VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 500 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 50 míkrógrömm af fentanýli.

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 1.000 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 100 míkrógrömm af fentanýli.

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 2.000 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 200 míkrógrömm af fentanýli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Nefúði, lausn (nefúði).
Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Instanyl er ætlað til meðferðar á gegnumbrotsverk hjá fullorðnum sem fá þegar ópíóíð viðhaldsmeðferð við langvinnum krabbameinsverkjum. Gegnumbrotsverkur er tímabundin elnun verkja sem verður ofan á varanlegan verk sem þegar er veitt meðferð við.
Sjúklingar sem fá ópíóíð viðhaldsmeðferð eru þeir sem taka minnst 60 mg af morfíni til inntöku á dag, minnst 25 míkrógrömm af fentanýli í gegnum húð á klukkustund, minnst 30 mg af oxýcodóni á dag, minnst 8 mg af hýdrómorfóni á dag eða jafn verkjastillandi skammt af öðru ópíóíði í viku eða lengur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu af stjórnun ópíóíð meðferðar hjá krabbameinssjúklingum skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Læknar skulu hafa í huga mögulega misnotkun, rangnotkun, fíkn og ofskömmtun fentanýls (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Stilla ætti skammt fyrir hvern sjúkling þannig að viðeigandi verkjastilling náist með bærilegum aukaverkunum. Fylgjast verður vandlega með sjúklingum á meðan skammtar eru stilltir.
Nauðsynlegt er að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann ef skammtur er aukinn. Ef ekki næst fullnægjandi verkjastilling, skal íhuga möguleika á ofursársaukanæmi (hyperalgesia), þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

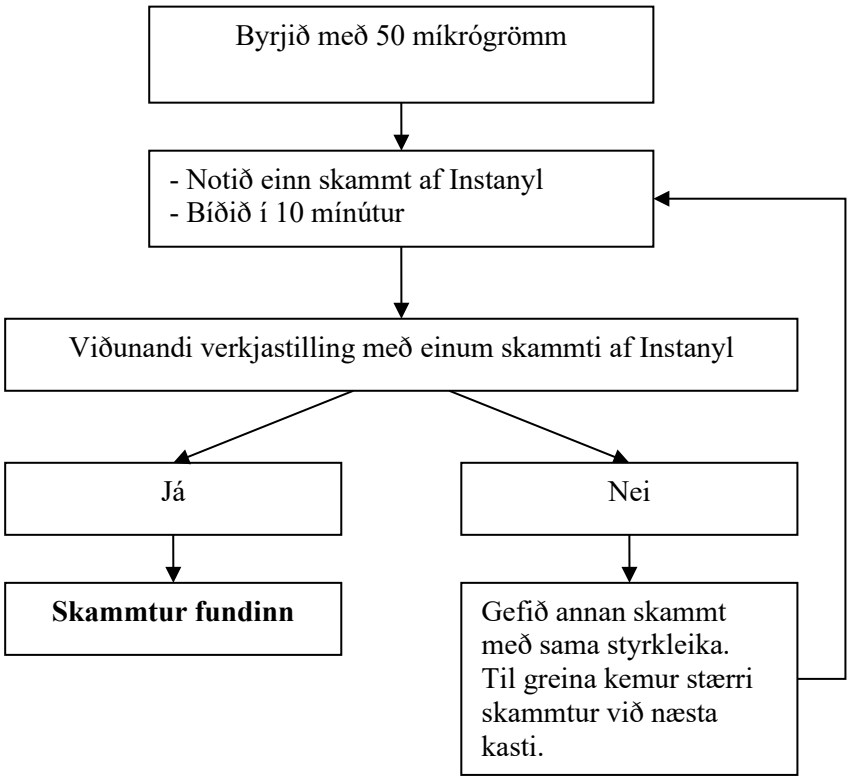
Í klínískum rannsóknum var skammturinn af Instanyl sem meðferð gegnumbrotsverks óháður daglegri viðhaldsmeðferð með ópíóíði (sjá kafla 5.1).

Hámarksskammtur á dag: Meðferð við allt að fjórum köstum gegnumbrotsverks, hvert með ekki meira en tveimur skömmtum með minnst 10 mínútna millibili.

Sjúklingar ættu að bíða í 4 klst. áður en þeir fá meðferð við öðru kasti gegnumbrotsverks með Instanyl bæði á meðan á skammtastillingu og viðhaldsmeðferð stendur. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr geta sjúklingar notað Instanyl til að meðhöndla það en þeir verða að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24. klst.

Skammtastilling
Áður en skammtar af Instanyl eru stilltir fyrir sjúkling, er gert ráð fyrir að þeir fái meðferð við varanlegum undirliggjandi verki með langvinnri ópíóíðmeðferð og að þeir finni ekki fyrir fleiri en fjórum köstum af gegnumbrotsverk á dag.

Aðferð við stillingu skammta
Upphafsstyrkur skal vera einn skammtur með 50 míkrógrömmum í aðra nösina, aukinn smám saman eftir þörfum með því að nota tiltæka styrkleika (50, 100 og 200 míkrógrömm). Ef ekki næst viðunandi verkjastilling má gefa sama styrkleika aftur eftir minnst 10 mínútur. Hvert skref í stillingu skammts (styrkleika skammts) ætti að meta í nokkrum köstum.



Viðhaldsmeðferð
Þegar skammturinn er fundinn samkvæmt skrefum sem lýst er að ofan, ætti sjúklingurinn að fá áfram þann styrkleika af Instanyl. Ef verkjastilling fyrir sjúklinginn er ónóg, má gefa honum aftur sama styrkleika eftir minnst 10 mínútur.

Aðlögun skammta
Almennt ætti að auka styrkleika viðhaldsmeðferðar með Instanyl þegar sjúklingur þarf meira en einn skammt við hverju kasti af gegnumbrotsverk í nokkur köst í röð.

Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24 klst.
Ef aukaverkanir eru óbærilegar eða viðvarandi, skal minnka styrkleikann eða meðferð með Instanyl skipt út fyrir meðferð með öðrum verkjastillandi lyfjum.

Meðferðarlengd og markmið
Áður en meðferð með Instanyl er hafin skal ákveða í samráði við sjúklinginn um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar, í samræmi við verkjastjórnunarleiðbeiningar. Meðan á meðferð stendur skal vera reglulegt samband milli læknisins og sjúklings til að meta þörf á áframhaldandi meðferð og til að meta hvenær hætta eigi meðferð og aðlaga skammta, ef þörf krefur. Ef ekki er hægt að ná fullnægjandi stjórn á verkjum skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi, þolmyndun og framvindu undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4). Ekki skal nota Instanyl lengur en þörf krefur.

Meðferð hætt
Hætta skal tafarlaust meðferð með Instanyl ef sjúklingurinn er ekki lengur með köst af gegnumbrotsverk. Halda skal meðferð við varanlegum undirliggjandi verk áfram eins og mælt er fyrir. Ef hætta þarf allri ópíóíðmeðferð, verður læknir að fylgjast vandlega með sjúklingnum þar sem minnka þarf lyfjagjöf með ópíóíði smám saman til að koma í veg fyrir mögulega skyndileg fráhvarfseinkenni.

Sérstakir hópar

Aldraðir og kramarsjúklingar (cachectic)
Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf, verkun og öryggi liggja fyrir við notkun Instanyl hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Aldraðir sjúklingar geta verið með minnkaða úthreinsun, lengdan helmingunartíma og verið næmari fyrir fentanýl en yngri sjúklingar. Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir varðandi notkun fentanýls hjá kramarsjúklingum (veikluðum). Hugsanlegt er að úthreinsun fentanýls sé skert hjá kramarsjúklingum. Því skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru aldraðir, kramarsjúklingar eða veiklaðir.
Í klínískum rannsóknum hafa aldraðir sjúklingar tilhneigingu til að þurfa minni skammta en sjúklingar sem eru yngri en 65 ára. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar skammtar Instanyl eru stilltir fyrir aldraða.

Skert lifrarstarfsemi
Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta lifrarstarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi
Gæti skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrnastarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Instanyl hjá börnum yngri en 18 ára.
Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Instanyl er eingöngu ætlað til notkunar í nef.
Mælt er með því að sjúklingurinn sitji eða standi í uppréttri stöðu þegar Instanyl er gefið.
Hreinsa verður enda nefúðans eftir hverja notkun.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið
Áður en Instanyl er notað í fyrsta sinn, þarf að undirbúa nefúðann þar til fíngerður úði kemur úr honum, yfirleitt þarf að þrýsta á nefúðann 3 til 4 sinnum.

Ef lyfið hefur ekki verið notað í meira en 7 daga, þarf að þrýsta einu sinni á nefúðann áður en næsti skammtur er gefinn.

Meðan á undirbúningsferlinu stendur losnar lyf úr nefúðanum. Af þeim sökum verður að leiðbeina sjúklingnum um að undirbúningurinn skuli fara fram á vel loftræstu svæði og hann megi ekki beina úðanum í áttina að sjálfum sér eða öðru fólki, eða að flötum og hlutum sem komist gætu í snertingu við annað fólk, einkum börn.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
Sjúklingar sem ekki eru á viðhaldsmeðferð með ópíóíðlyfi þar sem aukin hætta er á öndunarbælingu.
Meðferð við bráðum verkjum öðrum en gegnumbrotsverkjum.
Sjúklingar sem fá meðferð með lyfjum sem innihalda natríumoxýbat.
Alvarleg öndunarbæling eða alvarleg lungnateppa.
Undangengin geislameðferð í andliti.
Endurteknar blóðnasir (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vegna hættunnar, þ.m.t. banvænum afleiðingum, sem tengist útsetningu fyrir slysni, rangri notkun og misnotkun, verður að ráðleggja sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra að geyma Instanyl á öruggum og tryggum stað, sem aðrir hafa ekki aðgang að.

Öndunarbæling

Klínískt marktæk öndunarbæling getur komið fram við notkun fentanýls og fylgjast verður með sjúklingum vegna þessara áhrifa. Sjúklingar með verki sem fá langvinna ópíóíðmeðferð mynda þol við öndunarbælingu og því getur verið minni hætta á öndunarbælingu hjá þessum sjúklingum. Samtímis notkun róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið getur aukið hættu á öndunarbælingu (sjá kafla 4.5).

Langvinnur lungnasjúkdómur

Fentanýl getur haft alvarlegri aukaverkanir hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Hjá þessum sjúklingum geta ópíóíðar dregið úr öndunarhvöt.

Hætta vegna samhliða notkunar slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja

Samhliða notkun Instanyl og slævandi lyfja eins og bensódíazepína eða skyldra lyfja getur valdið slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar hættu má eingöngu ávísa slíkum slævandi lyfjum samhliða handa sjúklingum þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Ef tekin er ákvörðun um að ávísa slævandi lyfjum samhliða Instanyl skal nota minnsta virka skammtinn og meðferðartíminn skal vera eins stuttur og mögulegt er. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til einkenna um öndunarbælingu og slævingu. Í þessu sambandi er eindregið mælt með því að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um að vera vakandi fyrir þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er gefið fentanýl. Áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Instanyl hafa ekki verið metin. Hins vegar hefur komið fram að þegar það er gefið í æð breytist brotthvarf fentanýls við skerta nýrna-eða lifrarstarfsemi vegna þess að breytingar verða á brotthvarfi og próteinum í sermi.

Aukinn innankúpuþrýstingur

Gæta skal varúðar við notkun fentanýls hjá sjúklingum sem hafa einkenni aukins innankúpuþrýstings, skertrar meðvitundar eða eru í dái.
Gæta skal varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með æxli í heila eða höfuðáverka.

Hjartasjúkdómar

Notkun fentanýls getur valdið hægtakti. Nota skal fentanýl með varúð hjá sjúklingum sem áður hafa verið með eða þegar eru haldnir hægsláttartruflunum. Ópíóíð geta valdið lágþrýstingi, einkum hjá sjúklingum með minnkaðan blóðvökva. Því skal gæta varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með lágþrýsting og/eða minnkaðan blóðvökva.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að sýna aðgát þegar Instanyl er gefið samtímis lyfjum sem hafa áhrif á serótónín taugaboðefnakerfi.

Serótónínheilkenni sem hugsanlega reynist lífshættulegt kann að koma fram við samhliða notkun serótónín lyfja svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), og með lyfjum sem skerða umbrot serótóníns (svo sem mónóamínoxídasahemlum [MAO hemlum]). Þetta getur átt sér stað innan marka ráðlagðra skammta.

Serótónínheilkenni kann að fela í sér breytingar á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), ójafnvægi á ósjálfráðri starfsemi (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofhiti), frávik í taugakerfi og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, skortur á samhæfingu hreyfinga, stífleiki), og/eða einkenni í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef grunur liggur á um serótónínheilkenni skal hætta meðferð með Instanyl.

Ofursársaukanæmi

Eins og við á um önnur ópíóíð, skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi af völdum ópíóíða ef verkjastilling er ófullnægjandi þrátt fyrir aukinn skammt af fentanýli. Hugsanlegt er að draga þurfi úr skömmtum fentanýls, hætta meðferð með fentanýli eða endurskoða meðferð.

Kvillar í nefi

Ef sjúklingurinn fær endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan hann fær Instanyl, skal hafa í huga aðra aðferð við lyfjagjöf við meðferð gegnumbrotsverkja.

Kvef

Heildar útsetning fyrir fentanýli hjá sjúklingum sem eru með kvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum einstaklingum. Um samtímis notkun æðaherpandi lyfs í nef, sjá kafla 4.5.

Þol og ópíóíðafíkn (misnotkun og lyfjaávani)

Þol og líkamleg og/eða sálræn ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða svo sem fentanýls.

Endurtekin notkun á Instanyl getur leitt til ópíóíðafíknar (e. Opioid Use Disorder (OUD)). Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættuna á að ópíóíðafíkn þróist. Misnotkun eða vísvitandi röng notkun á Instayl getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá sjúklingum sem nota tóbak eða

sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með Instanyl er hafin og meðan á meðferð stendur, skal ná samkomulagi við sjúklinginn um meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar (sjá kafla 4.2). Fyrir og meðan á meðferð stendur skal einnig upplýsa sjúklinginn um hættuna á ópíóíðafíkn og einkenni. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækninn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og bensódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðafíknar.

Fráhvarfseinkenni

Gjöf lyfja sem hamla virkni ópíóíða, t.d. naloxón eða blandaðra virkjandi/hamlandi verkjalyfja (t.d. pentazósín, bútorfanól, búprenorfín, nalbúfín) geta kallað fram fráhvarfseinkenni.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni

Ópíóíð geta valdið svefntengdum öndunarkvillum, þar með talið kæfisvefni af miðlægum orsökum (e. central sleep apnoea, CSA) og svefntengdum súrefnisskorti. Notkun ópíóíða eykur hættuna á að fá kæfisvefn af miðlægum orsökum og áhættan er háð skömmtum. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum sem fá kæfisvefn af miðlægum orsökum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki má nota lyf sem innihalda natríumoxýbat samhliða fentanýli (sjá kafla 4.3).

Samhliða lyfjagjöf fentanýls með serótónín lyfi, svo sem sértækum serótónín endurupptökuhemli (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemli (SNRI), eða mónóamínoxídasahemli (MAO hemli), getur aukið hættuna á serótónínheilkenni sem getur reynst lífshættulegt ástand.

Ekki er mælt með notkun Instanyl hjá sjúklingum sem hafa fengið mónóamínoxídasa (MAO) hemla síðustu 14 daga vegna þess að tilkynnt hefur verið um alvarlega og ófyrirsjáanlega aukna virkni sem MAO hemlar valda á ópíóíð verkjalyf.

Umbrot fentanýls er að mestu af völdum cýtókróm P450 3A4 ísóensíms í mönnum (CYP3A4), því getur milliverkun mögulega orðið þegar Instanyl er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 ensíms. Samhliða notkun með lyfjum sem valda 3A4 virkni getur dregið úr virkni Instanyl. Samhliða notkun Instanyl með öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. rítonavír, ketoconazól, itraconazól, troleandomýcín, clarithromýcín og nelfinavír) eða meðalöflugum CYP3A4 hemlum (t.d. amprenavír, aprepítant, diltíazem, erýthromýcín, flúconazól, fosamprenaví og verapamíl) getur valdið aukinni þéttni fentanýls í plasma, sem getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum, m.a. banvænni öndunarbælingu.
Fylgjast skal vandlega til lengri tíma með sjúklingum sem fá Instanyl samhliða meðalöflugum eða öflugum CYP3A4 hemlum. Gæta skal varúðar þegar skammtar eru auknir.

Í lyfhrifafræðilegri rannsókn á milliverkum kom fram að hámarksplasmastyrkur fentanýls sem gefið er í nef minnkaði u.þ.b. um 50% við samhliða notkun oxýmetazólíns, á meðan tími þar til C_{max} (T_{max}) náðist tvöfaldaðist. Þetta gætu dregið úr virkni Instanyl. Mælt er með því að forðast samhliða notkun með nefstíflueyðandi lyfjum (sjá kafla 5.2).

Samhliða notkun Instanyl og annarra róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið (þeirra á meðal ópíóíða, slævandi lyfja, sefandi lyfja, almennra svæfingalyfja, fenóþíasínlyfja, róandi lyfja, andhistamínlyfja með slævandi verkun og áfengis), vöðvaslakandi lyfja og gabapentin-lyfja (gabapentins og pregabalins) getur valdið auknum bælandi áhrifum: vanöndun, lágþrýstingur, djúp

slæving, öndunarbæling, dá eða dauði getur komið fram. Þar af leiðandi er gerð krafa um sérstaka umönnun og eftirlit með sjúklingum sem nota eitthvert þessara lyfja samhliða Instanyl.

