upływie 10 minut w celu uśmierzania bólu, należy podać ją do drugiego nozdrza.

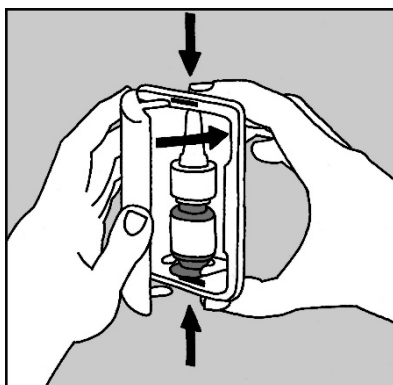


7. Dwoma palcami jednocześnie szybko nacisnąć pompkę do końca, wciągając powietrze przez nos. Należy upewnić się, że pompka została naciśnięta do końca. Pacjent może nie czuć obecności dawki w nosie, lecz została ona podana w chwili naciśnięcia tłoka aerozolu.

8. Po użyciu aerozolu wyczyścić końcówkę rozpylającą czystą chusteczką, którą następnie należy wyrzucić.

Jeśli po upływie 10 minut pacjent musi zastosować drugą dawkę leku Instanyl w celu uśmierzania bólu, należy podać ją do drugiego nozdrza, powtarzając kroki od 1 do 8.

Po użyciu należy zawsze umieścić lek Instanyl w opakowaniu zabezpieczonym przed dostępem dzieci. **Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**



Należy zaznaczać liczbę podanych i pozostałych dawek na karcie do zliczania dawek dostarczonej z aerozolem do nosa Instanyl. Po każdym użyciu aerozolu do nosa Instanyl pacjent lub opiekun powinien zapisać tę informację na karcie.

Jeżeli aerozol do nosa Instanyl jest zablokowany lub nie rozpyła prawidłowo:

- W przypadku zablokowania skierować aerozol do nosa z dala od siebie (i innych osób) i mocno nacisnąć pompkę. Powinno to usunąć niedrożność.
- Jeżeli aerozol do nosa nadal nie działa prawidłowo, należy zwrócić się do farmaceuty. **Nigdy nie należy samodzielnie naprawiać ani demontować aerozolu.** Może to prowadzić do podania nieprawidłowej dawki.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Instanyl 50 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
Instanyl 100 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
Instanyl 200 mikrogramów aerozol do nosa, roztwór w pojemniku jednodawkowym
fentanyl

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl
3. Jak stosować lek Instanyl
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Instanyl
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje

Lek Instanyl zawiera substancję czynną fentanyl, która należy do grupy silnych leków przeciwbólowych zwanych opioidami. Opioidy działają poprzez hamowanie bodźców bólowych wysyłanych do mózgu.

Lek Instanyl działa bardzo szybko i stosowany jest w łagodzeniu bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, u których ból przewlekły leczony jest już opioidami. Ból przebijający jest nagłym dodatkowym bólem, który pojawia się pomimo stosowania standardowych leków opioidowych uśmierzających ból.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl

Kiedy nie stosować leku Instanyl

- jeśli pacjent jest uczulony na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku Instanyl (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent nie stosuje regularnie przez co najmniej jeden tydzień przepisanego przez lekarza leku opioidowego (np. kodeiny, fentanylu, hydromorfonu, morfiny, oksykodonu, petydyny), do regularnego kontrolowania bólu przewlekłego, zgodnie z planem każdego dnia. Jeśli pacjent nie stosował tych leków, nie wolno stosować leku Instanyl, ponieważ lek ten może zwiększyć ryzyko niebezpiecznego zwolnienia i (lub) spłycenia oddychania, a nawet jego zatrzymania;
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający oksybat sodu;
- jeśli u pacjenta występuje krótkotrwały ból inny niż ból przebijający;
- jeśli pacjent ma poważne trudności z oddychaniem lub choruje na ciężką obturacyjną chorobę płuc;
- jeśli pacjent przebył wcześniej naświetlanie twarzy;
- jeśli u pacjenta występują powtarzające się przypadki krwawienia z nosa.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu (więcej informacji, patrz punkt 5. „Jak przechowywać lek Instanyl”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Instanyl należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, w szczególności:

- jeśli pacjent choruje na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, jego oddychanie może zostać osłabione przez Instanyl;
- jeśli pacjent ma problemy z sercem, szczególnie w przypadku spowolnionego tętna, niskiego ciśnienia tętniczego krwi lub małej objętości krwi;
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub nerkami;
- jeśli pacjent ma problemy z czynnością mózgu, np. w wyniku guza mózgu, urazu głowy lub zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego;
- jeśli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek niedoczynność kory nadnerczy lub brak hormonów płciowych (niedobór androgenów) podczas stosowania opioidów;
- jeśli pacjent przyjmuje leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki zwane częściowymi agonistami/antagonistami, np. buprenorfinę, nalbufinę i pentazocynę (leki stosowane w terapii bólu), ponieważ mogą wystąpić objawy zespołu odstawienia. W celu uzyskania większej ilości informacji patrz punkt „Lek Instanyl a inne leki”;
- jeśli pacjent stosuje inne leki w postaci aerozoli do nosa, np. na przeziębienie lub alergię.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Lek Instanyl może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemię podczas snu (małe stężenie tlenu we krwi). Objawami mogą być przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne wybudzenia w z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zauważy takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

W razie wystąpienia trudności w oddychaniu w trakcie leczenia lekiem Instanyl, bardzo ważne jest, by natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub szpitalem.

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli podczas stosowania leku Instanyl:

- pacjent odczuwa ból lub zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza;
- u pacjenta występuje kilka z następujących objawów: nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi; objawy te mogą być oznaką potencjalnie zagrażającego życiu stanu zwanego niewydolnością kory nadnerczy, w stanie tym nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości hormonów.

Należy skontaktować się z lekarzem, który rozważy inne leczenie bólu przebijającego, jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Długotrwałe stosowanie i tolerancja

Ten lek zawiera fentanyl, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować zmniejszenie skuteczności leku (pacjent przyzwyczaja się do niego, co jest znane jako zjawisko tolerancji na lek). Podczas stosowania leku Instanyl może również zwiększyć się wrażliwość pacjenta na ból. Zjawisko to znane jest jako hiperalgezia. Zwiększenie dawki leku Instanyl może przez pewien czas dodatkowo zmniejszyć nasilenie bólu, ale może również być szkodliwe. Jeśli pacjent zauważy zmniejszenie skuteczności leku, powinien zwrócić się do

lekarza. Lekarz zdecyduje, czy dla pacjenta lepszym rozwiązaniem będzie zwiększenie dawki, czy stopniowe ograniczenie stosowania leku Instanyl.

Uzależnienie i nałogowe przyjmowanie

Wielokrotne stosowanie leku Instanyl może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogowego przyjmowania, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać w miarę zwiększania dawki i wydłużania czasu stosowania. Uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie mogą wywołać u pacjenta uczucie utraty kontroli nad tym, ile leku należy stosować lub jak często należy go przyjmować. Pacjent może odczuwać konieczność dalszego stosowania leku, nawet jeśli to nie pomaga złagodzić jego dolegliwości bólowych.

Ryzyko uzależnienia się lub nałogowego przyjmowania różni się u poszczególnych osób. Ryzyko uzależnienia się od leku Instanyl lub jego nałogowego przyjmowania może być większe, jeśli:

- pacjent lub ktokolwiek w jego rodzinie kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych na receptę lub nielegalnych substancji („uzależnienie”);
- pacjent pali tytoń;
- u pacjenta występowały kiedykolwiek zaburzenia nastroju (depresja, zaburzenia lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był on leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to wskazywać na uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie.

- Pacjent musi przyjmować ten lek przez czas dłuższy niż zalecony przez lekarza.
- Pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana.
- Pacjent stosuje ten lek z powodów innych niż te, z których lekarz mu go przepisał, na przykład „aby się uspokoić” lub „żeby móc zasnąć”.
- Pacjent podejmował kilkakrotnie nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania tego leku.
- Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku pacjent czuje się źle (np. występują u niego nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drgawki i nadmierne pocenie się), a odczuwa poprawę samopoczucia, gdy ponownie stosuje lek („efekt odstawienia”).