Samhliða notkun ópíóíða og slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja eykur hættuna á slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða vegna aukinna bælandi áhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka skal skammt og tímalengd samhliða notkunar (sjá kafla 4.4).

Ekki er mælt með samhliða notkun blandaðra virkjandi/hamlandi ópíóíðlyfja (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazósín). Þau hafa mikla samsækni við ópíóíð viðtaka með hlutfallslega litla innri virkni og hamla því að hluta verkjastillandi áhrifum fentanýls og geta valdið fráhvarfseinkennum hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum.

Samhliða notkun Instanyl og annarra lyfja (annarra en oxýmetazólín) í nef hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Mælt er með því að hafa í huga aðrar íkomuleiðir en gjöf í nef þegar meðferð annarra samhliða sjúkdóma er hafin.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun fentanýls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota Instanyl á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og ef ávinningurinn vegur þyngra en áhættan.

Eftir langtímameðferð getur fentanýl valdið fráhvarfseinkennum í nýfæddu barni.
Ráðlagt er að nota ekki fentanýl í fæðingarhríðum og fæðingu (þar með talið við keisaraskurð) þar sem fentanýl berst í gegnum fylgjuna og getur valdið öndunarbælingu hjá barninu (nýburanum). Ef Instanyl er gefið skal mótlyf handa barninu vera fyrir hendi.

Brjóstagjöf

Fentanýl berst í brjóstamjólk og gæti valdið sljóvgun og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingum. Konur með barn á brjósti ættu ekki að nota fentanýl og ekki skal hefja brjóstagjöf aftur fyrr en a.m.k. 5 dögum eftir síðustu gjöf fentanýls.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Í dýrarannsóknum reyndist frjósemi karl-og kvendýra skerðast við notkun slævandi skammta (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar er vitað að ópíóíð verkjalyf skerða vitræna og/eða líkamlega hæfni sem þarf til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum sem fá meðferð með Instanyl að aka ekki eða nota vélar. Instanyl getur valdið svefnhöfga, svima, sjóntruflunum eða öðrum aukaverkunum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Gera má ráð fyrir aukaverkunum með Instanyl sem eru dæmigerðar fyrir ópíóíð. Algengt er að flestar aukaverkanirnar hverfi eða minnki við langvarandi notkun lyfsins. Alvarlegustu aukaverkanirnar eru öndunarbæling (sem getur leitt til kæfisvefns eða öndunarstopps), blóðrásarbæling, lágþrýstingur og lost og skal fylgjast náið með einkennum þeirra hjá öllum sjúklingum.

Aukaverkanir sem taldar voru að minnsta kosti hugsanlega meðferðartengdar í klínískum rannsóknum með Instanyl er að finna í töflunni hér fyrir neðan.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi flokkar eru notaðir til að raða aukaverkunum eftir tíðni þeirra: mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10.000), óþekktar (ekki unnt að meta af tiltækum gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð minnkandi alvarleika.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Instanyl og/eða annarra efnasambanda sem innihalda fentanýl í klínískum rannsóknum og við reynslu eftir markaðssetningu:

Flokkun eftir líffærum	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Ónæmiskerfi			Ofnæmislost, bráðaofnæmiskast, ofnæmi
Geðræn vandamál		Svefnleysi	Ofskynjun, óráð, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun
Taugakerfi	Svefnhöfgi, svimi, höfuðverkur	Sefandi áhrif, vöðvarykkjarkrampi, náladofi, tilfinningatruflun, truflað bragðskyn	Krampar, meðvitundarleysi
Eyru og völundarhús	Svimi	Ferðaveiki	
Hjarta		Lágþrýstingur	
Æðar	Roði, hitaköst		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Erting í hálsi	Öndunarbæling, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli	Rof í miðsnesi, mæði
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnangur, munnþurrkur	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Ofsviti	Verkur í húð, kláði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Sótthiti	Þreyta, lasleiki, útlimabjúgur, fráhvarfsheilkenni*, fráhvarfsheilkenni nýbura, lyfjaþol
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Byltur

*fráhvarfseinkenni ópíóíða, svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og svitamyndun, hafa komið fram við notkun fentanýls um slímhúð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Þol
Við endurtekna notkun getur myndast þol.

Lyfjaávani
Endurtekin notkun Instanyl getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hættan á lyfjaávana getur verið mismunandi eftir einstökum áhættuþáttum sjúklings, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Gert er ráð fyrir að teikn og einkenni ofskömmtunar með fentanýli séu framhald af lyfjafræðilegum áhrifum þess t.d. máttleysi, dá og alvarleg öndunarbæling. Önnur teikn geta verið lágur líkamshiti, minnkuð vöðvaspenna, hægtaktur og lágþrýstingur. Merki um eitrun eru djúp slæving, ósamhæfðar hreyfingar, ljósopsþrenging, krampar og öndunarbæling en það er megineinkennið. Innlyksuheilabólga af völdum eitrunar hefur einnig komið fram við ofskömmtun fentanýls.

Tilfelli Cheynes Stokes-öndunar hafa komið fram við ofskömmtun fentanýls, einkum hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

Meðferð

Til að vinna gegn öndunarbælingu skal grípa strax til gagnaðgerða, þeirra á meðal að örva sjúklinginn líkamlega eða með því að tala við hann. Þessum aðgerðum má fylgja eftir með því að gefa sérstakt ópíóíð mótlyf eins og naloxón. Öndunarbæling eftir ofskömmtun getur varað lengur en áhrif ópíóíð mótlyfsins. Helmingunartími mótlyfsins getur verið stuttur, því getur þurft að gefa það aftur eða með stöðugu innrennsli. Þegar unnið er gegn svæfandi áhrifunum getur það valdið bráðum verkjum og losun katekólamíða.

Ef klínískar aðstæður leyfa það, skal tryggja öndunarveg sjúklings og halda honum opnum, hugsanlega með kokrennu eða barkaslöngu og gefa skal súrefni og aðstoða við öndun eða hafa eftirlit með henni eftir því sem við á. Viðhalda skal viðunandi líkamshita og inntöku vökva.

Ef fram kemur alvarlegur eða þrálátur lágþrýstingur, ætti að hafa vökvaskort í huga og hafa stjórn á ástandinu með því að veita meðferð með viðeigandi innrennslisvökva.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf; ópíóíðar, ATC flokkur: N02AB03

Verkunarháttur

Fentanýl er ópíóíð verkjalyf sem hefur fyrst og fremst milliverkun við ópíóíð μ-viðtaka sem hreinn hemill með litla samsvörun við δ- og κ-ópíóíð viðtaka. Aðalverkunin er verkjastillandi. Önnur lyfjafræðileg áhrif eru öndunarbæling, hægtaktur, lágur líkamshiti, hægðatregða, ljósopsþrenging, líkamlegur ávani og víma.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi Instanyl (50, 100 og 200 míkrógrömm) hefur verið metið í tveimur slembiúrtaks, tvíblindum, víxlunar, lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 279 fullorðnum krabbameinssjúklingum með þol fyrir ópíóíði (á aldrinum 32-86 ára) með gegnumbrotsverk. Sjúklingarnir fengu að meðaltali 1 til 4 verkjaköst á dag á meðan þeir fengu viðhaldsmeðferð með

ópíóíði. Sjúklingar í seinni lykilrannsókninni höfðu áður tekið þátt í rannsókninni á lyfjahrifafræðilegum áhrifum Instanyl eða í fyrri lykilrannsókninni.

Klínísku rannsóknirnar sýndu fram á verkun og öryggi Instanyl. Ekki hefur verið sýnt fram á skýrt samband á milli viðhaldsskammts af ópíóíði og Instanyl skammts, hins vegar höfðu sjúklingar sem fengu lítinn viðhaldsskammt af ópíóíði í annarri lykilrannsókninni tilhneigingu til að fá viðunandi verkjastillingu með minni styrkleika af Instanyl miðað við sjúklinga sem fengu stærri skammta af viðhaldsópíóíði. Þetta sást greinilegast hjá sjúklingum sem fengu 50 míkrógrömm af Instanyl.
Í klínískum rannsóknum hjá krabbameinssjúklingum voru algengustu styrkleikarnir 100 og 200 míkrógrömm; hins vegar á að stilla skammta sjúklinga að ákjósanlegasta skammti af Instanyl til að meðhöndla gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum (sjá kafla 4.2).

Í öllum þremur styrkleikum af Instanyl var sýnt fram á tölfræðilega marktækt ($p< 0,001$) meiri mun á styrkleikastigi verkja eftir 10 mínútur (PID_{10}) miðað við lyfleysu. Auk þess hafði Instanyl marktækt betri áhrif en lyfleysa við meðferð gegnumbrotsverks 10, 20, 40 og 60 mínútum eftir lyfjagjöf. Í niðurstöðum samantektar á mun á styrkleikastigi verks (PID) eftir 60 mínútur ($SPID_{0-60}$) kemur fram að allir styrkleikar af Instanyl voru með umtalsvert hærri meðaleinkunn $SPID_{0-60}$ miðað við lyfleysu ($p< 0,001$) sem sýnir betri linun verkja Instanyl miðað við lyfleysu á 60 mínútna tímabili.

Öryggi og verkun Instanyl hefur verið metið hjá sjúklingum sem taka lyfið í upphafi gegnumbrotsverkjar. Instanyl skal ekki nota í fyrirbyggjandi skyni.

Klínísk reynsla af Instanyl hjá sjúklingum sem fá ópíóíð meðferð við undirliggjandi verkjum sem svarar til ≥ 500 mg/dag af morfíni eða ≥ 200 mókrógrömm/klst. af fentanýli í gegnum húð er takmörkuð.

Instanyl hefur ekki verið metið í stærri skömmtum en 400 míkrógrömm í klínískum rannsóknum.

Ópíóíðar geta haft áhrif á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu eða -kynkirtla öxulinn. Meðal breytinga sem geta komið fram eru aukning á prólaktíni í sermi og lækkun á kortisóli og testósteróni í plasma. Klínísk einkenni geta komið fram af völdum þessara hormónabreytinga.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fentanýl er mög fitusækið. Fentanýl hefur þrenns konar afmörkuð dreifingarlyfjahvörf. Dýrarannsóknir sýna að eftir frásog dreifist fentanýl hratt til heila, hjarta, lungna, nýra og milta en síðan endurdreifist það hægar í vöðva og fituvef. Próteinbinding fentanýls í blóði er um 80%. Hreint líffræðilegt aðgengi Instanyl er u.þ.b. 89%.
Klínískar upplýsingar sýna að fentanýl frásogast mjög hratt í gegnum slímhúð í nefi. Þegar Instanyl er gefið krabbameinssjúklingum sem þola ópíóíð í stökum skömmtum með 50 til 200 míkrógrömm af fentanýli í hverjum skammti, verður styrkur þess (C_{max}) fljótlega 0,35 til 1,2 ng/ml. Samsvarandi hámarkstími (T_{max}) er að meðaltali 12-15 mínútur. Hins vegar komu fram hærri T_{max} gildi í skammtastilltri rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Dreifing

Eftir lyfjagjöf í æð með fentanýli er helmingunartími dreifingar í upphafi um 6 mínútur og svipaður helmingunartími kemur fram eftir lyfjagjöf með Instanyl í nef. Helmingunartími Instanyl hjá krabbameinssjúklingum er um 3-4 tímar.

Umbrot

Fentanýl umbrotnar að mestu í lifur í gegnum CYP3A4 ensím. Aðalumbrotsefnið norfentanýl er óvirkt.

Brotthvarf

Um 75% af fentanýli skilst út með þvagi, að mestu sem óvirk umbrotsefni, með minna en 10% af óbreyttu virku efni. Um 9% af skammtinum finnst í saur, aðallega sem umbrotsefni.

Línulegt samband

Instanyl hefur línuleg lyfjahvörf. Sýnt hefur verið fram á skammtalínuleika frá 50 míkrógrömmum til 400 míkrógrömm hjá heilbrigðum einstaklingum.
Milliverkum á milli lyfja var rannsökuð með æðaherpandi lyfi í nef (oxýmetazólín). Einstaklingar með ofnæmiskvef fengu oxýmetazólín nefúða einni klukkustund áður en þeir fengu Instanyl. Sambærilegt líffræðilegt aðgengi (AUC) fentanýls næst með og án oxýmetazólíns, en C_{max} fentanýls minnkaði og T_{max} jókst um stuðulinn tveir þegar oxýmetazólín var gefið. Heildarnæmni sjúklinga fyrir fentanýli sem eru með ofnæmiskvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærilegt við það sem gerist hjá heilbrigðum sjúklingum. Forðast skal samhliða notkun æðaherpandi lyfs í nef (sjá kafla 4.5).

Jafngildi

Rannsókn á lyfjahvörfum hefur sýnt fram á jafngildi stakskammta og fjölskammta Instanyl nefúða.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Forklíniskar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í rannsókn á frjósemi og fyrstu þroskastigum fósturvísis hjá rottum reyndust háir skammtar (300 µg/kg/dag undir húð) hafa áhrif sem miðlast gegnum karldýr og samsvara slævandi áhrifum fentanýls í dýrarannsóknum. Þar að auki leiddu rannsóknir hjá kvenkyns rottum í ljós minnkaða frjósemi og hærri dánartíðni á fósturvísaskeiði. Nýlegri rannsóknir hafa sýnt að áhrif á fósturvísa var vegna eiturverkunar á móður og ekki vegna beinna áhrifa lyfsins á þroska fósturvísa. Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu var tíðni lífvænlegra afkvæma marktækt minni við skammta sem drógu lítillega úr þyngd móður. Þessi áhrif geta verið annaðhvort vegna breyttrar umönnunar móður eða beinna áhrifa fentanýls á ungana. Ekki komu fram áhrif á geðvefrænan þroska og hegðun afkvæmis. Ekki hefur verið sýnt fram á vanskapandi áhrif.

Rannsóknir á staðbundnu þoli við Instanyl hjá dvergsvínum sýndu fram á að lyfjagjöf með Instanyl þoldist vel.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum með fentanýl (26 vikna húð- eða kvikmæling (bioassay) hjá Tg.AC erfðabreyttum músum; tveggja ára rannsókn við gjöf undir húð á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum) kom ekkert fram sem benti til hugsanlegra æxlisvaldandi áhrifa. Mat á myndum af heila úr rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum leiddi í ljós meinsemdir í heila hjá dýrum sem fengu stóra skammta af fentanýl sítrati. Þýðing þessara niðurstaðna fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat
Dínatríumfosfat díhýdrat
Eimað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.

6.5 Gerð íláts og innihald

Flaska (brúnt gler af gerð I) með skammtadælu og rykhlífðarloki pakkað í ytri öskju með barnaöryggi.

Fáanlegt í eftirfarandi pakkningastærðum:

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
1,8 ml sem innihalda 0,90 mg af fentanýli sem gefur 10 skammta með 50 míkrógrömmum
2,9 ml sem innihalda 1,45 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 50 míkrógrömmum
5,0 ml sem innihalda 2,50 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 50 míkrógrömmum

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
1,8 ml sem innihalda 1,80 mg af fentanýli sem gefur 10 skammta með 100 míkrógrömmum
2,9 ml sem innihalda 2,90 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 100 míkrógrömmum
5,0 ml sem innihalda 5,00 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 100 míkrógrömmum

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
1,8 ml sem innihalda 3,60 mg af fentanýli sem gefur 10 skammta með 200 míkrógrömmum
2,9 ml sem innihalda 5,80 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 200 míkrógrömmum
5,0 ml sem innihalda 10,00 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 200 míkrógrömmum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Vegna mögulegrar misnotkunar fentanýls og vegna þess að lausn getur verið eftir í búnaðinum, þarf að skila notuðum og ónotuðum nefúðum í ytri öskju með barnalæsingu á kerfisbundinn og viðeigandi hátt og farga í samræmi við kröfur á hverjum stað eða skila í apótek.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
EU/1/09/531/001-003

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
EU/1/09/531/004-006

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
EU/1/09/531/007-009

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júlí 2009
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. júlí 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti

2. INNIHALDSLÝSING

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Hvert stakskammtaílát inniheldur einn skammt (100 míkrólítra) af fentanýlsítrati sem jafngildir 50 míkrógrömmum af fentanýli.

Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Hvert stakskammtaílát inniheldur einn skammt (100 míkrólítra) af fentanýlsítrati sem jafngildir 100 míkrógrömmum af fentanýli.

Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Hvert stakskammtaílát inniheldur einn skammt (100 míkrólítra) af fentanýlsítrati sem jafngildir 200 míkrógrömmum af fentanýli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Nefúði, lausn, (nefúði).
Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Instanyl er ætlað til meðferðar á gegnumbrotsverk hjá fullorðnum sem fá þegar ópíóíð viðhaldsmeðferð við langvinnum krabbameinsverkjum. Gegnumbrotsverkur er tímabundin elnun verkja sem verður ofan á varanlegan verk sem þegar er veitt meðferð við.
Sjúklingar sem fá ópíóíð viðhaldsmeðferð eru þeir sem taka minnst 60 mg af morfíni til inntöku á dag, minnst 25 míkrógrömm af fentanýli í gegnum húð á klukkustund, minnst 30 mg af oxýcodóni á dag, minnst 8 mg af hýdrómorfóni á dag eða jafn verkjastillandi skammt af öðru ópíóíði í viku eða lengur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu af stjórnun ópíóíð meðferðar hjá krabbameinssjúklingum skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Læknar skulu hafa í huga mögulega misnotkun, rangnotkun, fíkn og ofskömmtun fentanýls (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Stilla ætti skammt fyrir hvern sjúkling þannig að viðeigandi verkjastilling náist með bærilegum aukaverkunum. Fylgjast verður vandlega með sjúklingum á meðan skammtar eru stilltir.
Nauðsynlegt er að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann ef skammtur er aukinn. Ef ekki næst fullnægjandi verkjastilling, skal íhuga möguleika á ofursársaukanæmi (hyperalgesia), þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

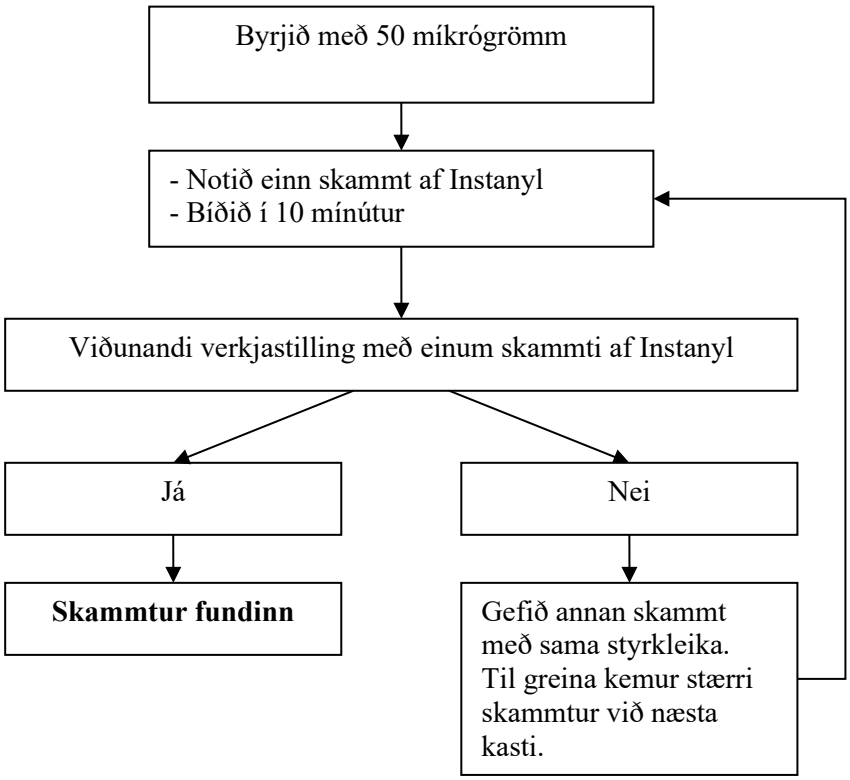
Í klínískum rannsóknum var skammturinn af Instanyl sem meðferð gegnumbrotsverks óháður daglegri viðhaldsmeðferð með ópíóíði (sjá kafla 5.1).

Hámarksskammtur á dag: Meðferð við allt að fjórum köstum gegnumbrotsverks, hvert með ekki meira en tveimur skömmtum með minnst 10 mínútna millibili.

Sjúklingar ættu að bíða í 4 klst. áður en þeir fá meðferð við öðru kasti gegnumbrotsverks með Instanyl bæði á meðan á skammtastillingu og viðhaldsmeðferð stendur. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr geta sjúklingar notað Instanyl til að meðhöndla það en þeir verða að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24. klst.

Skammtastilling
Áður en skammtar af Instanyl eru stilltir fyrir sjúkling, er gert ráð fyrir að þeir fái meðferð við varanlegum undirliggjandi verki með langvinnri ópíóíðmeðferð og að þeir finni ekki fyrir fleiri en fjórum köstum af gegnumbrotsverk á dag.

Aðferð við stillingu skammta
Upphafsstyrkur skal vera einn skammtur með 50 míkrógrömmum í aðra nösina, aukinn smám saman eftir þörfum með því að nota tiltæka styrkleika (50, 100 og 200 míkrógrömm). Ef ekki næst viðunandi verkjastilling má gefa sama styrkleika aftur eftir minnst 10 mínútur. Hvert skref í stillingu skammts (styrkleika skammts) ætti að meta í nokkrum köstum.



Viðhaldsmeðferð
Þegar skammturinn er fundinn samkvæmt skrefum sem lýst er að ofan, ætti sjúklingurinn að fá áfram þann styrkleika af Instanyl. Ef verkjastilling fyrir sjúklinginn er ónóg, má gefa honum aftur sama styrkleika eftir minnst 10 mínútur.

Aðlögun skammta
Almennt ætti að auka styrkleika viðhaldsmeðferðar með Instanyl þegar sjúklingur þarf meira en einn skammt við hverju kasti af gegnumbrotsverk í nokkur köst í röð.

Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24 klst.
Ef aukaverkanir eru óbærilegar eða viðvarandi, skal minnka styrkleikann eða meðferð með Instanyl skipt út fyrir meðferð með öðrum verkjastillandi lyfjum.

Meðferðarlengd og markmið
Áður en meðferð með Instanyl er hafin skal ákveða í samráði við sjúklinginn um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar, í samræmi við verkjastjórnunarleiðbeiningar. Meðan á meðferð stendur skal vera reglulegt samband milli læknisins og sjúklings til að meta þörf á áframhaldandi meðferð og til að meta hvenær hætta eigi meðferð og aðlaga skammta, ef þörf krefur. Ef ekki er hægt að ná fullnægjandi stjórn á verkjum skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi, þolmyndun og framvindu undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4). Ekki skal nota Instanyl lengur en þörf krefur.

Meðferð hætt
Hætta skal tafarlaust meðferð með Instanyl ef sjúklingurinn er ekki lengur með köst af gegnumbrotsverk. Halda skal meðferð við varanlegum undirliggjandi verk áfram eins og mælt er fyrir. Ef hætta þarf allri ópíóíðmeðferð, verður læknir að fylgjast vandlega með sjúklingnum þar sem minnka þarf lyfjagjöf með ópíóíði smám saman til að koma í veg fyrir mögulega skyndileg fráhvarfseinkenni.

Sérstakir hópar

Aldraðir og kramarsjúklingar (cachectic)
Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf, verkun og öryggi liggja fyrir við notkun Instanyl hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Aldraðir sjúklingar geta verið með minnkaða úthreinsun, lengdan helmingunartíma og verið næmari fyrir fentanýl en yngri sjúklingar. Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir varðandi notkun fentanýls hjá kramarsjúklingum (veikluðum). Hugsanlegt er að úthreinsun fentanýls sé skert hjá kramarsjúklingum. Því skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru aldraðir, kramarsjúklingar eða veiklaðir.
Í klínískum rannsóknum hafa aldraðir sjúklingar tilhneigingu til að þurfa minni skammta en sjúklingar sem eru yngri en 65 ára. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar skammtar Instanyl eru stilltir fyrir aldraða.

Skert lifrarstarfsemi
Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta lifrarstarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi
Gæti skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrnastarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Instanyl hjá börnum yngri en 18 ára.
Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Instanyl er eingöngu ætlað til notkunar í nef.
Mælt er með að höfuð sjúklings sé í uppréttri stöðu þegar Instanyl er gefið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
Sjúklingar sem ekki eru á viðhaldsmeðferð með ópíóíðlyfi þar sem aukin hætta er á öndunarbælingu.
Meðferð við bráðum verkjum öðrum en gegnumbrotsverkjum.
Sjúklingar sem fá meðferð með lyfjum sem innihalda natríumoxýbat.

Alvarleg öndunarbæling eða alvarleg lungnateppa.
Undangengin geislameðferð í andliti.
Endurteknar blóðnasir (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vegna hættunnar, þ.m.t. banvænum afleiðingum, sem tengist útsetningu fyrir slysni, rangri notkun og misnotkun, verður að ráðleggja sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra að geyma Instanyl á öruggum og tryggum stað, sem aðrir hafa ekki aðgang að.

Öndunarbæling

Klínískt marktæk öndunarbæling getur komið fram við notkun fentanýls og fylgjast verður með sjúklingum vegna þessara áhrifa. Sjúklingar með verki sem fá langvinna ópíóíðmeðferð mynda þol við öndunarbælingu og því getur verið minni hætta á öndunarbælingu hjá þessum sjúklingum. Samtímis notkun róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið getur aukið hættu á öndunarbælingu (sjá kafla 4.5).

Langvinnur lungnasjúkdómur

Fentanýl getur haft alvarlegri aukaverkanir hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Hjá þessum sjúklingum geta ópíóíðar dregið úr öndunarhvöt.

Hætta vegna samhliða notkunar slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja

Samhliða notkun Instanyl og slævandi lyfja eins og bensódíazepína eða skyldra lyfja getur valdið slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar hættu má eingöngu ávísa slíkum slævandi lyfjum samhliða handa sjúklingum þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Ef tekin er ákvörðun um að ávísa slævandi lyfjum samhliða Instanyl skal nota minnsta virka skammtinn og meðferðartíminn skal vera eins stuttur og mögulegt er. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til einkenna um öndunarbælingu og slævingu. Í þessu sambandi er eindregið mælt með því að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um að vera vakandi fyrir þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er gefið fentanýl. Áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Instanyl hafa ekki verið metin. Hins vegar hefur komið fram að þegar það er gefið í æð breytist brotthvarf fentanýls við skerta nýrna-eða lifrarstarfsemi vegna þess að breytingar verða á brotthvarfi og próteinum í sermi.

Aukinn innankúpuþrýstingur

Gæta skal varúðar við notkun fentanýls hjá sjúklingum sem hafa einkenni aukins innankúpuþrýstings, skertrar meðvitundar eða eru í dái.
Gæta skal varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með æxli í heila eða höfuðáverka.

Hjartasjúkdómar

Notkun fentanýls getur valdið hægtakti. Nota skal fentanýl með varúð hjá sjúklingum sem áður hafa verið með eða þegar eru haldnir hægsláttartruflunum.Ópíóíð geta valdið lágþrýstingi, einkum hjá sjúklingum með minnkaðan blóðvökva. Því skal gæta varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með lágþrýsting og/eða minnkaðan blóðvökva.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að sýna aðgát þegar Instanyl er gefið samtímis lyfjum sem hafa áhrif á serótónín taugaboðefnakerfi.

Serótónínheilkenni sem hugsanlega reynist lífshættulegt kann að koma fram við samhliða notkun serótónín lyfja svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), og með lyfjum sem skerða umbrot serótóníns (svo sem mónóamínoxídasahemlum [MAO hemlum]). Þetta getur átt sér stað innan marka ráðlagðra skammta.

Serótónínheilkenni kann að fela í sér breytingar á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), ójafnvægi á ósjálfráðri starfsemi (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofhiti), frávik í taugakerfi og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, skortur á samhæfingu hreyfinga, stífleiki), og/eða einkenni í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef grunur liggur á um serótónínheilkenni skal hætta meðferð með Instanyl.

Ofursársaukanæmi

Eins og við á um önnur ópíóíð, skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi af völdum ópíóíða ef verkjastilling er ófullnægjandi þrátt fyrir aukinn skammt af fentanýli. Hugsanlegt er að draga þurfi úr skömmtum fentanýls, hætta meðferð með fentanýli eða endurskoða meðferð.

Kvillar í nefi

Ef sjúklingurinn fær endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan hann fær Instanyl, skal hafa í huga aðra aðferð við lyfjagjöf við meðferð gegnumbrotsverkja.

Kvef

Heildar útsetning fyrir fentanýli hjá sjúklingum sem eru með kvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum einstaklingum. Um samtímis notkun æðaherpandi lyfs í nef, sjá kafla 4.5.

Þol og ópíóíðafíkn (misnotkun og lyfjaávani)

Þol og líkamleg og/eða sálræn ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða svo sem fentanýls.

Endurtekin notkun á Instanyl getur leitt til ópíóíðafíknar (e. Opioid Use Disorder (OUD)). Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættuna á að ópíóíðafíkn þróist. Misnotkun eða vísvitandi röng notkun á Instayl getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá sjúklingum sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með Instanyl er hafin og meðan á meðferð stendur, skal ná samkomulagi við sjúklinginn um meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar (sjá kafla 4.2). Fyrir og meðan á meðferð stendur skal einnig upplýsa sjúklinginn um hættuna á ópíóíðafíkn og einkenni. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækninn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og bensódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðafíknar.

Fráhvarfseinkenni

Gjöf lyfja sem hamla virkni ópíóíða, t.d. naloxón eða blandaðra virkjandi/hamlandi verkjalyfja (t.d. pentazósín, bútorfanól, búprenorfín, nalbúfín) geta kallað fram fráhvarfseinkenni.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni

Ópíóíð geta valdið svefntengdum öndunarkvillum, þar með talið kæfisvefni af miðlægum orsökum (e. central sleep apnoea, CSA) og svefntengdum súrefnisskorti. Notkun ópíóíða eykur hættuna á að fá kæfisvefn af miðlægum orsökum og áhættan er háð skömmtum. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum sem fá kæfisvefn af miðlægum orsökum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki má nota lyf sem innihalda natríumoxýbat samhliða fentanýli (sjá kafla 4.3).

Samhliða lyfjagjöf fentanýls með serótónín lyfi, svo sem sértækum serótónín endurupptökuhemli (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemli (SNRI), eða mónóamínoxídasahemli (MAO hemli), getur aukið hættuna á serótónínheilkenni sem getur reynst lífshættulegt ástand.

Ekki er mælt með notkun Instanyl hjá sjúklingum sem hafa fengið mónóamínoxídasa (MAO) hemla síðustu 14 daga vegna þess að tilkynnt hefur verið um alvarlega og ófyrirsjáanlega aukna virkni sem MAO hemlar valda á ópíóíð verkjalyf.

Umbrot fentanýls er að mestu af völdum cýtókróm P450 3A4 ísóensíms í mönnum (CYP3A4), því getur milliverkun mögulega orðið þegar Instanyl er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 ensíms. Samhliða notkun með lyfjum sem valda 3A4 virkni getur dregið úr virkni Instanyl. Samhliða notkun Instanyl með öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. rítonavír, ketoconazól, itraconazól, troleandomýcín, clarithromýcín og nelfinavír) eða meðalöflugum CYP3A4 hemlum (t.d. amprenavír, aprepítant, diltíazem, erýthromýcín, flúconazól, fosamprenaví og verapamíl) getur valdið aukinni þéttni fentanýls í plasma, sem getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum, m.a. banvænni öndunarbælingu.
Fylgjast skal vandlega til lengri tíma með sjúklingum sem fá Instanyl samhliða meðalöflugum eða öflugum CYP3A4 hemlum. Gæta skal varúðar þegar skammtar eru auknir.

Í lyfhrifafræðilegri rannsókn á milliverkum kom fram að hámarksplasmastyrkur fentanýls sem gefið er í nef minnkaði u.þ.b. um 50% við samhliða notkun oxýmetazólíns, á meðan tími þar til C_{max} (T_{max}) náðist tvöfaldaðist. Þetta gætu dregið úr virkni Instanyl. Mælt er með því að forðast samhliða notkun með nefstíflueyðandi lyfjum (sjá kafla 5.2).

Samhliða notkun Instanyl og annarra róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið (þeirra á meðal ópíóíða, slævandi lyfja, sefandi lyfja, almennra svæfingalyfja, fenóþíasínlyfja, róandi lyfja, andhistamínlyfja með slævandi verkun og áfengis), vöðvaslakandi lyfja og gabapentin-lyfja (gabapentins og pregabalins) getur valdið auknum bælandi áhrifum: vanöndun, lágþrýstingur, djúp slæving, öndunarbæling, dá eða dauði getur komið fram. Þar af leiðandi er gerð krafa um sérstaka umönnun og eftirlit með sjúklingum sem nota eitthvert þessara lyfja samhliða Instanyl.

Samhliða notkun ópíóíða og slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja eykur hættuna á slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða vegna aukinna bælandi áhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka skal skammt og tímalengd samhliða notkunar (sjá kafla 4.4).

Ekki er mælt með samhliða notkun blandaðra virkjandi/hamlandi ópíóíðlyfja (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazósín). Þau hafa mikla samsækni við ópíóíð viðtaka með hlutfallslega litla innri virkni og hamla því að hluta verkjastillandi áhrifum fentanýls og geta valdið fráhvarfseinkennum hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum.

Samhliða notkun Instanyl og annarra lyfja (annarra en oxýmetazólín) í nef hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Mælt er með því að hafa í huga aðrar íkomuleiðir en gjöf í nef þegar meðferð annarra samhliða sjúkdóma er hafin.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun fentanýls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota Instanyl á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og ef ávinningurinn vegur þyngra en áhættan.

Eftir langtímameðferð getur fentanýl valdið fráhvarfseinkennum í nýfæddu barni.
Ráðlagt er að nota ekki fentanýl í fæðingarhríðum og fæðingu (þar með talið við keisaraskurð) þar sem fentanýl berst í gegnum fylgjuna og getur valdið öndunarbælingu hjá barninu (nýburanum). Ef Instanyl er gefið skal mótlyf handa barninu vera fyrir hendi.

Brjóstagjöf

Fentanýl berst í brjóstamjólk og gæti valdið sljóvgun og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingum. Konur með barn á brjósti ættu ekki að nota fentanýl og ekki skal hefja brjóstagjöf aftur fyrr en a.m.k. 5 dögum eftir síðustu gjöf fentanýls.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Í dýrarannsóknum reyndist frjósemi karl-og kvendýra skerðast við notkun slævandi skammta (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar er vitað að ópíóíð verkjalyf skerða vitræna og/eða líkamlega hæfni sem þarf til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum sem fá meðferð með Instanyl að aka ekki eða nota vélar. Instanyl getur valdið svefnhöfga, svima, sjóntruflunum eða öðrum aukaverkunum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Gera má ráð fyrir aukaverkunum með Instanyl sem eru dæmigerðar fyrir ópíóíð. Algengt er að flestar aukaverkanirnar hverfi eða minnki við langvarandi notkun lyfsins. Alvarlegustu aukaverkanirnar eru öndunarbæling (sem getur leitt til kæfisvefns eða öndunarstopps), blóðrásarbæling, lágþrýstingur og lost og skal fylgjast náið með einkennum þeirra hjá öllum sjúklingum.