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien omówić z lekarzem najlepszą dla siebie strategię leczenia, obejmującą określenie, kiedy właściwe jest przerwanie leczenia i jak można bezpiecznie zakończyć leczenie.

Dzieci i młodzież

Nie wolno stosować leku Instanyl u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Instanyl a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach wydawanych bez recepty.

Instanyl może wpływać na inne leki lub inne leki mogą wpływać na lek Instanyl.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeżeli pacjent leczony jest którymkolwiek z wymienionych poniżej leków:

- Inne leki przeciwbólowe i niektóre leki przeciwbólowe stosowane w łagodzeniu bólu neuropatycznego (takie jak gabapentyna i pregabalina).
- Leki, które zazwyczaj mogą powodować senność (mające działanie uspokajające), takie jak leki nasenne, leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, leki stosowane w leczeniu lęku, leki przeciwhistaminowe lub leki uspokajające, zmiotczające mięśnie szkieletowe i gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina). Stosowanie takich leków równocześnie z lekiem Instanyl może powodować ryzyko senności, głębokie uspokojenie polekowe i wpływać na zdolność pacjenta do oddychania (depresja oddechowa), co może być przyczyną śpiączki i zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie leku powinno być rozważane jedynie wtedy, gdy nie są możliwe inne opcje leczenia.

Jeśli jednak lekarz przepisuje stosowanie leku Instanyl z lekami uspokajającymi, dawka i czas trwania takiego jednoczesnego leczenia powinny być ograniczone przez lekarza.

Należy poinformować lekarza o wszystkich lekach uspokajających, które pacjent przyjmuje, i dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki. Wskazane może być poinformowanie znajomych lub krewnych o możliwości wystąpienia wyżej wymienionych objawów. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

- Leki, które mogą mieć wpływ na sposób, w jaki organizm pacjenta przekształca lek Instanyl, takie jak:
 - rytonawir, nelfinawir, amprenawir i fosamprenawir (leki pomagające kontrolować zakażenie HIV);
 - inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itrakonazol lub flukonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych);
 - troleandomycyna, klarytromycyna lub erytromycyna (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
 - aprepitant (stosowany w leczeniu ciężkich nudności);
 - diltiazem i werapamil (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia lub chorób serca).
- Leki będące inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w ciężkiej depresji), nawet jeżeli leczenie odbywało się w ciągu ostatnich 2 tygodni.
- Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się, jeśli pacjent przyjmuje takie leki, jak określone leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Lek Instanyl może oddziaływać wzajemnie z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka) i inne działania, takie jak temperatura ciała powyżej 38 °C, zwiększenie częstości akcji serca, niestabilne ciśnienie krwi i wzmożenie odruchów, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Lekarz powie pacjentowi, czy lek Instanyl jest dla niego odpowiedni.
- Leki będące częściowymi agonistami/antagonistami opioidowymi, np. buprenorfina, nalbufina i pentazocyna (leki stosowane w leczeniu bólu). U pacjenta mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego (mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się).
- Inne leki przyjmowane donosowo, przede wszystkim oksymetazolina, ksylometazolina oraz podobne leki, stosowane w objawowym leczeniu przekrwienia błony śluzowej nosa.

Stosowanie leku Instanyl z jedzeniem, pić i alkoholem

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy pić alkoholu, ponieważ może on zwiększać ryzyko wystąpienia niebezpiecznych działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Instanyl w okresie ciąży, dopóki nie zostanie to skonsultowane z lekarzem.

Nie należy stosować leku Instanyl w trakcie porodu, gdyż fentanyl może spowodować u noworodka poważne trudności w oddychaniu.

Fentanyl może przenikać do mleka matki i powodować efekty uboczne u karmionego piersią dziecka. Nie należy stosować leku Instanyl u pacjentek karmiących piersią. Nie należy zaczynać karmić piersią przez co najmniej 5 dni po przyjęciu ostatniej dawki leku Instanyl.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Instanyl może powodować zawroty głowy, senność oraz zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Instanyl

Przed rozpoczęciem i regularnie w trakcie leczenia lekarz omówi także z pacjentem, czego można spodziewać się po stosowaniu leku Instanyl, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy zgłosić się do lekarza i kiedy przerwać stosowanie leku (patrz również punkt 2).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka leku Instanyl jest niezależna od podstawowego leczenia bólu nowotworowego.

Przed pierwszym zastosowaniem leku Instanyl konieczna jest współpraca lekarza i pacjenta, aby określić dawkę, która przyniesie ulgę w bólu przebijającym.

Początkowa dawka to jedno podanie 50 mikrogramów do jednego nozdrza, za każdym razem, gdy występuje napad bólu przebijającego. Podczas określania właściwej dawki, lekarz może zalecić pacjentowi zmianę na większą dawkę.

Jeśli ból przebijający nie został złagodzony w ciągu 10 minut, można zastosować jeszcze tylko jedną dawkę leku w danym napadzie.

Przed leczeniem kolejnego napadu bólu przebijającego zazwyczaj należy odczekać 4 godziny. W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, można użyć leku Instanyl do leczenia tego napadu, ale należy odczekać co najmniej 2 godziny. Jeśli u pacjenta regularnie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny należy skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczna może być zmiana dotychczasowego leczenia bólu nowotworowego.

Lek Instanyl może być stosowany w leczeniu do czterech napadów bólu przebijającego na dobę.

Należy skontaktować się z lekarzem w celu zmiany podstawowego leczenia bólu nowotworowego, jeśli u pacjenta występuje więcej niż cztery napady bólu przebijającego w ciągu dnia.

Nie należy samodzielnie zmieniać dawki leku Instanyl lub innych leków przeciwbólowych. Zmiana dawkowania musi zostać przeprowadzona przez lekarza prowadzącego.

Instanyl przeznaczony jest do podawania donosowego.

Aby dowiedzieć się jak prawidłowo korzystać z leku Instanyl należy zapoznać się z instrukcją stosowania przedstawioną w końcowej części ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Instanyl lub podejrzenie przypadkowego zastosowania przez kogoś leku Instanyl

W przypadku zastosowania większej dawki leku Instanyl niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym w celu oceny zagrożenia oraz uzyskania porady.

Objawami przedawkowania są:

Senność, ospałość, zawroty głowy, obniżona temperatura ciała, wolne bicie serca, trudności w koordynacji rąk i nóg.

W ciężkich przypadkach objawy przyjęcia zbyt dużych dawek leku Instanyl doprowadzić mogą do śpiączki, uspokojenia polekowego, konwulsji lub poważnych trudności w oddychaniu (bardzo powolny lub płytki oddech). Przedawkowanie może również spowodować zaburzenia mózgu zwane toksyczną leukoencefalopatią.-

Należy natychmiast poszukać pomocy lekarskiej, jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z powyższych objawów.

Uwaga dla opiekunów

Jeżeli opiekun zauważy, że pacjent przyjmujący lek Instanyl nieoczekiwanie zachowuje się w sposób spowolniony, ma trudności z oddychaniem lub jeśli wystąpił problem z obudzeniem tej osoby:

- należy natychmiast wezwać pogotowie ratunkowe;
- w oczekiwaniu na pogotowie pobudzać pacjenta poprzez rozmowę lub delikatne potrząsanie od czasu do czasu;
- jeśli pacjent ma trudności z oddychaniem, należy prowokować pacjenta do oddechu co 5-10 sekund;
- jeśli pacjent przestanie oddychać, należy prowadzić reanimację pacjenta aż do przyjazdu pogotowia (pomocy lekarskiej).

Należy natychmiast poszukać pomocy medycznej, jeśli istnieje podejrzenie, że ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl. Do czasu uzyskania pomocy medycznej takiej osobie nie wolno pozwolić zasnąć.

Jeżeli ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl, może doznać takich samych działań niepożądanych, jak opisano powyżej w części dotyczącej przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Instanyl

Jeśli pacjent nadal odczuwa ból przebijający, powinien zastosować lek Instanyl zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli ból przebijający ustał, nie należy stosować leku Instanyl aż do pojawienia się następnego napadu bólu przebijającego.

Przerwanie stosowania leku Instanyl

Należy przerwać stosowanie leku Instanyl, jeżeli napady bólu przebijającego już nie występują. Należy kontynuować przyjmowanie podstawowych leków uśmierzających ból, stosowanych w leczeniu bólu nowotworowego. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem w celu potwierdzenia właściwej dawki leków podstawowych.

Po przerwaniu stosowania leku Instanyl u pacjenta mogą wystąpić objawy z odstawienia podobne do działań niepożądanych leku. W przypadku zaobserwowania objawów z odstawienia pacjent powinien zwrócić się o pomoc do lekarza prowadzącego. Lekarz zadecyduje czy konieczne jest podjęcie leczenia, które zmniejszy lub wyeliminuje objawy z odstawienia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane często ustępują lub ich intensywność zmniejsza się wraz z dalszym stosowaniem produktu.

Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym, jeżeli u pacjenta występują:

- nagła, ciężka reakcja uczuleniowa z trudnościami w oddychaniu, obrzękiem, zawrotami głowy, szybkim biciem serca, poceniem się lub utratą przytomności;
- poważne trudności w oddychaniu;
- rżący/charczący dźwięk podczas wdechu;
- bóle kurczowe;
- silne zawroty głowy.

Wymienione działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie.

Pozostałe działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu leku Instanyl:

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów):

Senność, zawroty głowy z utrudnionym utrzymaniem równowagi, ból głowy, podrażnienie gardła, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie zwł. twarzy, uczucie gorąca, nadmierna potliwość.

Niezbyt (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów):

Bezsenność, ospałość, drgawkowe kurcze mięśni, zaburzenia czucia nawet nieprzyjemne, zmiana smaku, choroba lokomocyjna, niskie ciśnienie tętnicze krwi, poważne trudności w oddychaniu, krwawienie z nosa, owrzodzenie nosa, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, ból skóry, swędzenie skóry, gorączka.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Reakcja uczuleniowa, upadki; biegunka; drgawki (ataki); utrata przytomności; obrzęk rąk lub nóg; widzenie lub słyszenie czegoś, co w rzeczywistości nie istnieje (omamy); majaczenie (objawy mogą obejmować pobudzenie, niepokój, dezorientację, uczucie splątania, lęk, widzenie lub słyszenie rzeczy nieistniejących, zaburzenia snu, koszmary senne); tolerancja na lek, uzależnienie od leków, nadużywanie leków (patrz punkt 2), zmęczenie; złe samopoczucie; zespół odstawienia (może objawiać się wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się); duszność.

Donoszono również o powstaniu u pacjentów otworu w przegrodzie nosowej – strukturze oddzielającej nozdrza od siebie.

Długotrwałe leczenie fentanylem w czasie ciąży może powodować zespół odstawienny u noworodka, który może zagrażać życiu (patrz punkt 2).

Należy poinformować lekarza, jeżeli wystąpią nawracające przypadki krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Instanyl

Substancja przeciwbólowa zawarta w leku Instanyl ma bardzo silne działanie i może stanowić zagrożenie dla życia dzieci. Lek Instanyl należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu. Może on spowodować poważne szkody i doprowadzić do zgonu osoby, które mogą przyjąć go przez przypadek lub celowo, a nie został dla nich przepisany.

Nie stosować leku Instanyl po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i pojemniku jednodawkowym po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym. Przechowywać w pozycji pionowej.

Instanyl może być szkodliwy dla innych osób, szczególnie dla dzieci. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Wszelkie niewykorzystane pojemniki jednodawkowe należy systematycznie i w sposób zgodny z lokalnymi wymogami usuwać lub zwracać do apteki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Instanyl

Substancją czynną leku jest fentanyl. Zawartość:

50 mikrogramów: 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 50 mikrogramom fentanylu.

100 mikrogramów: 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom fentanylu.

200 mikrogramów: 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 200 mikrogramom fentanylu.

Pozostałe składniki to: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Instanyl i co zawiera opakowanie

Lek Instanyl jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem w postaci aerozolu do nosa w pojemniku aerozolowym jednodawkowym.

Pojemnik jednodawkowy zawiera 1 dawkę leku Instanyl i jest umieszczony w blistrze zabezpieczonym przed dostępem dzieci. Instanyl dostarczany jest w różnych wielkościach opakowań po 2, 6, 8 i 10 pojemników jednodawkowych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Oznakowanie opakowań trzech mocy leku Instanyl różni się kolorami:

Etykieta 50 mikrogramów jest pomarańczowa

Etykieta 100 mikrogramów jest fioletowa

Etykieta 200 mikrogramów jest zielono-niebieska

Podmiot odpowiedzialny

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dania

Wytwórca

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norwegia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

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 5026011
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

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

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

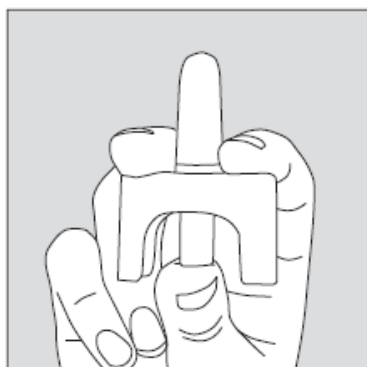
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

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

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA AEROZOLU DO NOSA INSTANYL W POJEMNIKU JEDNODAWKOWYM

Przed zastosowaniem leku Instanyl, aerozolu do nosa w pojemniku jednodawkowym należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji:

- Każdy pojemnik jednodawkowy jest umieszczony w blistrze zabezpieczonym przed dostępem dzieci. Nie należy otwierać blistra zanim pacjent nie będzie gotowy zastosować aerozolu. Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera tylko jedną dawkę leku Instanyl. Nie należy testować aerozolu przed użyciem.
- Aby otworzyć blister, należy przeciąć go nożyczkami wzdłuż perforowanej linii (powyżej symbolu nożyczek). Przytrzymać dolną krawędź folii, odciągnąć ją i wyjąć aerozol.
- Należy wydmuchać nos, jeśli jest zatkany lub pacjent jest przeziębiony.
- Delikatnie przyłożyć kciuk do spodu tłoka pojemnika jednodawkowego, a palce wskazujący i środkowy po obu stronach końcówki rozpylającej (patrz ilustracja). Nie naciskać jeszcze na tłok.



- Zamknąć jedno nozdrze poprzez umieszczenie palca wskazującego wolnej ręki na skrzydełku nosa, a następnie umieścić końcówkę rozpylającą (około 1 cm) w drugim nozdrzu. Nie ma znaczenia, które nozdrze zostanie wybrane przez pacjenta. Jeśli pacjent musi zastosować drugą dawkę po upływie 10 minut w celu uśmierzania bólu, należy podać ją do drugiego nozdrza.



- Trzymać głowę w pozycji pionowej.
- Łagodnie wdychając powietrze nosem, mocno nacisnąć w górę kciukiem tłok w celu uwolnienia dawki leku. Wyjąć aerozol z nosa. Pacjent może nie czuć obecności dawki w nosie, lecz została ona podana w chwili naciśnięcia tłoka aerozolu.

Pojemnik jednodawkowy jest teraz pusty.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór
fentanyl

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl
3. Jak stosować lek Instanyl
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Instanyl
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Instanyl i w jakim celu się go stosuje

Lek Instanyl zawiera substancję czynną fentanyl, która należy do grupy silnych leków przeciwbólowych zwanych opioidami. Opioidy działają poprzez hamowanie bodźców bólowych wysyłanych do mózgu.

Lek Instanyl działa bardzo szybko i stosowany jest w łagodzeniu bólu przebijającego u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, u których ból przewlekły leczony jest już opioidami. Ból przebijający jest nagłym dodatkowym bólem, który pojawia się pomimo stosowania standardowych leków opioidowych uśmierzających ból.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Instanyl

Kiedy nie stosować leku Instanyl

- jeśli pacjent jest uczulony na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku Instanyl (wymienionych w punkcie 6);;
- jeśli pacjent nie stosuje regularnie przez co najmniej jeden tydzień przepisanego przez lekarza leku opioidowego (np. kodeiny, fentanylu, hydromorfonu, morfiny, oksykodonu, petydiny), do regularnego kontrolowania bólu przewlekłego, zgodnie z planem każdego dnia. Jeśli pacjent nie stosował tych leków, nie wolno stosować leku Instanyl, ponieważ lek ten może zwiększyć ryzyko niebezpiecznego zwolnienia i (lub) spłycenia oddychania, a nawet jego zatrzymania;
- jeśli pacjent przyjmuje lek zawierający oksybat sodu;
- jeśli u pacjenta występuje krótkotrwały ból inny niż ból przebijający;
- jeśli pacjent ma poważne trudności z oddychaniem lub choruje na ciężką obturacyjną chorobę płuc;
- jeśli pacjent przebył wcześniej naświetlanie twarzy;
- jeśli u pacjenta występują powtarzające się przypadki krwawienia z nosa.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu (więcej informacji, patrz punkt 5. „Jak przechowywać lek Instanyl”).