Aukaverkanir sem taldar voru að minnsta kosti hugsanlega meðferðartengdar í klínískum rannsóknum með Instanyl er að finna í töflunni hér fyrir neðan.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi flokkar eru notaðir til að raða aukaverkunum eftir tíðni þeirra: mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10.000), óþekktar (ekki unnt að meta af tiltækum gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð minnkandi alvarleika.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Instanyl og/eða annarra efnasambanda sem innihalda fentanýl í klínískum rannsóknum og við reynslu eftir markaðssetningu:

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ofnæmiskerfi			Ofnæmislost, bráðaofnæmiskast, ofnæmi
Geðræn vandamál		Svefnleysi	Ofskynjun, óráð, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun
Taugakerfi	Svefnhöfgi, svimi, höfuðverkur	Sefandi áhrif, vöðvarykkjarkrampi, náladofi, tilfinningatruflun, truflað bragðskyn	Krampar, meðvitundarleysi
Eyru og völundarhús	Svimi	Ferðaveiki	
Hjarta		Lágþrýstingur	
Æðar	Roði, hitaköst		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Erting í hálsi	Öndunarbæling, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli	Rof í miðsnesi, mæði
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnangur, munnþurrkur	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Ofsviti	Verkur í húð, kláði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Sótthiti	Þreyta, lasleiki, útlimabjúgur, fráhvarfsheilkenni*, fráhvarfsheilkenni nýbura, lyfjaþol
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Byltur

*fráhvarfseinkenni ópíóíða, svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og svitamyndun, hafa komið fram við notkun fentanýls um slímhúð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Þol
Við endurtekna notkun getur myndast þol.

Lyfjaávani
Endurtekin notkun Instanyl getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hættan á lyfjaávana getur verið mismunandi eftir einstökum áhættuþáttum sjúklings, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Gert er ráð fyrir að teikn og einkenni ofskömmtunar með fentanýli séu framhald af lyfjafræðilegum áhrifum þess t.d. máttleysi, dá og alvarleg öndunarbæling. Önnur teikn geta verið lágur líkamshiti,

minnkuð vöðvaspenna, hægtaktur og lágþrýstingur. Merki um eitrun eru djúp slæving, ósamhæfðar hreyfingar, ljósopsþrenging, krampar og öndunarbæling en það er megineinkennið. Innlyksuheilabólga af völdum eitrunar hefur einnig komið fram við ofskömmtun fentanýls.

Tilfelli Cheynes Stokes-öndunar hafa komið fram við ofskömmtun fentanýls, einkum hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

Meðferð

Til að vinna gegn öndunarbælingu skal grípa strax til gagnaðgerða, þeirra á meðal að örva sjúklinginn líkamlega eða með því að tala við hann. Þessum aðgerðum má fylgja eftir með því að gefa sérstakt ópíóíð mótlyf eins og naloxón. Öndunarbæling eftir ofskömmtun getur varað lengur en áhrif ópíóíð mótlyfsins. Helmingunartími mótlyfsins getur verið stuttur, því getur þurft að gefa það aftur eða með stöðugu innrennsli. Þegar unnið er gegn svæfandi áhrifunum getur það valdið bráðum verkjum og losun katekólamíða.

Ef klínískar aðstæður leyfa það, skal tryggja öndunarveg sjúklings og halda honum opnum, hugsanlega með kokrennu eða barkaslöngu og gefa skal súrefni og aðstoða við öndun eða hafa eftirlit með henni eftir því sem við á. Viðhalda skal viðunandi líkamshita og inntöku vökva.

Ef fram kemur alvarlegur eða þrálátur lágþrýstingur, ætti að hafa vökvaskort í huga og hafa stjórn á ástandinu með því að veita meðferð með viðeigandi innrennslisvökva.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf; ópíóíðar, ATC flokkur: N02AB03

Verkunarháttur

Fentanýl er ópíóíð verkjalyf sem hefur fyrst og fremst milliverkun við ópíóíð μ-viðtaka sem hreinn hemill með litla samsvörun við δ- og κ-ópíóíð viðtaka. Aðalverkunin er verkjastillandi. Önnur lyfjafræðileg áhrif eru öndunarbæling, hægtaktur, lágur líkamshiti, hægðatregða, ljósopsþrenging, líkamlegur ávani og víma.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi Instanyl (50, 100 og 200 míkrógrömm) hefur verið metið í tveimur slembiúrtaks, tvíblindum, víxlunar, lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 279 fullorðnum krabbameinssjúklingum með þol fyrir ópíóíði (á aldrinum 32-86 ára) með gegnumbrotsverk. Sjúklingarnir fengu að meðaltali 1 til 4 verkjaköst á dag á meðan þeir fengu viðhaldsmeðferð með ópíóíði. Sjúklingar í seinni lykilrannsókninni höfðu áður tekið þátt í rannsókninni á lyfjahrifafræðilegum áhrifum Instanyl eða í fyrri lykilrannsókninni.

Klínísku rannsóknirnar sýndu fram á verkun og öryggi Instanyl. Ekki hefur verið sýnt fram á skýrt samband á milli viðhaldsskammts af ópíóíði og Instanyl skammts, hins vegar höfðu sjúklingar sem fengu lítinn viðhaldsskammt af ópíóíði í annarri lykilrannsókninni tilhneigingu til að fá viðunandi verkjastillingu með samsvarandi minni styrkleika af Instanyl miðað við sjúklinga sem fengu stærri skammta af viðhaldsópíóíði. Þetta sást greinilegast hjá sjúklingum sem fengu 50 míkrógrömm af Instanyl.
Í klínískum rannsóknum hjá krabbameinssjúklingum voru algengustu styrkleikarnir 100 og 200 míkrógrömm; hins vegar á að stilla skammta sjúklinga að ákjósanlegasta skammti af Instanyl til að meðhöndla gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum (sjá kafla 4.2).

Í öllum þremur styrkleikum af Instanyl var sýnt fram á tölfræðilega marktækt ($p< 0,001$) meiri mun á styrkleikastigi verkja eftir 10 mínútur (PID_{10}) miðað við lyfleysu. Auk þess hafði Instanyl marktækt betri áhrif en lyfleysa við meðferð gegnumbrotsverks 10, 20, 40 og 60 mínútum eftir lyfjagjöf. Í niðurstöðum samantektar á mun á styrkleikastigi verks (PID) eftir 60 mínútur ($SPID_{0-60}$) kemur fram að allir styrkleikar af Instanyl voru með umtalsvert hærri meðaleinkunn $SPID_{0-60}$ miðað við lyfleysu ($p< 0,001$) sem sýnir betri linun verkja Instanyl miðað við lyfleysu á 60 mínútna tímabili.

Öryggi og verkun Instanyl hefur verið metið hjá sjúklingum sem taka lyfið í upphafi gegnumbrotsverkjar. Instanyl skal ekki nota í fyrirbyggjandi skyni.

Klínísk reynsla af Instanyl hjá sjúklingum sem fá ópíóíð meðferð við undirliggjandi verkjum sem svarar til ≥ 500 mg/dag af morfíni eða ≥ 200 mókrógrömm/klst. af fentanýli í gegnum húð er takmörkuð.

Instanyl hefur ekki verið metið í stærri skömmtum en 400 míkrógrömm í klínískum rannsóknum.

Ópíóíðar geta haft áhrif á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu eða -kynkirtla öxulinn. Meðal breytinga sem geta komið fram eru aukning á prólaktíni í sermi og lækkun á kortisóli og testósteróni í plasma. Klínísk einkenni geta komið fram af völdum þessara hormónabreytinga.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fentanýl er mög fitusækið. Fentanýl hefur þrenns konar afmörkuð dreifingarlyfjahvörf. Dýrarannsóknir sýna að eftir frásog dreifist fentanýl hratt til heila, hjarta, lungna, nýra og milta en síðan endurdreifist það hægar í vöðva og fituvef. Próteinbinding fentanýls í blóði er um 80%. Hreint líffræðilegt aðgengi Instanyl er u.þ.b. 89%.
Klínískar upplýsingar sýna að fentanýl frásogast mjög hratt í gegnum slímhúð í nefi. Þegar Instanyl er gefið krabbameinssjúklingum sem þola ópíóíð í stökum skömmtum með 50 til 200 míkrógrömm af fentanýli í hverjum skammti, verður styrkur þess (C_{max}) fljótlega 0,35 til 1,2 ng/ml. Samsvarandi hámarkstími (T_{max}) er að meðaltali 12-15 mínútur. Hins vegar komu fram hærri T_{max} gildi í skammtastilltri rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Dreifing

Eftir lyfjagjöf í æð með fentanýli er helmingunartími dreifingar í upphafi um 6 mínútur og svipaður helmingunartími kemur fram eftir lyfjagjöf með Instanyl í nef. Helmingunartími Instanyl hjá krabbameinssjúklingum er um 3-4 tímar.

Umbrot

Fentanýl umbrotnar að mestu í lifur í gegnum CYP3A4 ensím. Aðalumbrotsefnið norfentanýl er óvirkt.

Brotthvarf

Um 75% af fentanýli skilst út með þvagi, að mestu sem óvirk umbrotsefni, með minna en 10% af óbreyttu virku efni. Um 9% af skammtinum finnst í saur, aðallega sem umbrotsefni.

Línulegt samband

Instanyl hefur línuleg lyfjahvörf. Sýnt hefur verið fram á skammtalínuleika frá 50 míkrógrömmum til 400 míkrógrömm hjá heilbrigðum einstaklingum.
Milliverkum á milli lyfja var rannsökuð með æðaherpandi lyfi í nef (oxýmetazólín). Einstaklingar með ofnæmiskvef fengu oxýmetazólín nefúða einni klukkustund áður en þeir fengu Instanyl. Sambærilegt líffræðilegt aðgengi (AUC) fentanýls næst með og án oxýmetazólíns, en C_{max} fentanýls minnkaði og

T_{max} jókst um stuðulinn tveir þegar oxýmetazólín var gefið. Heildarnæmni sjúklinga fyrir fentanýli sem eru með ofnæmiskvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærilegt við það sem gerist hjá heilbrigðum sjúklingum. Forðast skal samhliða notkun æðaherpandi lyfs í nef (sjá kafla 4.5).

Jafngildi

Rannsókn á lyfjahvörfum hefur sýnt fram á jafngildi stakskammta og fjölskammta Instanyl nefúða.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Forklíniskar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í rannsókn á frjósemi og fyrstu þroskastigum fósturvísis hjá rottum reyndust háir skammtar (300 µg/kg/dag undir húð) hafa áhrif sem miðlast gegnum karldýr og samsvara slævandi áhrifum fentanýls í dýrarannsóknum. Þar að auki leiddu rannsóknir hjá kvenkyns rottum í ljós minnkaða frjósemi og hærri dánartíðni á fósturvísaskeiði. Nýlegri rannsóknir hafa sýnt að áhrif á fósturvísa var vegna eiturverkunar á móður og ekki vegna beinna áhrifa lyfsins á þroska fósturvísa. Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu var tíðni lífvænlegra afkvæma marktækt minni við skammta sem drógu lítillega úr þyngd móður. Þessi áhrif geta verið annaðhvort vegna breyttrar umönnunar móður eða beinna áhrifa fentanýls á ungana. Ekki komu fram áhrif á geðvefrænan þroska og hegðun afkvæmis. Ekki hefur verið sýnt fram á vanskapandi áhrif.

Rannsóknir á staðbundnu þoli við Instanyl hjá dvergsvínum sýndu fram á að lyfjagjöf með Instanyl þoldist vel.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum með fentanýl (26 vikna húð- eða kvikmæling (bioassay) hjá Tg.AC erfðabreyttum músum; tveggja ára rannsókn við gjöf undir húð á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum) kom ekkert fram sem benti til hugsanlegra æxlisvaldandi áhrifa. Mat á myndum af heila úr rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum leiddi í ljós meinsemdir í heila hjá dýrum sem fengu stóra skammta af fentanýl sítrati. Þýðing þessara niðurstaðna fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat
Dínatríumfosfat díhýdrat
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
23 mánuðir

Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
3 ár.

Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
42 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið þynnupakkninguna í ytri umbúðum. Geymist í uppréttri stöðu.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stakskammtaílát í hettuglasi (glæru gleri af gerð I) sem búið er um í úðaíláti úr pólýprópýleni og pakkað í barnaörugga þynnupakkningu.

Pakkningastærðir: 2, 6, 8 og 10 stakskammtaílát.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Hvert stakskammtaílát inniheldur einungis einn skammt. Ekki skal prófa stakskammtaílátið fyrir notkun.

Vegna mögulegrar misnotkunar fentanýls þarf að skila ónotuðum stakskammta úðaílátum í barnaöruggu þynnupakkningunni á kerfisbundinn og viðeigandi hátt og farga í samræmi við kröfur á hverjum stað eða skila þeim í apótek.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
EU/1/09/531/010-013

Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
EU/1/09/531/014-017

Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
EU/1/09/531/018-021

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júlí 2009
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. júlí 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 500 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 50 míkrógrömm af fentanýli.

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 1.000 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 100 míkrógrömm af fentanýli.

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Hver ml lausnar inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 2.000 míkrógrömmum af fentanýli.
1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 200 míkrógrömm af fentanýli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Nefúði, lausn (nefúði). DoseGuard.
Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Instanyl er ætlað til meðferðar á gegnumbrotsverk hjá fullorðnum sem fá þegar ópíóíð viðhaldsmeðferð við langvinnum krabbameinsverkjum. Gegnumbrotsverkur er tímabundin elnun verkja sem verður ofan á varanlegan verk sem þegar er veitt meðferð við.
Sjúklingar sem fá ópíóíð viðhaldsmeðferð eru þeir sem taka minnst 60 mg af morfíni til inntöku á dag, minnst 25 míkrógrömm af fentanýli í gegnum húð á klukkustund, minnst 30 mg af oxýcodóni á dag, minnst 8 mg af hýdrómorfóni á dag eða jafn verkjastillandi skammt af öðru ópíóíði í viku eða lengur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu af stjórnun ópíóíð meðferðar hjá krabbameinssjúklingum skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Læknar skulu hafa í huga mögulega misnotkun, rangnotkun, fíkn og ofskömmtun fentanýls (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Stilla ætti skammt fyrir hvern sjúkling þannig að viðeigandi verkjastilling náist með bærilegum aukaverkunum. Fylgjast verður vandlega með sjúklingum á meðan skammtar eru stilltir.
Nauðsynlegt er að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann ef skammtur er aukinn. Ef ekki næst fullnægjandi verkjastilling, skal íhuga möguleika á ofursársaukanæmi (hyperalgesia), þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

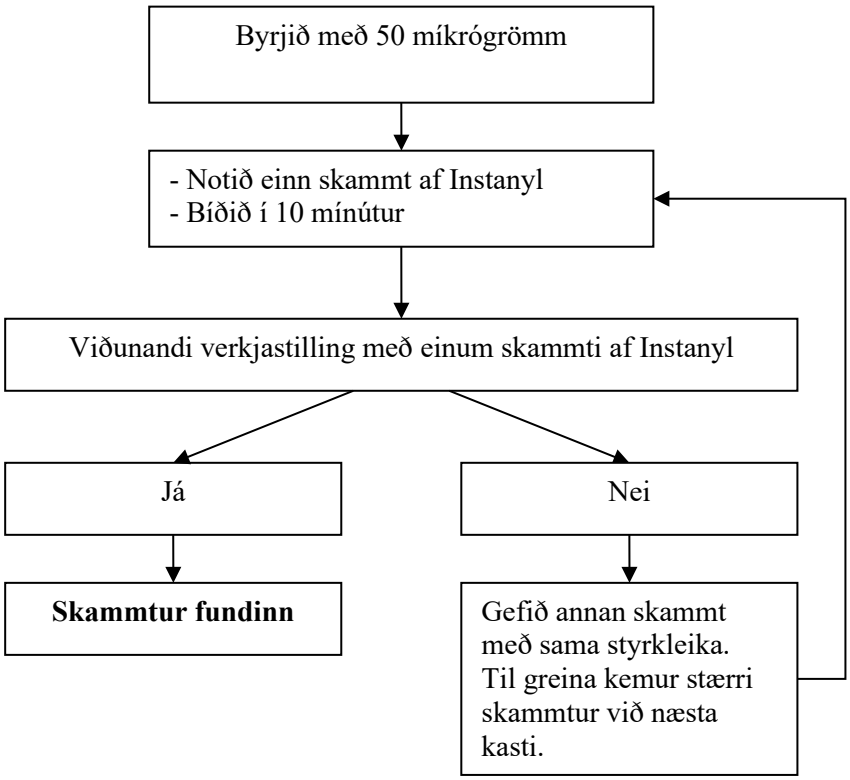
Í klínískum rannsóknum var skammturinn af Instanyl sem meðferð gegnumbrotsverks óháður daglegri viðhaldsmeðferð með ópíóíði (sjá kafla 5.1).

Hámarksskammtur á dag: Meðferð við allt að fjórum köstum gegnumbrotsverks, hvert með ekki meira en tveimur skömmtum með minnst 10 mínútna millibili.

Sjúklingar ættu að bíða í 4 klst. áður en þeir fá meðferð við öðru kasti gegnumbrotsverks með Instanyl bæði á meðan á skammtastillingu og viðhaldsmeðferð stendur. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr geta sjúklingar notað Instanyl til að meðhöndla það en þeir verða að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24. klst.

Skammtastilling
Áður en skammtar af Instanyl eru stilltir fyrir sjúkling, er gert ráð fyrir að þeir fái meðferð við varanlegum undirliggjandi verki með langvinnri ópíóíðmeðferð og að þeir finni ekki fyrir fleiri en fjórum köstum af gegnumbrotsverk á dag.