Przed rozpoczęciem stosowania leku Instanyl należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, w szczególności:

- jeśli pacjent choruje na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, jego oddychanie może zostać osłabione przez Instanyl;
- jeśli pacjent ma problemy z sercem, szczególnie w przypadku spowolnionego tętna, niskiego ciśnienia tętniczego krwi lub małej objętości krwi;
- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lub nerkami;
- jeśli pacjent ma problemy z czynnością mózgu, np. w wyniku guza mózgu, urazu głowy lub zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego;
- jeśli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek niedoczynność kory nadnerczy lub brak hormonów płciowych (niedobór androgenów) podczas stosowania opioidów;
- jeśli pacjent przyjmuje leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne (patrz również punkt „Lek Instanyl a inne leki”);
- jeśli pacjent przyjmuje leki zwane częściowymi agonistami/antagonistami, np. buprenorfinę, nalbufinę i pentazocynę (leki stosowane w terapii bólu), ponieważ mogą wystąpić objawy zespołu odstawienia. W celu uzyskania większej ilości informacji patrz punkt „Lek Instanyl a inne leki”;
- jeśli pacjent stosuje inne leki w postaci aerozoli do nosa, np. na przeziębienie lub alergię.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Lek Instanyl może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemię podczas snu (małe stężenie tlenu we krwi).

Objawami mogą być przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne wybudzenia w z powodu duszności, trudności w utrzymaniu snu lub nadmierna senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub inna osoba zauważy takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

W razie wystąpienia trudności w oddychaniu w trakcie leczenia lekiem Instanyl, bardzo ważne jest, by natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub szpitalem.

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli podczas stosowania leku Instanyl:

- pacjent odczuwa ból lub zwiększoną wrażliwość na ból (hiperalgezia), które nie reagują na większą dawkę leku przepisaną przez lekarza;
- u pacjenta występuje kilka z następujących objawów: nudności, wymioty, jadłowstręt, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy i niskie ciśnienie krwi; objawy te mogą być oznaką potencjalnie zagrażającego życiu stanu zwanego niewydolnością kory nadnerczy, w stanie tym nadnercza nie wytwarzają wystarczającej ilości hormonów.

Należy skontaktować się z lekarzem, który rozważy inne leczenie bólu przebijającego, jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Długotrwałe stosowanie i tolerancja

Ten lek zawiera fentanyl, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować zmniejszenie skuteczności leku (pacjent przyzwyczaja się do niego, co jest znane jako zjawisko tolerancji na lek). Podczas stosowania leku Instanyl może również zwiększyć się wrażliwość pacjenta na ból. Zjawisko to znane jest jako hiperalgezia. Zwiększenie dawki leku Instanyl może przez pewien czas dodatkowo zmniejszyć nasilenie bólu, ale może również być szkodliwe. Jeśli pacjent zauważy zmniejszenie skuteczności leku, powinien zwrócić się do

lekarza. Lekarz zdecyduje, czy dla pacjenta lepszym rozwiązaniem będzie zwiększenie dawki, czy stopniowe ograniczenie stosowania leku Instanyl.

Uzależnienie i nałogowe przyjmowanie

Wielokrotne stosowanie leku Instanyl może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogowego przyjmowania, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać w miarę zwiększania dawki i wydłużania czasu stosowania. Uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie mogą wywołać u pacjenta uczucie utraty kontroli nad tym, ile leku należy stosować lub jak często należy go przyjmować. Pacjent może odczuwać konieczność dalszego stosowania leku, nawet jeśli to nie pomaga złagodzić jego dolegliwości bólowych.

Ryzyko uzależnienia się lub nałogowego przyjmowania różni się u poszczególnych osób. Ryzyko uzależnienia się od leku Instanyl lub jego nałogowego przyjmowania może być większe, jeśli:

- pacjent lub ktokolwiek w jego rodzinie kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych na receptę lub nielegalnych substancji („uzależnienie”);
- pacjent pali tytoń;
- u pacjenta występowały kiedykolwiek zaburzenia nastroju (depresja, zaburzenia lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był on leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas stosowania leku Instanyl u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to wskazywać na uzależnienie lub nałogowe przyjmowanie.

- Pacjent musi przyjmować ten lek przez czas dłuższy niż zalecony przez lekarza.
- Pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana.
- Pacjent stosuje ten lek z powodów innych niż te, z których lekarz mu go przepisał, na przykład „aby się uspokoić” lub „żeby móc zasnąć”.
- Pacjent podejmował kilkakrotnie nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania tego leku.
- Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku pacjent czuje się źle (np. występują u niego nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drgawki i nadmierne pocenie się), a odczuwa poprawę samopoczucia, gdy ponownie stosuje lek („efekt odstawienia”).

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien omówić z lekarzem najlepszą dla siebie strategię leczenia, obejmującą określenie, kiedy właściwe jest przerwanie leczenia i jak można bezpiecznie zakończyć leczenie.

Dzieci i młodzież

Nie wolno stosować leku Instanyl u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Instanyl a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach wydawanych bez recepty.

Instanyl może wpływać na inne leki lub inne leki mogą wpływać na lek Instanyl.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeżeli pacjent leczony jest którymkolwiek z wymienionych poniżej leków:

- Inne leki przeciwbólowe i niektóre leki przeciwbólowe stosowane w łagodzeniu bólu neuropatycznego (takie jak gabapentyna i pregabalina).
- Leki, które zazwyczaj mogą powodować senność (mające działanie uspokajające), takie jak leki nasenne, leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, leki stosowane w leczeniu lęku, leki przeciwhistaminowe lub leki uspokajające, leki zwiotczające mięśnie szkieletowe i gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina). Stosowanie takich leków równocześnie z lekiem Instanyl może powodować ryzyko senności, głębokie uspokojenie polekowe i wpływać na zdolność pacjenta do oddychania (depresja oddechowa), co może być przyczyną śpiączki i zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie leku powinno być rozważane jedynie wtedy, gdy nie są możliwe inne opcje leczenia.

Jeśli jednak lekarz przepisuje stosowanie leku Instanyl z lekami uspokajającymi, dawka i czas trwania takiego jednoczesnego leczenia powinny być ograniczone przez lekarza.

Należy poinformować lekarza o wszystkich lekach uspokajających, które pacjent przyjmuje, i dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki. Wskazane może być poinformowanie znajomych lub krewnych o możliwości wystąpienia wyżej wymienionych objawów. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

- Leki, które mogą mieć wpływ na sposób, w jaki organizm pacjenta przekształca lek Instanyl, takie jak:
 - rytonawir, nelfinawir, amprenawir i fosamprenawir (leki pomagające kontrolować zakażenie HIV);
 - inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itrakonazol lub flukonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych);
 - troleandomycyna, klarytromycyna lub erytromycyna (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
 - aprepitant (stosowany w leczeniu ciężkich nudności);
 - diltiazem i werapamil (leki stosowane w leczeniu nadciśnienia lub chorób serca).
- Leki będące inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w ciężkiej depresji), nawet jeżeli leczenie odbywało się w ciągu ostatnich 2 tygodni.
- Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększa się, jeśli pacjent przyjmuje takie leki, jak określone leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Lek Instanyl może oddziaływać wzajemnie z tymi lekami i u pacjenta mogą wystąpić zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka) i inne działania, takie jak temperatura ciała powyżej 38 °C, zwiększenie częstości akcji serca, niestabilne ciśnienie krwi i wzmożenie odruchów, sztywność mięśni, brak koordynacji i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Lekarz powie pacjentowi, czy lek Instanyl jest dla niego odpowiedni.
- Leki będące częściowymi agonistami/antagonistami opioidowymi, np. buprenorfina, nalbufina i pentazocyna (leki stosowane w leczeniu bólu). U pacjenta mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego (mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się).
- Inne leki przyjmowane donosowo, przede wszystkim oksymetazolina, ksylometazolina oraz podobne leki, stosowane w objawowym leczeniu przekrwienia błony śluzowej nosa.

Stosowanie leku Instanyl z jedzeniem, pić i alkoholem

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy pić alkoholu, ponieważ może on zwiększać ryzyko wystąpienia niebezpiecznych działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Instanyl w okresie ciąży, dopóki nie zostanie to skonsultowane z lekarzem.

Nie należy stosować leku Instanyl w trakcie porodu, gdyż fentanyl może spowodować u noworodka poważne trudności w oddychaniu.

Fentanyl może przenikać do mleka matki i powodować efekty uboczne u karmionego piersią dziecka. Nie należy stosować leku Instanyl u pacjentek karmiących piersią. Nie należy zaczynać karmić piersią przez co najmniej 5 dni po przyjęciu ostatniej dawki leku Instanyl.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie leczenia lekiem Instanyl nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Instanyl może powodować zawroty głowy, senność oraz zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Instanyl

Przed rozpoczęciem i regularnie w trakcie leczenia lekarz omówi także z pacjentem, czego można spodziewać się po stosowaniu leku Instanyl, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy zgłosić się do lekarza i kiedy przerwać stosowanie leku (patrz również punkt 2).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka leku Instanyl jest niezależna od podstawowego leczenia bólu nowotworowego.

Przed pierwszym zastosowaniem leku Instanyl konieczna jest współpraca lekarza i pacjenta, aby określić dawkę, która przyniesie ulgę w bólu przebijającym.

Początkowa dawka to jedno podanie 50 mikrogramów do jednego nozdrza, za każdym razem, gdy występuje napad bólu przebijającego. Podczas określania właściwej dawki, lekarz może zalecić pacjentowi zmianę na większą dawkę.

Jeśli ból przebijający nie został złagodzony w ciągu 10 minut, można zastosować jeszcze tylko jedną dawkę leku w danym napadzie.

Przed leczeniem kolejnego napadu bólu przebijającego zazwyczaj należy odczekać 4 godziny.

W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, można użyć leku Instanyl do leczenia tego napadu, ale należy odczekać co najmniej 2 godziny. Jeśli u pacjenta regularnie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny należy skontaktować się z lekarzem, ponieważ konieczna może być zmiana dotychczasowego leczenia bólu nowotworowego.

Lek Instanyl może być stosowany w leczeniu do czterech napadów bólu przebijającego na dobę.

Należy skontaktować się z lekarzem w celu zmiany podstawowego leczenia bólu nowotworowego, jeśli u pacjenta występują więcej niż cztery napady bólu przebijającego w ciągu dnia.

Nie należy samodzielnie zmieniać dawki leku Instanyl lub innych leków przeciwbólowych. Zmiana dawkowania musi zostać przeprowadzona przez lekarza prowadzącego.

Instanyl jest wyposażony w elektroniczny licznik dawek oraz blokadę pomiędzy poszczególnymi dawkami, co minimalizuje ryzyko przedawkowania i umożliwia prawidłowe stosowanie leku. Licznik dawek pozwala pacjentowi i lekarzowi na monitorowanie i dostosowanie dawkowania. Po podaniu dwóch dawek w ciągu 60 minut lek Instanyl jest blokowany na 2 godziny liczone od podania pierwszej dawki. Kolejna dawka może zostać podana dopiero po upływie tego czasu.

Instanyl przeznaczony jest do podawania donosowego.

Aby dowiedzieć się jak prawidłowo korzystać z leku Instanyl należy zapoznać się instrukcją stosowania przedstawioną na odwrotnej stronie ulotki dla pacjenta.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Instanyl lub podejrzenie przypadkowego zastosowania przez kogoś leku Instanyl

W przypadku zastosowania większej dawki leku Instanyl niż zalecana, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym w celu oceny zagrożenia oraz uzyskania porady.

Objawami przedawkowania są:

Senność, ospałość, zawroty głowy, obniżona temperatura ciała, wolne bicie serca, trudności w koordynacji rąk i nóg.

W ciężkich przypadkach objawy przyjęcia zbyt dużych dawek leku Instanyl doprowadzić mogą do śpiączki, uspokojenia polekowego, konwulsji lub poważnych trudności w oddychaniu (bardzo

powolny lub płytki oddech). Przedawkowanie może również spowodować zaburzenia mózgu zwane toksyczną leukoencefalopatią.

Należy natychmiast poszukać pomocy lekarskiej, jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z powyższych objawów.

Uwaga dla opiekunów

Jeżeli opiekun zauważy, że pacjent przyjmujący lek Instanyl nieoczekiwanie zachowuje się w sposób spowolniony, ma trudności z oddychaniem lub jeśli wystąpił problem z obudzeniem tej osoby:

- należy natychmiast wezwać pogotowie ratunkowe;
- w oczekiwaniu na pogotowie pobudzać pacjenta poprzez rozmowę lub delikatne potrząsanie od czasu do czasu;
- jeśli pacjent ma trudności z oddychaniem, należy prowokować pacjenta do oddechu co 5-10 sekund;
- jeśli pacjent przestanie oddychać, należy prowadzić reanimację pacjenta aż do przyjazdu pogotowia (pomocy lekarskiej).

Należy natychmiast poszukać pomocy medycznej, jeśli istnieje podejrzenie, że ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl. Do czasu uzyskania pomocy medycznej takiej osobie nie wolno pozwolić zasnąć.

Jeżeli ktoś przypadkowo zastosował lek Instanyl, może doznać takich samych działań niepożądanych, jak opisano powyżej w części dotyczącej przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Instanyl

Jeśli pacjent nadal odczuwa ból przebijający, powinien zastosować lek Instanyl zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeśli ból przebijający ustał, nie należy stosować leku Instanyl aż do pojawienia się następnego napadu bólu przebijającego.

Przerwanie stosowania leku Instanyl

Należy przerwać stosowanie leku Instanyl, jeżeli napady bólu przebijającego już nie występują. Należy kontynuować przyjmowanie podstawowych leków uśmierzających ból, stosowanych w leczeniu bólu nowotworowego. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem w celu potwierdzenia właściwej dawki leków podstawowych.

Po przerwaniu stosowania leku Instanyl u pacjenta mogą wystąpić objawy z odstawienia podobne do działań niepożądanych leku. W przypadku zaobserwowania objawów z odstawienia pacjent powinien zwrócić się o pomoc do lekarza prowadzącego. Lekarz zadecyduje czy konieczne jest podjęcie leczenia, które zmniejszy lub wyeliminuje objawy z odstawienia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane często ustępują lub ich intensywność zmniejsza się wraz z dalszym stosowaniem produktu.

Należy przerwać leczenie i natychmiast skontaktować się z lekarzem, szpitalem lub pogotowiem ratunkowym, jeżeli u pacjenta występują:

- nagła, ciężka reakcja uczuleniowa z trudnościami w oddychaniu, obrzękiem, zawrotami głowy, szybkim biciem serca, poceniem się lub utratą przytomności;
- poważne trudności w oddychaniu;
- rżący/charczący dźwięk podczas wdychania;
- bóle kurczowe;
- silne zawroty głowy.

Wymienione działania niepożądane mogą być bardzo ciężkie.

Pozostałe działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu leku Instanyl:

Często zgłaszane działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów): Senność, zawroty głowy z utrudnionym utrzymaniem równowagi, ból głowy, podrażnienie gardła, nudności, wymioty, nagle zaczerwienienie zwł. twarzy, uczucie gorąca, nadmierna potliwość.