Aðferð við stillingu skammta
Upphafsstyrkur skal vera einn skammtur með 50 míkrógrömmum í aðra nösina, aukinn smám saman eftir þörfum með því að nota tiltæka styrkleika (50, 100 og 200 míkrógrömm). Ef ekki næst viðunandi verkjastilling má gefa sama styrkleika aftur eftir minnst 10 mínútur. Hvert skref í stillingu skammts (styrkleika skammts) ætti að meta í nokkrum köstum.



Viðhaldsmeðferð
Þegar skammturinn er fundinn samkvæmt skrefum sem lýst er að ofan, ætti sjúklingurinn að fá áfram þann styrkleika af Instanyl. Ef verkjastilling fyrir sjúklinginn er ónóg, má gefa honum aftur sama styrkleika eftir minnst 10 mínútur.

Aðlögun skammta
Almennt ætti að auka styrkleika viðhaldsmeðferðar með Instanyl þegar sjúklingur þarf meira en einn skammt við hverju kasti af gegnumbrotsverk í nokkur köst í röð.

Eftir endurmat verkja ætti að íhuga aðlögun skammta undirliggjandi ópíóíðmeðferðar ef sjúklingurinn fær oft köst gegnumbrotsverkjar með styttra en 4 klst. millibili eða fleiri en fjögur köst gegnumbrotsverkjar á 24 klst.
Ef aukaverkanir eru óbærilegar eða viðvarandi, skal minnka styrkleikann eða meðferð með Instanyl skipt út fyrir meðferð með öðrum verkjastillandi lyfjum.

Meðferðarlengd og markmið
Áður en meðferð með Instanyl er hafin skal ákveða í samráði við sjúklinginn um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar, í samræmi við verkjastjórnunarleiðbeiningar. Meðan á meðferð stendur skal vera reglulegt samband milli læknisins og sjúklings til að meta þörf á áframhaldandi meðferð og til að meta hvenær hætta eigi meðferð og aðlaga skammta, ef þörf krefur. Ef ekki er hægt að ná fullnægjandi stjórn á verkjum skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi, þolmyndun og framvindu undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4). Ekki skal nota Instanyl lengur en þörf krefur.

Meðferð hætt
Hætta skal tafarlaust meðferð með Instanyl ef sjúklingurinn er ekki lengur með köst af gegnumbrotsverk. Halda skal meðferð við varanlegum undirliggjandi verk áfram eins og mælt er fyrir. Ef hætta þarf allri ópíóíðmeðferð, verður læknir að fylgjast vandlega með sjúklingnum þar sem minnka þarf lyfjagjöf með ópíóíði smám saman til að koma í veg fyrir mögulega skyndileg fráhvarfseinkenni.

Sérstakir hópar

Aldraðir og kramarsjúklingar
Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf, verkun og öryggi liggja fyrir við notkun Instanyl hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Aldraðir sjúklingar geta verið með minnkaða úthreinsun, lengdan helmingunartíma og verið næmari fyrir fentanýl en yngri sjúklingar. Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir varðandi notkun fentanýls hjá kramarsjúklingum (veikluðum). Hugsanlegt er að úthreinsun fentanýls sé skert hjá kramarsjúklingum. Því skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru aldraðir, kramarsjúklingar eða veiklaðir.
Í klínískum rannsóknum hafa aldraðir sjúklingar tilhneigingu til að þurfa minni skammta en sjúklingar sem eru yngri en 65 ára. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar skammtar Instanyl eru stilltir fyrir aldraða.

Skert lifrarstarfsemi
Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta lifrarstarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi
Gæti skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrnastarfsemi er gefið Instanyl (sjá kafla 4.4).

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Instanyl hjá börnum yngri en 18 ára.
Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Instanyl er eingöngu ætlað til notkunar í nef.
Mælt er með því að sjúklingurinn sitji eða standi í uppréttri stöðu þegar Instanyl er gefið.
Hreinsa verður enda nefúðans eftir hverja notkun.

Instanyl er með rafrænan skammtateljara og læsingartímabil milli skammta til að lágmarka hættuna á ofskömmtun fyrir slysni, rangri notkun og misnotkun og til að sjúklingunum finnist þeir öruggari gegn þessari hættu. Eftir gjöf tveggja skammta á 60 mínútna tímabili læsist Instanyl í tvær klukkustundir, frá því að fyrsti skammtur er gefinn, þar til hægt er að gefa næsta skammt.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið
Áður en Instanyl er notað í fyrsta sinn þarf að undirbúa nefúðann. Úða þarf nefúðanum fimm sinnum og birtist þá „P5“, „P4“, „P3“, „P2“ og „P1“ á skjánum.

Ef lyfið hefur ekki verið notað í meira en 7 daga, þarf að þrýsta einu sinni á nefúðann áður en næsti skammtur er gefinn, þetta er gefið til kynna með „P“ á skjánum.

Meðan á undirbúningsferlinu stendur losnar lyf úr nefúðanum. Af þeim sökum verður að leiðbeina sjúklingnum um að undirbúningurinn skuli fara fram á vel loftræstu svæði og hann megi ekki beina úðanum í áttina að sjálfum sér eða öðru fólki, eða að flötum og hlutum sem komist gætu í snertingu við annað fólk, einkum börn.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
Sjúklingar sem ekki eru á viðhaldsmeðferð með ópíóíðlyfi þar sem aukin hætta er á öndunarbælingu.
Meðferð við bráðum verkjum öðrum en gegnumbrotsverkjum.
Sjúklingar sem fá meðferð með lyfjum sem innihalda natríumoxýbat.
Alvarleg öndunarbæling eða alvarleg lungnateppa.
Undangengin geislameðferð í andliti.
Endurteknar blóðnasir (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vegna hættunnar, þ.m.t. banvænum afleiðingum, sem tengist útsetningu fyrir slysni, rangri notkun og misnotkun, verður að ráðleggja sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra að geyma Instanyl á öruggum og tryggum stað, sem aðrir hafa ekki aðgang að.

Öndunarbæling

Klínískt marktæk öndunarbæling getur komið fram við notkun fentanýls og fylgjast verður með sjúklingum vegna þessara áhrifa. Sjúklingar með verki sem fá langvinna ópíóíðmeðferð mynda þol við öndunarbælingu og því getur verið minni hætta á öndunarbælingu hjá þessum sjúklingum. Samtímis notkun róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið getur aukið hættu á öndunarbælingu (sjá kafla 4.5).

Langvinnur lungnasjúkdómur

Fentanýl getur haft alvarlegri aukaverkanir hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Hjá þessum sjúklingum geta ópíóíðar dregið úr öndunarhvöt.

Hætta vegna samhliða notkunar slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja

Samhliða notkun Instanyl og slævandi lyfja eins og bensódíazepína eða skyldra lyfja getur valdið slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða. Vegna þessarar hættu má eingöngu ávísa slíkum slævandi lyfjum samhliða handa sjúklingum þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Ef tekin er ákvörðun um að ávísa slævandi lyfjum samhliða Instanyl skal nota minnsta virka skammtinn og meðferðartíminn skal vera eins stuttur og mögulegt er. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til einkenna um öndunarbælingu og slævingu. Í þessu sambandi er eindregið mælt með því að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um að vera vakandi fyrir þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með meðal til alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er gefið fentanýl. Áhrif skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Instanyl hafa ekki verið metin. Hins

vegar hefur komið fram að þegar það er gefið í æð breytist brotthvarf fentanýls við skerta nýrna-eða lifrarstarfsemi vegna þess að breytingar verða á brotthvarfi og próteinum í sermi.

Aukinn innankúpuþrýstingur

Gæta skal varúðar við notkun fentanýls hjá sjúklingum sem hafa einkenni aukins innankúpuþrýstings, skertrar meðvitundar eða eru í dái.
Gæta skal varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með æxli í heila eða höfuðáverka.

Hjartasjúkdómar

Notkun fentanýls getur valdið hægtakti. Nota skal fentanýl með varúð hjá sjúklingum sem áður hafa verið með eða þegar eru haldnir hægsláttartruflunum. Ópíóíð geta valdið lágþrýstingi, einkum hjá sjúklingum með minnkaðan blóðvökva. Því skal gæta varúðar við notkun Instanyl hjá sjúklingum með lágþrýsting og/eða minnkaðan blóðvökva.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að sýna aðgát þegar Instanyl er gefið samtímis lyfjum sem hafa áhrif á serótónín taugaboðefnakerfi.

Serótónínheilkenni sem hugsanlega reynist lífshættulegt kann að koma fram við samhliða notkun serótónín lyfja svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) og serótónín noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), og með lyfjum sem skerða umbrot serótóníns (svo sem mónóamínoxídasahemlum [MAO hemlum]). Þetta getur átt sér stað innan marka ráðlagðra skammta.

Serótónínheilkenni kann að fela í sér breytingar á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), ójafnvægi á ósjálfráðri starfsemi (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofhiti), frávik í taugakerfi og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, skortur á samhæfingu hreyfinga, stífleiki), og/eða einkenni í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur).

Ef grunur liggur á um serótónínheilkenni skal hætta meðferð með Instanyl.

Ofursársaukanæmi

Eins og við á um önnur ópíóíð, skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi af völdum ópíóíða ef verkjastilling er ófullnægjandi þrátt fyrir aukinn skammt af fentanýli. Hugsanlegt er að draga þurfi úr skömmtum fentanýls, hætta meðferð með fentanýli eða endurskoða meðferð.

Kvillar í nefi

Ef sjúklingurinn fær endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan hann fær Instanyl, skal hafa í huga aðra aðferð við lyfjagjöf við meðferð gegnumbrotsverkja.

Kvef

Heildar útsetning fyrir fentanýli hjá sjúklingum sem eru með kvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum einstaklingum. Um samtímis notkun æðaherpandi lyfs í nef, sjá kafla 4.5.

Þol og ópíóíðafíkn (misnotkun og lyfjaávani)

Þol og líkamleg og/eða sálræn ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða svo sem fentanýls.

Endurtekin notkun á Instanyl getur leitt til ópíóíðafíknar (e. Opioid Use Disorder (OUD)). Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættuna á að ópíóíðafíkn þróist. Misnotkun

eða vísvitandi röng notkun á Instayl getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá sjúklingum sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með Instanyl er hafin og meðan á meðferð stendur, skal ná samkomulagi við sjúklinginn um meðferðarmarkmið og áætlun um lok meðferðar (sjá kafla 4.2). Fyrir og meðan á meðferð stendur skal einnig upplýsa sjúklinginn um hættuna á ópíóíðafíkn og einkenni. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækninn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og bensódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðafíknar.

Fráhvarfseinkenni

Gjöf lyfja sem hamla virkni ópíóíða, t.d. naloxón eða blandaðra virkjandi/hamlandi verkjalyfja (t.d. pentazósín, bútorfanól, búprenorfín, nalbúfín) geta kallað fram fráhvarfseinkenni.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni

Ópíóíð geta valdið svefntengdum öndunarkvillum, þar með talið kæfisvefni af miðlægum orsökum (e. central sleep apnoea, CSA) og svefntengdum súrefnisskorti. Notkun ópíóíða eykur hættuna á að fá kæfisvefn af miðlægum orsökum og áhættan er háð skömmtum. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum sem fá kæfisvefn af miðlægum orsökum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki má nota lyf sem innihalda natríumoxýbat samhliða fentanýli (sjá kafla 4.3).

Samhliða lyfjagjöf fentanýls með serótónín lyfi, svo sem sértækum serótónín endurupptökuhemli (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemli (SNRI), eða mónóamínoxídasahemli (MAO hemli), getur aukið hættuna á serótónínheilkenni sem getur reynst lífshættulegt ástand.

Ekki er mælt með notkun Instanyl hjá sjúklingum sem hafa fengið mónóamínoxídasa (MAO) hemla síðustu 14 daga vegna þess að tilkynnt hefur verið um alvarlega og ófyrirsjáanlega aukna virkni sem MAO hemlar valda á ópíóíð verkjalyf.

Umbrot fentanýls er að mestu af völdum cýtókróm P450 3A4 ísóensíms í mönnum (CYP3A4), því getur milliverkun mögulega orðið þegar Instanyl er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 ensíms. Samhliða notkun með lyfjum sem valda 3A4 virkni getur dregið úr virkni Instanyl. Samhliða notkun Instanyl með öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. rítonavír, ketoconazól, itraconazól, troleandomýcín, clarithromýcín og nelfinavír) eða meðalöflugum CYP3A4 hemlum (t.d. amprenavír, aprepítant, diltíazem, erýthromýcín, flúconazól, fosamprenaví og verapamíl) getur valdið aukinni þéttni fentanýls í plasma, sem getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum, m.a. banvænni öndunarbælingu.
Fylgjast skal vandlega til lengri tíma með sjúklingum sem fá Instanyl samhliða meðalöflugum eða öflugum CYP3A4 hemlum. Gæta skal varúðar þegar skammtar eru auknir.

Í lyfhrifafræðilegri rannsókn á milliverkum kom fram að hámarksplasmastyrkur fentanýls sem gefið er í nef minnkaði u.þ.b. um 50% við samhliða notkun oxýmetazólíns, á meðan tími þar til C_{max} (T_{max}) náðist tvöfaldaðist. Þetta gætu dregið úr virkni Instanyl. Mælt er með því að forðast samhliða notkun með nefstíflueyðandi lyfjum (sjá kafla 5.2).

Samhliða notkun Instanyl og annarra róandi lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið (þeirra á meðal ópíóíða, slævandi lyfja, sefandi lyfja, almennra svæfingalyfja, fenóþíasínlyfja, róandi lyfja, andhistamínlyfja með slævandi verkun og áfengis), vöðvaslakandi lyfja og gabapentin-lyfja (gabapentins og pregabalins) getur valdið auknum bælandi áhrifum: vanöndun, lágþrýstingur, djúp slæving, öndunarbæling, dá eða dauði getur komið fram. Þar af leiðandi er gerð krafa um sérstaka umönnun og eftirlit með sjúklingum sem nota eitthvert þessara lyfja samhliða Instanyl.

Samhliða notkun ópíóíða og slævandi lyfja eins og benzódíazepína eða skyldra lyfja eykur hættuna á slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða vegna aukinna bælandi áhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka skal skammt og tímalengd samhliða notkunar (sjá kafla 4.4).

Ekki er mælt með samhliða notkun blandaðra virkjandi/hamlandi ópíóíðlyfja (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazósín). Þau hafa mikla samsækni við ópíóíð viðtaka með hlutfallslega litla innri virkni og hamla því að hluta verkjastillandi áhrifum fentanýls og geta valdið fráhvarfseinkennum hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum.

Samhliða notkun Instanyl og annarra lyfja (annarra en oxýmetazólín) í nef hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Mælt er með því að hafa í huga aðrar íkomuleiðir en gjöf í nef þegar meðferð annarra samhliða sjúkdóma er hafin.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun fentanýls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota Instanyl á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og ef ávinningurinn vegur þyngra en áhættan.

Eftir langtímameðferð getur fentanýl valdið fráhvarfseinkennum í nýfæddu barni.
Ráðlagt er að nota ekki fentanýl í fæðingarhríðum og fæðingu (þar með talið við keisaraskurð) þar sem fentanýl berst í gegnum fylgjuna og getur valdið öndunarbælingu hjá barninu (nýburanum). Ef Instanyl er gefið skal mótlyf handa barninu vera fyrir hendi.

Brjóstagjöf

Fentanýl berst í brjóstamjólk og gæti valdið sljóvgun og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingum. Konur með barn á brjósti ættu ekki að nota fentanýl og ekki skal hefja brjóstagjöf aftur fyrr en a.m.k. 5 dögum eftir síðustu gjöf fentanýls.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Í dýrarannsóknum reyndist frjósemi karl-og kvendýra skerðast við notkun slævandi skammta (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar er vitað að ópíóíð verkjalyf skerða vitræna og/eða líkamlega hæfni sem þarf til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum sem fá meðferð með Instanyl að aka ekki eða nota vélar. Instanyl getur valdið svefnhöfga, svima, sjóntruflunum eða öðrum aukaverkunum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Gera má ráð fyrir aukaverkunum með Instanyl sem eru dæmigerðar fyrir ópíóíð. Algengt er að flestar aukaverkanirnar hverfi eða minnki við langvarandi notkun lyfsins. Alvarlegustu aukaverkanirnar eru öndunarbæling (sem getur leitt til kæfisvefns eða öndunarstopps), blóðrásarbæling, lágþrýstingur og lost og skal fylgjast náið með einkennum þeirra hjá öllum sjúklingum.

Aukaverkanir sem taldar voru að minnsta kosti hugsanlega meðferðartengdar í klínískum rannsóknum með Instanyl er að finna í töflunni hér fyrir neðan.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi flokkar eru notaðir til að raða aukaverkunum eftir tíðni þeirra: mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10.000), óþekktar (ekki unnt að meta af tiltækum gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð minnkandi alvarleika.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Instanyl og/eða annarra efnasambanda sem innihalda fentanýl í klínískum rannsóknum og við reynslu eftir markaðssetningu:

Flokkun eftir líffærum	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Ofnæmiskerfi			Ofnæmislost, bráðaofnæmiskast, ofnæmi
Geðræn vandamál		Svefnleysi	Ofskynjun, óráð, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun
Taugakerfi	Svefnhöfgi, svimi, höfuðverkur	Sefandi áhrif, vöðvarykkjarkrampi, náladofi, tilfinningatruflun, truflað bragðskyn	Krampar, meðvitundarleysi
Eyru og völundarhús	Svimi	Ferðaveiki	
Hjarta		Lágþrýstingur	
Æðar	Roði, hitaköst		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Erting í hálsi	Öndunarbæling, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli	Rof í miðsnesi, mæði
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnangur, munnþurrkur	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Ofsviti	Verkur í húð, kláði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Sótthiti	Þreyta, lasleiki, útlimabjúgur, fráhvarfsheilkenni*, fráhvarfsheilkenni nýbura, lyfjaþol
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Byltur

*fráhvarfseinkenni ópíóíða, svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og svitamyndun, hafa komið fram við notkun fentanýls um slímhúð.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Þol
Við endurtekna notkun getur myndast þol.