Niezbyt często zgłaszane działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów):

Bezsenność, ospałość, drgawkowe kurcze mięśni, zaburzenia czucia nawet nieprzyjemne, zmiana smaku, choroba lokomocyjna, niskie ciśnienie tętnicze krwi, poważne trudności w oddychaniu, krwawienie z nosa, owrzodzenie nosa, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, ból skóry, swędzenie skóry, gorączka.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Reakcja uczuleniowa, upadki; biegunka; drgawki (ataki); utrata przytomności; obrzęk rąk lub nóg; widzenie lub słyszenie czegoś, co w rzeczywistości nie istnieje (omamy); majaczenie (objawy mogą obejmować pobudzenie, niepokój, dezorientację, uczucie splątania, lęk, widzenie lub słyszenie rzeczy nieistniejących, zaburzenia snu, koszmary sennie); tolerancja na lek, uzależnienie od leków, nadużywanie leków (patrz punkt 2), zmęczenie; złe samopoczucie; zespół odstawienia (może objawiać się wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak mdłości, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierne pocenie się); duszność.

Donoszono również o powstaniu u pacjentów otworu w przegrodzie nosowej – strukturze oddzielającej nozdrza od siebie.

Długotrwałe leczenie fentanylem w czasie ciąży może powodować zespół odstawienny u noworodka, który może zagrażać życiu (patrz punkt 2).

Należy poinformować lekarza, jeżeli wystąpią nawracające przypadki krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Instanyl

Substancja przeciwbólowa zawarta w leku Instanyl ma bardzo silne działanie i może stanowić zagrożenie dla życia dzieci. Lek Instanyl należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Po użyciu należy każdorazowo zamknąć aerozol do nosa poprzez umieszczenie na nim zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym i chronionym miejscu, w którym inne osoby nie mają do niego dostępu. Może on spowodować poważne szkody i doprowadzić do zgonu osoby, które mogą przyjąć go przez przypadek lub celowo, a nie został dla nich przepisany.

Nie stosować leku Instanyl po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i pojemniku jednodawkowym po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Nie zamrażać. Przechowywać aerozol do nosa w pozycji pionowej. Jeżeli lek Instanyl w aerozolu do nosa został zamrożony, pompka rozpylająca może pęknąć. Jeśli nie jest się pewnym, w jakich warunkach przechowywany był lek, należy przed użyciem sprawdzić pompkę inhalatora.

Jeśli minął już termin ważności leku Instanyl lub gdy lek nie jest już dłużej potrzebny pacjentowi, opakowanie może nadal zawierać taką ilość leku, która może być szkodliwa dla innych osób, szczególnie dla dzieci.



Lek jest oznaczony zgodnie z wymogami unijnej dyrektywy w sprawie zużytego sprzętu elektrycznego i elektronicznego (ang. Waste Electrical and Electronic Equipment Directive, WEEE). Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Każdy, zarówno zużyty, jak i nieużyty aerozol do nosa należy zwrócić do apteki lub usunąć zgodnie z innymi lokalnymi wymaganiami. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Instanyl

Substancją czynną leku jest fentanyl. Zawartość:

50 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 50 mikrogramów fentanylu.

100 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 1000 mikrogramom fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 100 mikrogramów fentanylu.

200 mikrogramów/dawkę: 1 ml zawiera cytrynian fentanylu w ilości odpowiadającej 2000 mikrogramów fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 200 mikrogramów fentanylu.

Pozostałe składniki to: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny oraz woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Instanyl i co zawiera opakowanie

Lek Instanyl DoseGuard jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem w postaci aerozolu do nosa.

Aerozol do nosa jest wyposażony w pompkę odmierzającą, elektroniczny wyświetlacz, licznik dawek, wbudowany mechanizm blokady i zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci.

Aerozol do nosa jest dostępny w trzech różnych wielkościach opakowań: 3,2 ml (odpowiada 20 dawkom); 4,3 ml (odpowiada 30 dawkom) i 5,3 ml (odpowiada 40 dawkom).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Oznakowanie opakowań trzech mocy leku Instanyl różni się kolorami:

Etykieta 50 mikrogramów jest pomarańczowa.

Etykieta 100 mikrogramów jest fioletowa.

Etykieta 200 mikrogramów jest zielono-niebieska.

Podmiot odpowiedzialny

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Dania

Wytwórca

Curida AS

Solbærvegen 5

NO-2409 Elverum

Norwegia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: + 359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

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

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA LEKU INSTANYL

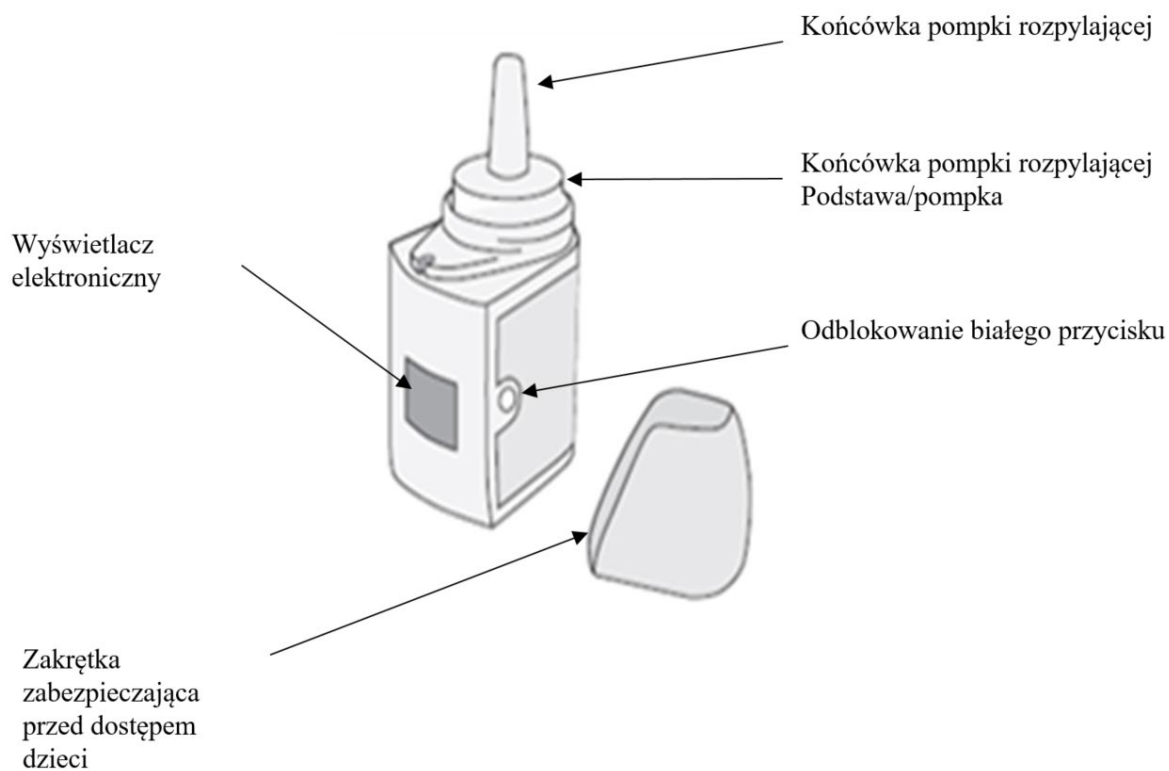
Przed zastosowaniem leku Instanyl należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji.

Ważne informacje przed użyciem:

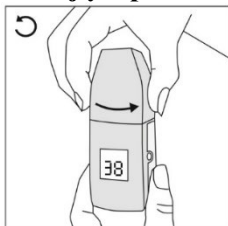
- Nie wolno modyfikować urządzenia.
- Nie wolno dopuścić do wniknięcia płynów do urządzenia.

Instanyl, aerozol do nosa jest wyposażony w następujące elementy:

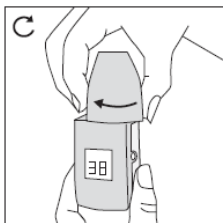
- Wbudowaną funkcję blokującą służącą do kontrolowania częstości stosowania leku.
- Zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci, którą należy nakładać na aerozol do nosa zawsze wtedy, gdy nie jest on używany.
- Elektroniczny wyświetlacz wskazujący:
 - ile razy należy nacisnąć pompkę rozpylającą (przygotować) lek przed użyciem
 - liczbę pozostałych dawek
 - czy aerozol do nosa znajduje się w stanie blokady, czy gotowości do użycia



Jak zdjąć i ponownie zamocować zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci



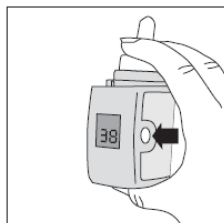
Zdjąć zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci poprzez naciśnięcie jej po obu stronach, przekręcenie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i pociągnięcie.



Aby ponownie zamocować zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci, należy umieścić ją na aerozolu do nosa i przekręcić w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Zakrętka zabezpieczająca przed dostępem dzieci kliknie po ponownym zamocowaniu.

Po każdym użyciu należy ponownie umieścić zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci na aerozolu do nosa.

Przygotowanie leku Instanyl, aerozol do nosa do użycia



Przed zastosowaniem aerozolu do nosa po raz pierwszy należy go przygotować, aż na wyświetlaczu pojawi się liczba dawek. Instrukcję dotyczącą przygotowania urządzenia podano poniżej („Etapy przygotowania”).

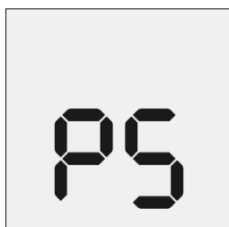
Uwaga: Aby nacisnąć urządzenie, należy umieścić 2 palce na górze po obydwu stronach podstawy końcówki rozpylającej i umieścić kciuk pod urządzeniem, następnie ścisnąć.

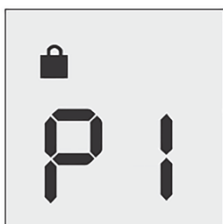
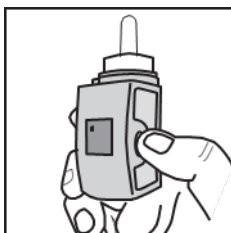
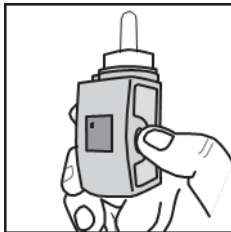
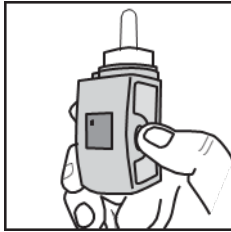
Ostrzeżenie: Podczas przygotowania pewna ilość leku wydostanie się na zewnątrz. Dlatego:

- Przygotowanie należy wykonywać w dobrze wentylowanym pomieszczeniu.
- Nie kierować aerozolu do nosa w swoją stronę ani w stronę innych osób.
- Nie kierować aerozolu do nosa w stronę powierzchni i obiektów, z którymi mogą mieć styczność inne osoby, w szczególności dzieci.
- Nie wdychać leku uwalnianego podczas przygotowania.

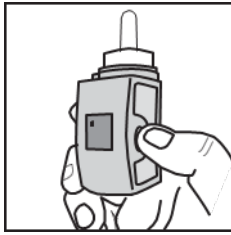
Etapy przygotowania:

1. Nacisnąć i zwolnić biały przycisk znajdujący się z boku aerozolu do nosa. Wyświetlacz uruchomi się i wyświetli napis „P5”.





2. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i nacisnąć jeden raz, by rozpylił się w powietrzu. Wyświetlacz pokaże napis „P4” i pojawi się symbol blokady.
3. Gdy symbol blokady zacznie migać, należy ponownie nacisnąć i zwolnić biały przycisk znajdujący się na boku; symbol blokady zniknie z wyświetlacza.
4. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i nacisnąć, by ponownie rozpylił się w powietrzu. Wyświetlacz pokaże napis „P3” i pojawi się symbol blokady.
5. Gdy symbol blokady zacznie migać, należy ponownie nacisnąć i zwolnić biały przycisk boczny; na wyświetlaczu zniknie symbol blokady.
6. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i ponownie rozpylić aerozol do nosa w powietrzu. Na wyświetlaczu pojawi się teraz komunikat „P2” i symbol blokady.
7. Gdy symbol blokady zacznie migać, ponownie nacisnąć i zwolnić biały przycisk boczny; na wyświetlaczu zniknie symbol blokady.
8. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i ponownie rozpylić aerozol do nosa w powietrzu. Na wyświetlaczu pojawi się teraz komunikat „P1” i symbol blokady.



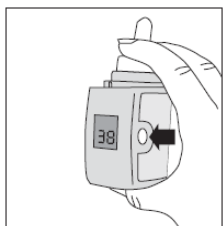
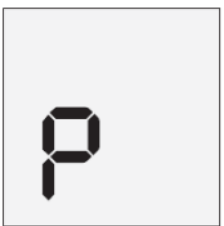
9. Gdy symbol blokady zacznie migać, należy ponownie nacisnąć i zwolnić biały przycisk boczny; na wyświetlaczu zniknie symbol blokady.

10. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i ponownie rozpylić aerozol do nosa w powietrzu. Na wyświetlaczu nastąpi zmiana i wskaże on liczbę dawek znajdujących się w urządzeniu (tj. 20, 30 lub 40 dawek), a symbol blokady zacznie migać.

Aerozol do nosa jest teraz gotowy do użycia.

Uwaga: W zależności od recepty przepisanej przez lekarza początkowa liczba dawek może wynosić 20, 30 lub 40.

Ponowne przygotowanie leku Instanyl, aerozol do nosa (po 7 dniach lub dłużej)



Jeśli lek Instanyl nie był używany przez 7 dni lub dłużej, należy ponownie przygotować aerozol do nosa poprzez jednorazowe naciśnięcie pompki przed przyjęciem następczej dawki. Będzie to wskazywać litera „P” widoczna na wyświetlaczu.

Etapy ponownego przygotowania:

1. Zdjąć zakrętkę.

2. Ponownie nacisnąć i zwolnić biały przycisk znajdujący się na boku. Spowoduje to zniknięcie symbolu blokady na wyświetlaczu.

3. Na wyświetlaczu pojawi się „P” bez symbolu blokady, co oznacza, że urządzenie można przygotować.

4. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej i ponownie rozpylić aerozol do nosa w powietrzu.

Ostrzeżenie: Podczas procesu przygotowania pewna część leku zostanie rozpylona.

W związku z tym:

- Przygotowanie aerozolu należy wykonywać w dobrze wentylowanym pomieszczeniu.
- Nie kierować rozpylanego aerozolu do nosa w swoją stronę ani w stronę innych osób.

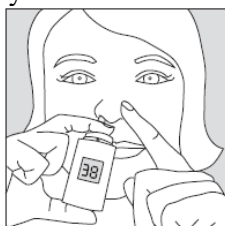
- **Nie kierować rozpylanego aerozolu do nosa w stronę powierzchni i przedmiotów, z którymi mogą mieć kontakt inne osoby, w szczególności dzieci.**



5. Po przygotowaniu aerozolu na wyświetlaczu pojawi się liczba pozostałych dawek, a aerozol do nosa będzie ponownie gotowy do użycia.

Jak stosować Instanyl, aerozol do nosa

Aerozol do nosa można stosować wyłącznie wtedy, gdy symbol blokad nie jest widoczny na wyświetlaczu.



1. Wydmuchać nos, jeżeli jest on zatkany lub pacjent jest przeziębiony.
2. Umyć ręce.
3. Usiąść lub stać w pozycji pionowej.
4. Trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej.
5. Nacisnąć i zwolnić biały przycisk znajdujący się z boku aerozolu do nosa (migający symbol blokad zniknie).
6. Delikatnie pochylić głowę do przodu.
7. Zamknąć jedno nozdrze poprzez umieszczenie palca wskazującego wolnej ręki na skrzydełku nosa, a następnie umieścić końcówkę rozpylającą w drugim nozdrzu.
8. Dwoma palcami jednocześnie nacisnąć pompkę do końca, wciągając powietrze przez nos.
Uwaga: Po całkowitym naciśnięciu pompki i podaniu dawki leku rozlegnie się odgłos kliknięcia.
9. Liczba dawek na wyświetlaczu automatycznie zmniejszy się o jedną i ponownie widoczny będzie symbol blokad.
10. Jeśli **po upływie 10 minut** pacjent musi zastosować drugą dawkę leku Instanyl w celu uśmierzania bólu, należy podać ją **do drugiego nozdrza**, postępując zgodnie z zasadami opisanymi powyżej w punktach 1-8.
11. Po każdym użyciu aerozolu należy wyczyścić końcówkę rozpylającą za pomocą czystej chusteczki, którą należy wyrzucić.
12. Zamocować ponownie zakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci poprzez umieszczenie jej na końcówce pompki aerozolu do nosa i obrócenie jej w prawo.