Lyfjaávani
Endurtekin notkun Instanyl getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hættan á lyfjaávana getur verið mismunandi eftir einstökum áhættuþáttum sjúklings, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Gert er ráð fyrir að teikn og einkenni ofskömmtunar með fentanýli séu framhald af lyfjafræðilegum áhrifum þess t.d. máttleysi, dá og alvarleg öndunarbæling. Önnur teikn geta verið lágur líkamshiti, minnkuð vöðvaspenna, hægtaktur og lágþrýstingur. Merki um eitrun eru djúp slæving, ósamhæfðar hreyfingar, ljósopsþrenging, krampar og öndunarbæling en það er megineinkennið. Innlyksuheilabólga af völdum eitrunar hefur einnig komið fram við ofskömmtun fentanýls.

Tilfelli Cheynes Stokes-öndunar hafa komið fram við ofskömmtun fentanýls, einkum hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

Meðferð

Til að vinna gegn öndunarbælingu skal grípa strax til gagnaðgerða, þeirra á meðal að örva sjúklinginn líkamlega eða með því að tala við hann. Þessum aðgerðum má fylgja eftir með því að gefa sérstakt ópíóíð mótlyf eins og naloxón. Öndunarbæling eftir ofskömmtun getur varað lengur en áhrif ópíóíð mótlyfsins. Helmingunartími mótlyfsins getur verið stuttur, því getur þurft að gefa það aftur eða með stöðugu innrennsli. Þegar unnið er gegn svæfandi áhrifunum getur það valdið bráðum verkjum og losun katekólamíða.

Ef klínískar aðstæður leyfa það, skal tryggja öndunarveg sjúklings og halda honum opnum, hugsanlega með kokrennu eða barkaslöngu og gefa skal súrefni og aðstoða við öndun eða hafa eftirlit með henni eftir því sem við á. Viðhalda skal viðunandi líkamshita og inntöku vökva.

Ef fram kemur alvarlegur eða þrálátur lágþrýstingur, ætti að hafa vökvaskort í huga og hafa stjórn á ástandinu með því að veita meðferð með viðeigandi innrennslisvökva.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf; ópíóíðar, ATC flokkur: N02AB03

Verkunarháttur

Fentanýl er ópíóíð verkjalyf sem hefur fyrst og fremst milliverkun við ópíóíð μ-viðtaka sem hreinn hemill með litla samsvörun við δ- og κ-ópíóíð viðtaka. Aðalverkunin er verkjastillandi. Önnur

lyfjafræðileg áhrif eru öndunarbæling, hægtaktur, lágur líkamshiti, hægðatregða, ljósopsþrenging, líkamlegur ávani og víma.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi Instanyl (50, 100 og 200 míkrógrömm) hefur verið metið í tveimur slembiúrtaks, tvíblindum, víxlunar, lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu hjá 279 fullorðnum krabbameinssjúklingum með þol fyrir ópíóíði (á aldrinum 32-86 ára) með gegnumbrotsverk. Sjúklingarnir fengu að meðaltali 1 til 4 verkjaköst á dag á meðan þeir fengu viðhaldsmeðferð með ópíóíði. Sjúklingar í seinni lykilrannsókninni höfðu áður tekið þátt í rannsókninni á lyfjahrifafræðilegum áhrifum Instanyl eða í fyrri lykilrannsókninni.

Klínísku rannsóknirnar sýndu fram á verkun og öryggi Instanyl. Ekki hefur verið sýnt fram á skýrt samband á milli viðhaldsskammts af ópíóíði og Instanyl skammts, hins vegar höfðu sjúklingar sem fengu lítinn viðhaldsskammt af ópíóíði í annarri lykilrannsókninni tilhneigingu til að fá viðunandi verkjastillingu með samsvarandi minni styrkleika af Instanyl miðað við sjúklinga sem fengu stærri skammta af viðhaldsópíóíði. Þetta sást greinilegast hjá sjúklingum sem fengu 50 míkrógrömm af Instanyl.
Í klínískum rannsóknum hjá krabbameinssjúklingum voru algengustu styrkleikarnir 100 og 200 míkrógrömm; hins vegar á að stilla skammta sjúklinga að ákjósanlegasta skammti af Instanyl til að meðhöndla gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum (sjá kafla 4.2).

Í öllum þremur styrkleikum af Instanyl var sýnt fram á tölfræðilega marktækt ($p< 0,001$) meiri mun á styrkleikastigi verkja eftir 10 mínútur (PID_{10}) miðað við lyfleysu. Auk þess hafði Instanyl marktækt betri áhrif en lyfleysa við meðferð gegnumbrotsverks 10, 20, 40 og 60 mínútum eftir lyfjagjöf. Í niðurstöðum samantektar á mun á styrkleikastigi verks (PID) eftir 60 mínútur ($SPID_{0-60}$) kemur fram að allir styrkleikar af Instanyl voru með umtalsvert hærri meðaleinkunn $SPID_{0-60}$ miðað við lyfleysu ($p< 0,001$) sem sýnir betri linun verkja Instanyl miðað við lyfleysu á 60 mínútna tímabili.

Öryggi og verkun Instanyl hefur verið metið hjá sjúklingum sem taka lyfið í upphafi gegnumbrotsverkjar. Instanyl skal ekki nota í fyrirbyggjandi skyni.

Klínísk reynsla af Instanyl hjá sjúklingum sem fá ópíóíð meðferð við undirliggjandi verkjum sem svarar til ≥ 500 mg/dag af morfíni eða ≥ 200 mókrógrömm/klst. af fentanýli í gegnum húð er takmörkuð.

Instanyl hefur ekki verið metið í stærri skömmtum en 400 míkrógrömm í klínískum rannsóknum.

Ópíóíðar geta haft áhrif á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu eða -kynkirtla öxulinn. Meðal breytinga sem geta komið fram eru aukning á prólaktíni í sermi og lækkun á kortisóli og testósteróni í plasma. Klínísk einkenni geta komið fram af völdum þessara hormónabreytinga.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fentanýl er mög fitusækið. Fentanýl hefur þrenns konar afmörkuð dreifingarlyfjahvörf. Dýrarannsóknir sýna að eftir frásog dreifist fentanýl hratt til heila, hjarta, lungna, nýra og milta en síðan endurdreifist það hægar í vöðva og fituvef. Próteinbinding fentanýls í blóði er um 80%. Hreint líffræðilegt aðgengi Instanyl er u.þ.b. 89%.
Klínískar upplýsingar sýna að fentanýl frásogast mjög hratt í gegnum slímhúð í nefi. Þegar Instanyl er gefið krabbameinssjúklingum sem þola ópíóíð í stökum skömmtum með 50 til 200 míkrógrömm af fentanýli í hverjum skammti, verður styrkur þess (C_{max}) fljótlega 0,35 til 1,2 ng/ml. Samsvarandi hámarkstími (T_{max}) er að meðaltali 12-15 mínútur. Hins vegar komu fram hærri T_{max} gildi í skammtastilltri rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Dreifing

Eftir lyfjagjöf í æð með fentanýli er helmingunartími dreifingar í upphafi um 6 mínútur og svipaður helmingunartími kemur fram eftir lyfjagjöf með Instanyl í nef. Helmingunartími Instanyl hjá krabbameinssjúklingum er um 3-4 tímar.

Umbrot

Fentanýl umbrotnar að mestu í lifur í gegnum CYP3A4 ensím. Aðalumbrotsefnið norfentanýl er óvirkt.

Brotthvarf

Um 75% af fentanýli skilst út með þvagi, að mestu sem óvirk umbrotsefni, með minna en 10% af óbreyttu virku efni. Um 9% af skammtinum finnst í saur, aðallega sem umbrotsefni.

Línulegt samband

Instanyl hefur línuleg lyfjahvörf. Sýnt hefur verið fram á skammtalínuleika frá 50 míkrógrömmum til 400 míkrógrömm hjá heilbrigðum einstaklingum.
Milliverkum á milli lyfja var rannsökuð með æðaherpandi lyfi í nef (oxýmetazólín). Einstaklingar með ofnæmiskvef fengu oxýmetazólín nefúða einni klukkustund áður en þeir fengu Instanyl. Sambærilegt líffræðilegt aðgengi (AUC) fentanýls næst með og án oxýmetazólíns, en C_{max} fentanýls minnkaði og T_{max} jókst um stuðulinn tveir þegar oxýmetazólín var gefið. Heildarnæmni sjúklinga fyrir fentanýli sem eru með ofnæmiskvef og hafa ekki áður fengið meðferð með æðaherpandi lyfi í nef er sambærilegt við það sem gerist hjá heilbrigðum sjúklingum. Forðast skal samhliða notkun æðaherpandi lyfs í nef (sjá kafla 4.5).

Jafngildi

Rannsókn á lyfjahvörfum hefur sýnt fram á jafngildi stakskammta og fjölskammta Instanyl nefúða.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Forklíniskar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Í rannsókn á frjósemi og fyrstu þroskastigum fósturvísis hjá rottum reyndust háir skammtar (300 µg/kg/dag undir húð) hafa áhrif sem miðlast gegnum karldýr og samsvara slævandi áhrifum fentanýls í dýrarannsóknum. Þar að auki leiddu rannsóknir hjá kvenkyns rottum í ljós minnkaða frjósemi og hærri dánartíðni á fósturvísaskeiði. Nýlegri rannsóknir hafa sýnt að áhrif á fósturvísa var vegna eiturverkunar á móður og ekki vegna beinna áhrifa lyfsins á þroska fósturvísa. Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu var tíðni lífvænlegra afkvæma marktækt minni við skammta sem drógu lítillega úr þyngd móður. Þessi áhrif geta verið annaðhvort vegna breyttrar umönnunar móður eða beinna áhrifa fentanýls á ungana. Ekki komu fram áhrif á geðvefrænan þroska og hegðun afkvæmis. Ekki hefur verið sýnt fram á vanskapandi áhrif.

Rannsóknir á staðbundnu þoli við Instanyl hjá dvergsvínum sýndu fram á að lyfjagjöf með Instanyl þoldist vel.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum með fentanýl (26 vikna húð- eða kvikmæling (bioassay) hjá Tg.AC erfðabreyttum músum; tveggja ára rannsókn við gjöf undir húð á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum) kom ekkert fram sem benti til hugsanlegra æxlisvaldandi áhrifa. Mat á myndum af heila úr rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum leiddi í ljós meinsemdir í heila hjá dýrum sem fengu stóra skammta af fentanýl sítrati. Þýðing þessara niðurstaðna fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat
Dínatríumfosfat díhýdrat
Eimað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið í uppréttri stöðu.

6.5 Gerð íláts og innihald

Nefúðaílát úr pólýprópýleni sem inniheldur glerglas (brúnt gler af gerð I) með skammtadælu.
Nefúðaílátið er með rafrænum skjá, skammtateljara, læsingarbúnaði og barnaöryggisloki.

Fáanlegt í eftirfarandi pakkningastærðum:

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
3,2 ml sem innihalda 1,60 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 50 míkrógrömmum
4,3 ml sem innihalda 2,15 mg af fentanýli sem gefur 30 skammta með 50 míkrógrömmum
5,3 ml sem innihalda 2,65 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 50 míkrógrömmum

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
3,2 ml sem innihalda 3,20 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 100 míkrógrömmum
4,3 ml sem innihalda 4,30 mg af fentanýli sem gefur 30 skammta með 100 míkrógrömmum
5,3 ml sem innihalda 5,30 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 100 míkrógrömmum

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
3,2 ml sem innihalda 6,40 mg af fentanýli sem gefur 20 skammta með 200 míkrógrömmum
4,3 ml sem innihalda 8,60 mg af fentanýli sem gefur 30 skammta með 200 míkrógrömmum
5,3 ml sem innihalda 10,60 mg af fentanýli sem gefur 40 skammta með 200 míkrógrömmum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Vegna mögulegrar misnotkunar fentanýls og vegna þess að lausn getur verið eftir í búnaðinum, þarf að skila notuðum og ónotuðum nefúðum á kerfisbundinn og viðeigandi hátt og farga í samræmi við kröfur á hverjum stað eða skila í apótek.

Nefúðinn inniheldur rafhlöður. Ekki er hægt að skipta um rafhlöðurnar.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn. DoseGuard.
EU/1/09/531/031-033

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júlí 2009
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 1. júlí 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noregur

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má ávísa samkvæmt sérstökum skilmálum og eingöngu nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en fjölskammta og stakskammta lyf er sett á markað í hverju aðildarríki ber markaðsleyfishafa að leita samþykkis fyrir lokaútgáfu fræðsluefnis hjá innlendum yfirvöldum.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að allir læknar, lyfjafræðingar og sjúklingar sem búist er við að ávísi/afgreiði/noti Instanyl fái í hendur fræðsluefni um rétta og örugga notkun lyfsins.

Fræðsluefni fyrir sjúklinga mun innihalda eftirfarandi:

- Fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila
- Upplýsingar um aukinn stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila
- Instanyl skal aðeins notað ef sjúklingar/umönnunaraðilar hafa fengið viðeigandi upplýsingar um notkun búnaðarins og öryggisráðstafanir.

- Skýring á ábendingunni.
- Skýring á gegnumbrotsverkjum, sársaukaskynjun sjúklinga og meðferð við verkjum.
- Útskýringar á notkun utan samþykktra ábendinga, rangri notkun, misnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmtun, dauðsföllum og fíkn.
- Skilgreining á áhættuhópum sjúklinga að því er varðar ofskömmtun, misnotkun, ranga notkun, ávanabindingu og fíkn til þess að upplýsa lækna sem ávísa lyfinu/lyfjafræðinga.
- Instanyl má ekki nota til meðferðar við öðrum skammtímaverkjum eða verkjaástandi og/eða við meðferð fleiri en fjögurra tilvika gegnumbrotsverkja vegna krabbameins á dag (kafli 3 í fylgiseðlinum).
- Ekki er hægt að skipta úr einu lyfjaformi í annað.
- Nauðsyn þess að hafa samband við lækninn sem ávísaði lyfinu/lyfjafræðing ef spurningar vakna.

Hvernig nota á Instanyl
- Leiðbeiningar um notkun nefúðatækisins.
- Leiðbeiningar um opnun og lokun öskjunnar með barnalæsingu (fyrir fjölskammta nefúða), barnaöryggisloksins (fyrir fjölskammta DoseGuard nefúða) eða þynnupakkningarinnar (fyrir stakskammta nefúða).
- Fjölskammta nefúði og fjölskammta DoseGuard nefúði: upplýsingar um talningu skammta.
- Fjölskammta nefúði eða fjölskammta DoseGuard nefúði: öllum ónotuðum tækjum eða tómum ílátum á að skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Stakskammta nefúði: öllum ónotuðum tækjum á að skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Leiðbeiningar um hvernig eigi að nálgast stafrænar upplýsingar og leiðbeiningarmyndbönd.

Fræðsluefni fyrir lækna mun innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfsins og fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir lækna
- Gátlista fyrir ávísun lyfsins
- Upplýsingar um aukinn stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir lækna

- Læknir sem hefur reynslu af stjórnun ópíóíðameðferðar hjá krabbameinssjúklingum á að hefja meðferðina/hafa eftirlit með henni, sérstaklega þegar meðferð flyst frá sjúkrahúsi til heimilis.
- Útskýringar á notkun utan samþykktra ábendinga (þ.e. ábending, aldur) og alvarlegri hættu á rangri notkun, misnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmtun, dauðsfalli og fíkn.
- Upplýsa þarf sjúklinga/umönnunaraðila um eftirfarandi:
    - Umsjón meðferðar og hættu á misnotkun og ávanabindingu.
    - Nauðsyn reglulegrar endurskoðunar læknis sem ávísaði lyfinu.
    - Hvetja þá til að tilkynna öll vandamál sem koma upp vegna meðferðarinnar.
- Greining *og* eftirlit með sjúklingum í áhættuhóp að því er varðar misnotkun og ranga notkun fyrir meðferð og meðan á meðferð stendur til að bera kennsl á helstu einkenni ópíóíðafíknar: til að greina á milli einkenna aukaverkana ópíóíðanotkunar og ópíóíðafíknar.
- Mikilvægt að tilkynna notkun utan samþykktra ábendinga, ranga notkun, misnotkun, fíkn og ofskömmtun.
- Nauðsyn þess að aðlaga meðferð ef ópíóíðafíkn er greind.

Læknar sem ávísa Instanyl nefúða verða að velja sjúklinga gaumgæfilega og sjá um að veita þeim eftirfarandi fræðslu:

- Leiðbeiningar um notkun nefúðatækisins.
- Leiðbeiningar um opnun og lokun öskjunnar með barnalæsingu (fyrir fjölskammta nefúða), barnaöryggisloksins (fyrir fjölskammta DoseGuard nefúða) eða þynnupakkningarinnar (fyrir stakskammta nefúða).

- Upplýsingar um talningu skammta í lyfjaupplýsingunum og í fræðsluefni fyrir fjölskammta nefúða.
- Fjölskammta nefúði og fjölskammta nefúði (DoseGuard): öllum ónotuðum tækjum eða tómum ílátum á að skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Stakskammta nefúði: öllum ónotuðum tækjum á skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Að deila aldrei lyfi sínu með öðrum eða nota það við öðru en ætlast er til.
- Uppfærðar upplýsingar í lyfjaupplýsingunum, meðal annars ofursársaukanæmi, notkun á meðgöngu, milliverkanir við önnur lyf t.d. við bensódíazepín, meðferðartengd fíkn, fráhvarfseinkenni og ávanabinding.
- Læknir sem ávísar lyfinu verður að nota þar til gerðan gátlista fyrir ávísun lyfsins.