Przed rozpyleniem aerozolu do nosa należy pamiętać o naciśnięciu i zwolnieniu białego przycisku znajdującego się na boku.

Każdorazowo po użyciu należy pamiętać o zamknięciu aerozolu poprzez zamocowanie zakrętki zabezpieczającej przed dostępem dzieci.

Należy pamiętać, aby przez cały czas trzymać aerozol do nosa w pozycji pionowej.



Aerozol do nosa umożliwia podanie maksymalnie dwóch dawek w przypadku epizodów bólu przebijającego.

Po podaniu drugiej dawki, która może być przyjęta 10 minut po przyjęciu pierwszej dawki, aerozol do nosa ulega automatycznej blokadzie. Na wyświetlaczu pojawia się symbol blokady wraz z zegarem odliczającym, wskazującym czas pozostały do wygaśnięcia blokady przed ponownym użyciem aerozolu do nosa (każdy czarny znak oznacza 10 minut).

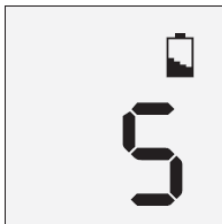
Po upływie czasu symbol blokady zacznie migać. Aerozol do nosa jest wówczas gotowy do użycia na wypadek wystąpienia kolejnego epizodu bólu przebijającego. Należy odczekać 4 godziny przed rozpoczęciem leczenia kolejnego epizodu bólu przebijającego.

Lek Instanyl można stosować w leczeniu maksymalnie 4 epizodów bólu przebijającego na dobę. Jeżeli u pacjenta występują więcej niż 4 epizody bólu przebijającego na dobę, należy skontaktować się z lekarzem, ponieważ stosowany schemat leczenia nowotworowego może wymagać zmiany.

Kiedy aerozol do nosa jest pusty, na wyświetlaczu pojawi się napis „0” i widoczny będzie symbol blokady.

Usuwanie

Nie należy wyrzucać leku Instanyl, aerozol do nosa, do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Wszelkie wykorzystane lub niewykorzystane aerozole do nosa należy zwrócić do apteki lub utylizować zgodnie z innymi lokalnymi wymaganiami. Należy skonsultować się z farmaceutą w celu uzyskania dodatkowych wskazówek dotyczących utylizacji.

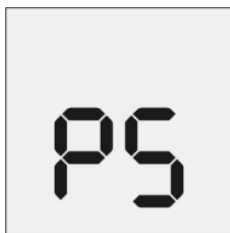


Niski poziom baterii

Symbol baterii widoczny na wyświetlaczu oznacza, że bateria wkrótce się wyczerpie. Liczba dawek na wyświetlaczu zmieni się na „5”. Jest to przybliżona liczba dawek znajdujących się w aerozolu do nosa, które można podać, zanim bateria się wyczerpie i wyświetlacz zostanie wyłączony.

Jeśli na wyświetlaczu widoczny jest symbol baterii, zaleca się pacjentowi kontakt z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego aerozolu do nosa.

Objaśnienie symboli widocznych na wyświetlaczu elektronicznym



Aerazol do nosa należy nacisnąć 5 razy (przygotować) przed jego użyciem (patrz punkt „Przygotowanie leku Instanyl, aerozolu do nosa do użycia”). Po każdym naciśnięciu liczba na wyświetlaczu zmniejsza się (P5, P4, P3, P2 i P1). Aerazol jest gotowy do użycia, gdy na wyświetlaczu widoczna jest liczba dawek (tj. 20, 30 lub 40).

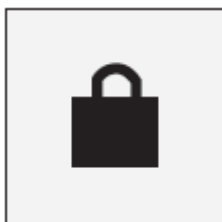
Podczas przygotowywania należy przestrzegać powyższych ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt powyżej „Etapy przygotowania”).



Aerazol do nosa nie był używany przez 7 dni lub dłużej i należy go ponownie przygotować, naciskając przed użyciem jeden raz w powietrze w dobrze wentylowanym pomieszczeniu (patrz poniżej).

Symbol „P” zniknie z wyświetlacza po ponownym przygotowaniu aerozolu do nosa.

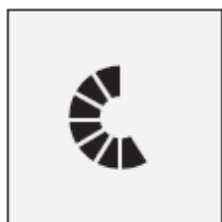
Podczas ponownego przygotowania należy przestrzegać powyższych ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt powyżej „Etapy ponownego przygotowania”).



Symbol BLOKADY

Aerazol do nosa jest zablokowany i nie może być użyty.

Po zakończeniu czasu blokady, symbol blokady zacznie migać. Symbol blokady zniknie z wyświetlacza po naciśnięciu białego przycisku znajdującego się z boku aerozolu do nosa; aerazol do nosa może być teraz ponownie użyty, gdy wystąpi napad bólu przebijającego.



Symbol ZEGARA

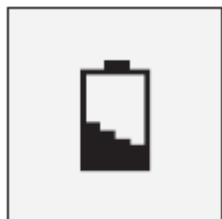
Symbol zegara pokazuje, ile czasu pozostało do wygaśnięcia blokady.

Zegar odlicza w dół. Każdy czarny element oznacza 10 minut; maksymalny czas blokady wynosi 2 godziny. Zaleca się, aby odczekać 4 godziny przed zastosowaniem leku w kolejnym napadzie bólu przebijającego.

Symbol zegara jest wyświetlany łącznie z symbolem blokady.



Wyświetlana jest liczba dawek znajdujących się w aerozolu do nosa. Po każdym dawkowaniu liczba na wyświetlaczu ulega zmniejszeniu. W zależności od wielkości opakowania początkowa liczba dawek wynosi 20, 30 lub 40.



Symbol BATERII

Bateria wkrótce się wyczerpie. Liczba dawek widocznych na wyświetlaczu zmienia się wówczas na 5. Jest to przybliżona liczba dawek znajdujących się w aerozolu, które można podać, zanim bateria wyczerpie się i wyświetlacz zostanie wyłączony. Bateria nie jest wymienialna. W takim wypadku należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą w celu uzyskania nowego aerozolu do nosa.

Jeśli aerazol do nosa nie działa, tak jak opisano w instrukcjach użytkownika, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

ANEKS IV

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA
(POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących fentanylu (podanie przezśluzówkowe), wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

Biorąc pod uwagę doniesienia w piśmiennictwie, spontaniczne zgłoszenia i wcześniejsze działania podjęte w odniesieniu do innych produktów opioidowych (np. fentanyl w postaci plastrów przezskórnych, roztworu do wstrzykiwań), komitet PRAC uważa, że należy przekazać lekarzom przepisującym lek i pacjentom dodatkowe informacje dotyczące uzależnienia opioidowego (ang. opioid use disorder, OUD). Komitet PRAC uważa, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) powinny zostać odpowiednio zmienione.

Biorąc pod uwagę doniesienia w piśmiennictwie, spontaniczne zgłoszenia i wcześniejsze działania podjęte w odniesieniu do innych produktów opioidowych (np. fentanyl w postaci plastrów przezskórnych, roztworu do wstrzykiwań), komitet PRAC uważa, że w drukach informacyjnych należy przekazać dodatkowe informacje dotyczące bezpiecznego i chronionego miejsca przechowywania. Komitet PRAC uważa, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) powinny zostać odpowiednio zmienione.

Na podstawie dostępnych danych dotyczących toksycznej leukoencefalopatii w kontekście przedawkowania z piśmiennictwa i spontanicznych zgłoszeń, w tym przypadków, w których istnieje co najmniej uzasadniona możliwość wystąpienia związku przyczynowego z przedawkowaniem fentanylu, sprawozdawca PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających fentanyl (podanie przezśluzówkowe) należy odpowiednio zmienić.

Po dokonaniu przeglądu zaleceń komitetu PRAC komitet CHMP zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu PRAC i podstawami zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących fentanylu (podanie przezśluzówkowe), komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) fentanyl (podanie przezśluzówkowe) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.