Gátlisti fyrir ávísun lyfsins
Nauðsynlegar aðgerðir áður en Instanyl er ávísað. Ljúkið öllu eftirfarandi áður en Instanyl stakskammta eða fjölskammta nefúða eða fjölskammta DoseGuard nefúða er ávísað:
- Gangið úr skugga um að allir þættir samþykktrar ábendingar séu uppfylltir.
- Afhendið sjúklingi og/eða umönnunaraðila notkunarleiðbeiningar fyrir nefúða.
- Aðeins fyrir nefúða með stökum skammti: Útskýrið fyrir sjúklingi hvernig nota verður nefúða með stökum skammti (hver nefúði inniheldur aðeins einn skammt og aðeins skal ýta einu sinni á stimpilinn þegar endi nefúðans hefur verið settur í nösina – ekki skal prófa hann fyrir notkun).
- Tryggið að sjúklingurinn lesi fylgiseðilinn sem er í Instanyl öskjunni.
- Látið sjúklinginn fá bækling um Instanyl sem ætlaður er sjúklingum, þar sem fjallað er um eftirfarandi:
    - Krabbamein og sársauka.
    - Upplýsingar um Instanyl. Notkun Instanyl.
    - Hættu á rangri notkun Instanyl.
- Leiðbeinið sjúklingi hvernig á að opna barnaörugga þynnupakkningu (fyrir einnota Instanyl), öskju með barnaöryggi (fyrir fjölskammta Instanyl) eða barnaöryggislok (fyrir fjölskammta Instanyl DoseGuard nefúða) eins og lýst er í bæklingi um Instanyl sem ætlaður er sjúklingum: Upplýsingar um Instanyl. Notkun Instanyl.
- Útskýrið hættuna sem fylgir því að nota meira en ráðlagt magn af Instanyl.
- Útskýrið notkun skammtaeftirlitsspjalda.
- Leiðbeinið sjúklingnum hvernig greina megi einkenni ofskömmtunar fentanýls og nauðsyn þess að leita tafarlaust til læknis.
- Útskýrið örugga geymslu lyfsins og nauðsyn þess að geyma það þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Útskýrið rétta förgun Instanyl stakskammta eða fjölskammta nefúða eða fjölskammta DoseGuard nefúða.
- Minnið sjúklinginn og/eða umönnunaraðilann á að leita til læknisins ef einhverjar spurningar eða áhyggjuefni koma upp varðandi notkun Instanyl eða hættuna á rangri notkun og misnotkun.

Fræðsluefni fyrir lyfjafræðinga mun innihalda eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfsins og fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir lyfjafræðinga
- Gátlista fyrir afgreiðslu lyfsins
- Upplýsingar um aukinn stafrænan aðgang

Leiðbeiningar fyrir lyfjafræðinga
- Læknir sem hefur reynslu af stjórnun ópíóíðameðferðar hjá krabbameinssjúklingum á að hefja meðferðina/hafa eftirlit með henni, sérstaklega þegar meðferð flyst frá sjúkrahúsi til heimilis.
- Útskýringar á notkun utan samþykktra ábendinga (þ.e. ábending, aldur) og alvarlega hættu á rangri notkun, misnotkun, mistökum við lyfjagjöf, ofskömmtun, dauðsfalli og fíkn.
- Upplýsa þarf sjúklinga/umönnunaraðila um eftirfarandi:
    - Umsjón meðferðar og hættu á misnotkun og ávanabindingu.
    - Nauðsyn reglulegrar endurskoðunar læknis sem ávísaði lyfinu.
    - Hvetja þá til að tilkynna öll vandamál sem koma upp vegna meðferðarinnar.

- Eftirlit með sjúklingum í áhættuhóp að því er varðar misnotkun og ranga notkun meðan á meðferð stendur til að bera kennsl á helstu einkenni ópíóíðafíknar: til að greina á milli einkenna aukaverkana ópíóíðanotkunar og ópíóíðafíknar.
- Mikilvægi þess að tilkynna notkun utan samþykktra ábendinga, ranga notkun, misnotkun, fíkn og ofskömmtun.
- Hafa skal samband við lækni ef grunur er um ópíóíðafíkn.
- Lyfjafræðingurinn verður að hafa kynnt sér fræðsluefnið áður en það er afhent sjúklingi.
- Instanyl nefúði er ekki jafngildur öðrum fentanýl lyfjum.

Lyfjafræðingar sem afgreiða Instanyl nefúða verða að veita sjúklingum ráðgjöf um eftirfarandi atriði:
- Leiðbeiningar um notkun nefúðatækisins.
- Leiðbeiningar um opnun og lokun öskjunnar með barnalæsingu (fyrir fjölskammta nefúða), barnaöryggisloksins (fyrir fjölskammta DoseGuard nefúða) eða þynnupakkningarinnar (fyrir stakskammta nefúða).
- Upplýsingar um talningu skammta sem eru í lyfjaupplýsingunum og í fræðsluefni fyrir fjölskammta nefúða eða fjölskammta DoseGuard nefúða.
- Lyfjafræðingurinn verður að upplýsa sjúklinginn um að hann verði að geyma Instanyl nefúðann á öruggum stað til að koma í veg fyrir ranga og ólöglega notkun.
- Fjölskammta nefúði eða fjölskammta DoseGuard nefúði: öllum ónotuðum tækjum eða tómum ílátum á að skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Stakskammta nefúði: öllum ónotuðum tækjum á að skila á kerfisbundinn hátt í samræmi við kröfur á hverjum stað.
- Lyfjafræðingurinn verður að nota þar til gerðan gátlista fyrir lyfjafræðinga.

<u>Gátlisti fyrir afgreiðslu lyfsins</u>
Nauðsynlegar aðgerðir áður en Instanyl er afgreitt. Ljúkið eftirfarandi áður en Instanyl stakskammta eða fjölskammta nefúði eða fjölskammta DoseGuard nefúði er afgreiddur:
- Gangið úr skugga um að allir þættir samþykktrar ábendingar séu uppfylltir.
- Afhendið sjúklingi og/eða umönnunaraðila notkunarleiðbeiningar fyrir nefúða.
- Aðeins fyrir nefúða með stökum skammti: Útskýrið fyrir sjúklingi hvernig nota verður nefúða með stökum skammti (hver nefúði inniheldur aðeins einn skammt og aðeins skal ýta einu sinni á stimpilinn þegar endi nefúðans hefur verið settur í nösina – ekki skal prófa hann fyrir notkun).
- Tryggið að sjúklingurinn lesi fylgiseðilinn sem er í öskjunni með Instanyl stakskammta, fjölskammta eða fjölskammta DoseGuard nefúða.
- Látið sjúklinginn fá bækling um Instanyl sem ætlaður er sjúklingum, þar sem fjallað er um eftirfarandi:
    - Krabbamein og sársauka.
    - Upplýsingar um Instanyl. Notkun Instanyl.
    - Hættu á rangri notkun Instanyl.
- Leiðbeinið sjúklingi hvernig á að opna barnaörugga þynnupakkningu (fyrir einnota Instanyl), öskju með barnaöryggi (fyrir fjölskammta Instanyl) eða barnaöryggislok (fyrir fjölskammta Instanyl DoseGuard nefúða) eins og lýst er í bæklingi um Instanyl sem ætlaður er sjúklingum: Upplýsingar um Instanyl. Notkun Instanyl.
- Útskýrið hættuna sem fylgir því að nota meira en ráðlagt magn af Instanyl.
- Útskýrið notkun skammtaeftirlitsspjalda.
- Leiðbeinið sjúklingnum hvernig greina megi einkenni ofskömmtunar fentanýls og nauðsyn þess að leita tafarlaust til læknis.
- Útskýrið örugga geymslu lyfsins og nauðsyn þess að geyma það þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Útskýrið rétta förgun Instanyl stakskammta eða fjölskammta nefúða eða fjölskammta DoseGuard nefúða.

<u>Stafrænn aðgangur að fræðsluefni</u>

Stafrænn aðgangur að öllum uppfærslum á fræðsluefni verður aukinn. Fræðsluefni fyrir þann sem ávísar lyfinu (lækni), lyfjafræðing og sjúkling verður aðgengilegt á vefsíðu og hægt verður að hlaða því niður. Kennslumyndbönd um notkun lyfsins verða einnig aðgengileg á vefsíðu. Upplýsingar um

aukið stafrænt aðgengi verða ræddar við Lyfjastofnun og Lyfjastofnun Evrópu þegar þessi áætlun um áhættustjórnun hefur verið samþykkt, eins og við á.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA MEÐ BARNALÆSINGU (fjölskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 500 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 50 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

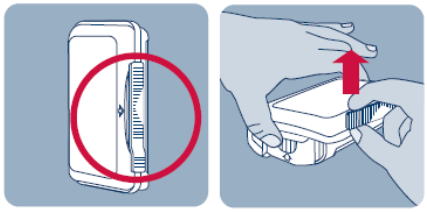
Nefúði, lausn 1,8 ml
Nefúði, lausn 2,9 ml
Nefúði, lausn 5,0 ml

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

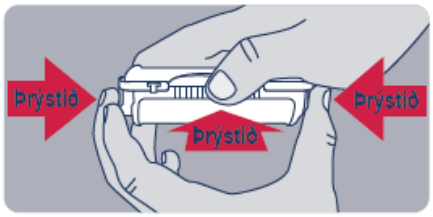
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

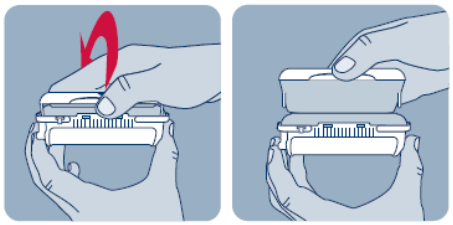
Leiðbeiningar til að opna og loka öskjunni:
- Takið öskjuna upp



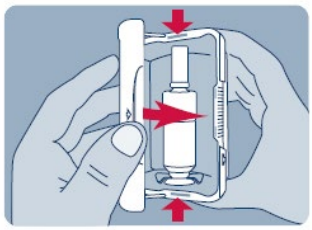
- Fjarlægið innsiglið í fyrsta sinn sem askjan er opnuð
- Setjið þumal og löngutöng á hliðarflipana



- Þrýstið hliðarflipunum inn á við með þumli og löngutöng
- Á sama tíma er hinn þumallinn setur á þrýstireitinn að framan og honum líka þrýst inn
- Þrýstið áfram á punktana þrjá

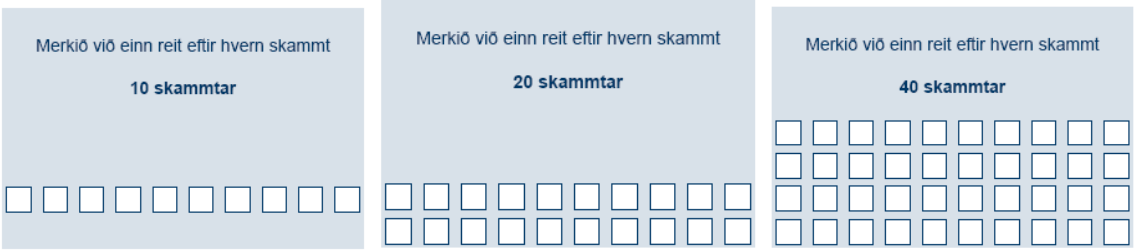


- Togið í lokið til að opna
- Eftir notkun þarf að setja Instanyl nefúðann aftur í innra hólfið og loka öskjunni



- Þegar öskjunni er lokað þarf að gæta þess að hliðarfliparnir fari aftur í raufarnar
- Þrýstið þétt niður þar til hliðarfliparnir smella á sinn stað

Merkið við einn reit eftir hvern skammt
[*Merkið við reiti af 10, 20 eða 40 merkireitum*]



Látið nefúðann ávallt aftur í öskjuna með barnalæsingunni eftir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 50

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / FLASKA (fjölskammta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA MEÐ BARNALÆSINGU (fjölskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 1.000 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 100 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

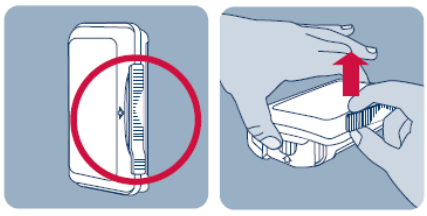
Nefúði, lausn 1,8 ml
Nefúði, lausn 2,9 ml
Nefúði, lausn 5,0 ml

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

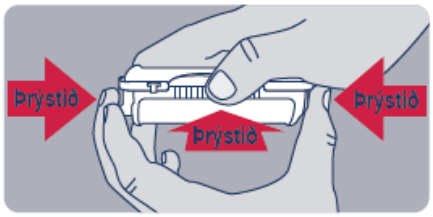
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

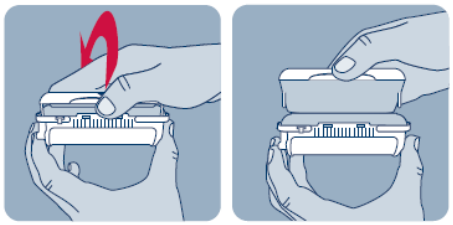
Leiðbeiningar til að opna og loka öskjunni:
- Takið öskjuna upp



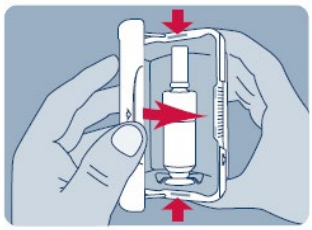
- Fjarlægið innsiglið í fyrsta sinn sem askjan er opnuð
- Setjið þumal og löngutöng á hliðarflipana



- Þrýstið hliðarflipunum inn á við með þumli og löngutöng
- Á sama tíma er hinn þumallinn setur á þrýstireitinn að framan og honum líka þrýst inn
- Þrýstið áfram á punktana þrjá

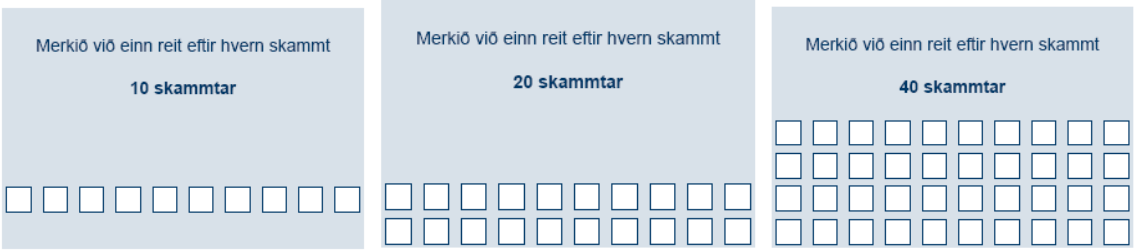


- Togið í lokið til að opna
- Eftir notkun þarf að setja Instanyl nefúðann aftur í innra hólfið og loka öskjunni



- Þegar öskjunni er lokað þarf að gæta þess að hliðarfliparnir fari aftur í raufarnar
- Þrýstið þétt niður þar til hliðarfliparnir smella á sinn stað

Merkið við einn reit eftir hvern skammt
[*Merkið við reiti af 10, 20 eða 40 merkireitum*]



Látið nefúðann ávallt aftur í öskjuna með barnalæsingunni eftir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 100

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / FLASKA (fjölskammta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA MEÐ BARNALÆSINGU (fjölskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 2.000 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 200 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Nefúði, lausn 1,8 ml
Nefúði, lausn 2,9 ml
Nefúði, lausn 5,0 ml

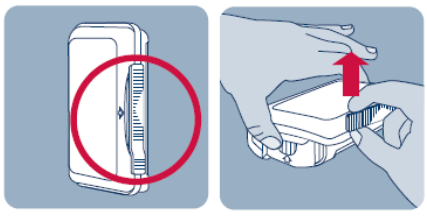
1,8 ml – 10 skammtar
2,9 ml – 20 skammtar
5,0 ml – 40 skammtar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

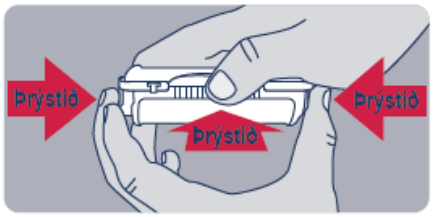
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

Leiðbeiningar til að opna og loka öskjunni:

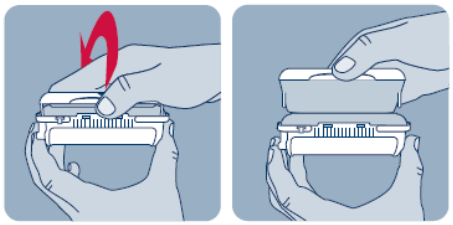
- Takið öskjuna upp



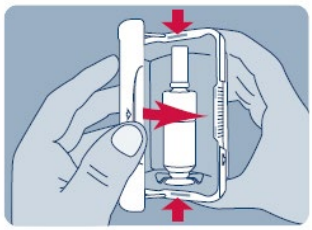
- Fjarlægið innsiglið í fyrsta sinn sem askjan er opnuð
- Setjið þumal og löngutöng á hliðarflipana



- Þrýstið hliðarflipunum inn á við með þumli og löngutöng
- Á sama tíma er hinn þumallinn setur á þrýstireitinn að framan og honum líka þrýst inn
- Þrýstið áfram á punktana þrjá

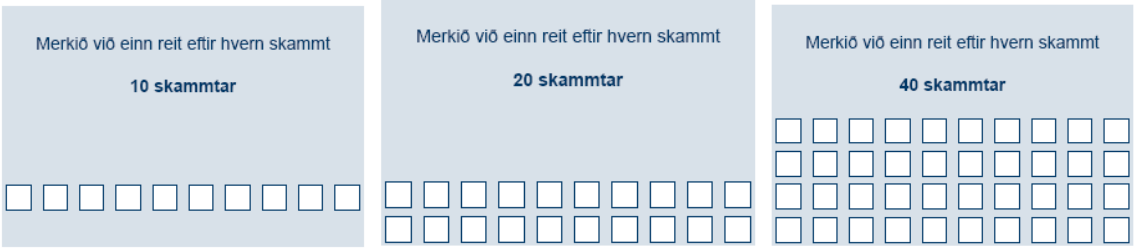


- Togið í lokið til að opna
- Eftir notkun þarf að setja Instanyl nefúðann aftur í innra hólfið og loka öskjunni



- Þegar öskjunni er lokað þarf að gæta þess að hliðarfliparnir fari aftur í raufarnar
- Þrýstið þétt niður þar til hliðarfliparnir smella á sinn stað

Merkið við einn reit eftir hvern skammt
[*Merkið við reiti af 10, 20 eða 40 merkireitum*]



Látið nefúðann ávallt aftur í öskjuna með barnalæsingunni eftir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 200

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / FLASKA (fjölskammta)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR – ASKJA (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti.
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 50 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Nefúði, lausn.

2 stakskammtaílát
6 stakskammtaílát
8 stakskammtaílát
10 stakskammtaílát

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef.
Hvert úðaílát inniheldur einungis einn skammt. Má ekki prófa fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið þynnupakkninguna í ytri umbúðum. Geymist í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 50, stakur skammtur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

MILLIPAKKNING – BARNAÖRUGG ÞYNNUPAKKNING (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm, nefúði
fentanýl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Pharma A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í nef
1 skammtur
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / NEFÚÐI MEÐ STÖKUM SKAMMTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 50 mikrog nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR – ASKJA (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 100 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Nefúði, lausn

2 úðaílát (1 skammtur í íláti)
6 stakskammtaílát
8 stakskammtaílát
10 stakskammtaílát

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef
Hvert úðaílát inniheldur einungis einn skammt. Má ekki prófa fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið þynnupakkninguna í ytri umbúðum. Geymist í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 100, stakur skammtur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

MILLIPAKKNING – BARNAÖRUGG ÞYNNUPAKKNING (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 100 míkrógrömm, nefúði
fentanýl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Pharma A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í nef
1 skammtur
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / NEFÚÐI MEÐ STÖKUM SKAMMTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 100 mikrog nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR – ASKJA (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 200 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Nefúði, lausn

2 stakskammtaílát
6 stakskammtaílát
8 stakskammtaílát
10 stakskammtaílát

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef
Hvert úðaílát inniheldur einungis einn skammt. Má ekki prófa fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Geymið þynnupakkninguna í ytri umbúðum. Geymist í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 200, stakur skammtur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

MILLIPAKKNING – BARNAÖRUGG ÞYNNUPAKKNING (stakskammta)

1. HEITI LYFS

Instanyl 200 míkrógrömm, nefúði
fentanýl

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda Pharma A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Til notkunar í nef
1 skammtur
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / NEFÚÐI MEÐ STÖKUM SKAMMTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 200 mikrog nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur.

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA: DoseGuard

1. HEITI LYFS

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 500 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 50 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

DoseGuard
Nefúði, lausn 3,2 ml
Nefúði, lausn 4,3 ml
Nefúði, lausn 5,3 ml

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 50

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / DoseGuard NEFÚÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA: DoseGuard

1. HEITI LYFS

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 1000 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 100 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

DoseGuard
Nefúði, lausn 3,2 ml
Nefúði, lausn 4,3 ml
Nefúði, lausn 5,3 ml

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 100

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / DoseGuard NEFÚÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA MEÐ BARNALÆSINGU: DoseGuard

1. HEITI LYFS

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 2000 míkrógramma af fentanýli. 1 skammtur með 100 míkrólítrum jafngildir 200 míkrógrömmum af fentanýli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, eimað vatn

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

DoseGuard
Nefúði, lausn 3,2 ml
Nefúði, lausn 4,3 ml
Nefúði, lausn 5,3 ml

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í nef

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins notað við langvinnum krabbameinsverkjum á meðan önnur ópíóíð eru notuð.
Notkun fyrir slysni getur valdið alvarlegum skaða og verið banvæn.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.
Geymið í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Instanyl 200

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI / DoseGuard NEFÚÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði
fentanýl
Til notkunar í nef

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.
Notkun fyrir slysni getur verið banvæn.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Instanyl
3. Hvernig nota á Instanyl
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Instanyl
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað

Instanyl inniheldur virka efnið fentanýl og tilheyrir hópi öflugra verkjalyfja sem kallast ópíóíð. Ópíóíð virka með því að stöðva verkjaboð til heilans.
Instanyl verkar hratt og er notað við gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum sem þegar fá ópíóíð við venjulegum verkjum sínum. Gegnumbrotsverkur er skyndilegur viðbótarverkur sem kemur fram þrátt fyrir töku venjulegra verkjastillandi ópíóíðlyfja.

2. Áður en byrjað er að nota Instanyl

Ekki má nota Instanyl
- ef þú ert með ofnæmi fyrir fentanýli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá upptalningu í kafla 6).
- ef þú notar ekki reglulega ávísað verkjadeyfandi ópíóíðlyf (t.d. kódín, fentanýl, hýdrómorfón, morfín, oxýkódon, petidín), á reglubundinn hátt daglega í að minnsta kosti viku til þess að hafa hemil á þrálátum verkjum. Ef þú hefur ekki verið að nota lyf af þessu tagi mátt þú alls ekki nota Instanyl því það gæti aukið hættuna á að öndun verði hættulega hæg og/eða grunn, eða jafnvel stöðvist.
- ef þú tekur lyf sem inniheldur natríumoxýbat.
- ef þú ert með skammtímaverk annan en gegnumbrotsverk.
- ef þú átt í verulegum öndunarerfiðleikum eða ert með alvarlegan teppusjúkdóm í lungum.
- ef þú hefur áður gengist undir geislameðferð í andliti.
- ef þú ert með endurteknar blóðnasir.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því (sjá kafla 5 fyrir frekari upplýsingar um hvernig geyma á Instanyl).

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing áður en byrjað er að nota Instanyl, sérstaklega:
- ef þú ert með langvinnan teppusjúkdóm í lungum getur Instanyl haft áhrif á öndun þína.
- ef þú ert með sjúkdóm í hjarta, einkum með hægan hjartslátt, lágan blóðþrýsting eða lítið blóð.
- ef þú ert með kvilla í lifur eða nýrum.
- ef vandamál eru vegna heilastarfsemi, t.d. vegna heilaæxlis, höfuðáverka eða aukins innankúpuþrýstings.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið nýrnahettubilun eða skort á kynhormónum (andrógenskort) við notkun ópíóíða.
- ef þú tekur slævandi lyf eins og benzódíazepín eða skyld lyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf) því þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis. Frekari upplýsingar er að finna í kaflanum „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“.
- ef þú notar önnur nefúðalyf, t.d. við kvefi eða ofnæmi.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni
Instanyl getur valdið svefntengdum öndunarkvillum, svo sem kæfisvefni (öndun stöðvast með hléum í svefni) og svefntengdum súrefnisskorti (lág súrefnisgildi í blóðinu). Einkennin geta m.a. verið öndunarhlé í svefni, að vaknað sé upp um nætur vegna mæði, erfitt að viðhalda svefni eða mikil syfja og sljóleiki að degi til. Ef þú eða annar aðili tekur eftir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækninn. Hugsanlega þarf læknirinn að minnka skammtinn hjá þér.

Ef þú finnur fyrir öndunarerfiðleikum á meðan á meðferð með Instanyl stendur, er mjög mikilvægt að þú hafir tafarlaust samband við lækninn eða sjúkrahúsið.

Hafðu samband við lækninn á meðan þú notar Instanyl ef:

- þú finnur fyrir verkjum eða auknu næmi fyrir sársauka (ofursársaukanæmi) sem ekki svarar stærri skammti sem læknirinn hefur ávísað af lyfinu.
- þú finnur fyrir samblandi af eftirfarandi einkennum: ógleði, uppköstum, lystarleysi, þreytu, máttleysi, sundli og lágum blóðþrýstingi. Saman geta þessi einkenni verið merki um hugsanlega lífshættulegt ástand sem kallast nýrnahettubilun, sem er ástand þar sem nýrnahetturnar framleiða ekki nægilegt magn hormóna.

Ef þú færð endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan á meðferð með Instanyl stendur, verður þú að hafa samband við lækninn sem mun íhuga aðra meðferð við gegnumbrotsverki þínum.

Langtímanotkun og þolmyndun
Þetta lyf inniheldur fentanýl sem er ópíóíðlyf. Endurtekin notkun ópíóíðaverkjalyfja getur leitt til þess að lyfið hefur minni áhrif (þú venst því, þekkt sem lyfjaþol). Þú gætir líka orðið næmari fyrir sársauka meðan þú notar Instanyl. Þetta er þekkt sem ofursársaukanæmi. Ef þú stækkar skammtinn af Instanyl getur það hjálpað til við að draga enn frekar úr sársauka um stund, en það getur líka verið skaðlegt. Ef þú tekur eftir því að lyfið verður minna virkt skaltu ræða við lækninn. Læknirinn mun ákveða hvort betra sé fyrir þig að auka skammtinn eða minnka smám saman notkun Instanyl.

Ávanabinding og fíkn
Endurtekin notkun Instanyl getur einnig leitt til ávana, misnotkunar og fíknar sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtun. Hættan á þessum aukaverkunum getur aukist með stærri skammti og lengri notkunartíma. Ávanabinding eða fíkn getur valdið því að þér finnst þú ekki lengur hafa stjórn á því hversu mikið af lyfinu þú þarft að nota eða hversu oft þú þarft að nota það. Þér getur fundist að þú þurfir að halda áfram að nota lyfið, jafnvel þótt það hjálpi ekki til við að lina sársauka.
Hættan á að verða háður eða mynda fíkn er mismunandi eftir einstaklingum. Þú gætir verið í meiri hættu á að mynda fíkn eða verða háð(ur) Instanyl ef:
- þú eða einhver í fjölskyldu þinni hefur einhvern tíma misnotað eða verið háð(ur) áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum („fíkn“).

- þú reykir.
- þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi einkennum á meðan þú notar Instanyl gæti það verið merki um að þú sért orðin(n) háð(ur) eða hafir myndað fíkn.
- þú þarft að nota lyfið lengur en læknirinn hefur ráðlagt
- þú þarft að nota meira en ráðlagðan skammt
- þú notar lyfið af öðrum ástæðum en ávísað er, t.d. „til að ná ró“ eða „hjálpa þér að sofa“
- þú hefur gert ítrekaðar, árangurslausar tilraunir til að hætta eða stjórna notkun lyfsins
- þegar þú hættir að taka lyfið líður þér illa (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, kuldahrollur, skjálfti og svitamyndun) og þér líður betur eftir að hafa notað lyfið aftur („fráhvarfseinkenni“)

Ef þú tekur eftir einhverjum þessara einkenna skaltu ræða við lækninn til að ákveða bestu meðferðarleiðina fyrir þig, þar á meðal hvenær rétt er að hætta og hvernig eigi að hætta á öruggan hátt.

Börn og unglingar
Instanyl má ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa verið notuð nýlega eða kynnu að vera notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Instanyl getur haft áhrif á önnur lyf og öfugt.
Gæta skal sérstakrar varúðar ef þú færð meðferð með einhverju eftirfarandi lyfja:
- Önnur lyf við verkjum og sum verkjalyf við taugaverkjum (eins og gabapentin og pregabalin).
- lyf sem gætu undir eðlilegum kringumstæðum gert þig syfjaða/n (haft slævandi áhrif) svo sem svefntöflur, slævandi lyf eins og bensódíazepín eða skyld lyf, kvíðastillandi lyf, andhistamínlyf eða róandi lyf, vöðvaslakandi lyf og gabapentin-lyf (gabapentin og pregabalin). Notkun slíkra annarra lyfja á sama tíma og Instanyl getur valdið syfju, djúpri slævingu og haft áhrif á getu þína til að anda (öndunarbæling), sem gæti leitt til dás og gæti verið lífshættulegt. Af þessum sökum skal eingöngu íhuga samhliða notkun þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Hins vegar, ef læknirinn ávísar Instanyl ásamt slævandi lyfjum, þarf læknirinn að takmarka skammtinn og lengd samhliða meðferðar.
  Láttu lækninn vita um öll slævandi lyf sem þú tekur og fylgdu skammtaráðleggingum læknisins nákvæmlega. Gagnlegt gæti verið að fá vini eða ættingja til að vera á varðbergi gagnvart þeim teiknum og einkennum sem tilgreind eru hér að ofan. Hafðu samband við lækninn ef þú finnur fyrir slíkum einkennum.
- lyf sem gætu haft áhrif á hvernig líkaminn brýtur niður Instanyl, eins og:
  - rítonavír, nelfinavír, amprenavír og fosamprenavír (lyf notuð við HIV-smiti);
  - CYP3A4 hemlar eins og ketoconazól, itraconazól eða flúconazól (notuð við sveppasýkingum);
  - troleandomýcín, clarithromýcín eða erýthromýcín (lyf við bakteríusýkingum);
  - aprepítant (notað við mikilli ógleði);
  - diltíazem og verapamíl (lyf við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum).
- lyf sem kölluð eru mónóamínoxídasa (MAO) hemlar (notuð við alvarlegu þunglyndi), einnig ef þú hefur fengið meðferð með slíku lyfi síðastliðnar 2 vikur.
- hættan á aukaverkunum eykst ef þú tekur lyf á borð við tiltekin geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf. Instanyl getur valdið milliverkunum við þessi lyf og þú kannt að finna fyrir breytingum á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), og öðrum áhrifum svo sem líkamshita yfir 38°C, aukinni hjartsláttartíðni, óstöðugum blóðþrýstingi og ýktum viðbrögðum, vöðvastífni, skorti á samhæfingu hreyfinga og/eða einkennum í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Læknirinn mun láta þig vita hvort Instanyl henti þér.
- svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf). Þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis (ógleði, uppköstum, niðurgangi, kvíða, hrolli, skjálfta og svitamyndun).

- önnur lyf sem tekin eru í nef, einkum oxýmetazólín, xýlómetazólín og sambærileg lyf sem notuð eru til að lina nefstíflu.

Instanyl með mat, drykk eða áfengi
Ekki má drekka áfengi á meðan á meðferð með Instanyl stendur þar sem það getur aukið hættu á hættulegum aukaverkunum.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Instanyl ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækni.

Instanyl ætti ekki að nota í fæðingu þar sem fentanýl getur valdið alvarlegum öndunarerfiðleikum hjá nýfæddu barni.

Fentanýl getur borist í brjóstamjólk og gæti valdið aukaverkunum hjá brjóstmylkingum. Ekki má nota Instanyl meðan barn er haft á brjósti. Ekki á að hefja brjóstagjöf fyrr en a.m.k. 5 dögum frá síðasta skammtinum af Instanyl.

Akstur og notkun véla
Akið ekki né notið tæki eða vélar á meðan á meðferð með Instanyl stendur. Instanyl getur valdið svima, svefnhöfga og sjóntruflunum en það getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Instanyl

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur mun læknirinn einnig ræða við þig hvers þú mátt búast við af notkun Instanyl, hvenær og hversu lengi þú þarft að nota lyfið, hvenær þú átt að hafa samband við lækninn og hvenær þú þarft að hætta notkun (sjá einnig kafla 2).

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Instanyl skammturinn er óháður venjulegri meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Þegar þú byrjar að nota Instanyl, mun læknirinn aðstoða þig við að finna þann skammt sem þarf við gegnumbrotsverknum.
Upphafsskammturinn er einn 50 míkrógramma úðaskammtur í hvora nös hvert sinn sem gegnumbrotsverkur kemur fram. Á meðan verið er að finna réttan skammt getur verið að læknirinn gefi þér fyrirmæli um að skipta yfir í hærri styrkleika.

Ef ekki næst linun gegnumbrotsverks eftir 10 mínútur, máttu aðeins nota einn úðaskammt í viðbót í þessu verkjakasti.
Almennt skaltu bíða í 4 klst. áður en þú tekur lyf við öðru kasti af gegnumbrotsverki. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr getur þú notað Instanyl til að meðhöndla það en þú verður að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Ef þú færð reglulega köst af gegnumbrotsverk með minna en 4 klst. millibili skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Nota má Instanyl við allt að fjórum köstum af gegnumbrotsverki á dag.

Ef þú færð fleiri en fjögur köst af gegnumbrotsverki á dag skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Til þess að fylgjast með fjölda Instanyl skammta ætti að merkja í reitina í bæklingnum sem er efst í ytri öskjunni með barnalæsingu.

Ekki breyta Instanyl skammti eða öðrum verkjalyfsskömmtum sjálf(ur). Breytingar á skömmtum þarf að gera í samráði við lækni.

Instanyl er til notkunar í nef.

Lestu notkunarleiðbeiningarnar í lok þessa fylgiseðils til að fá upplýsingar um hvernig á að nota Instanyl.

Ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir um eða ef þú telur að einhver hafi óvart notað Instanyl
Þá skaltu hafa samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild til að meta hættuna og fá ráðleggingar ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir.

Einkenni ofskömmtunar eru:
Syfja, svefnhöfgi, svimi, lækkaður líkamshiti, hægur hjartsláttur, erfiðleikar við samhæfingu handa og fóta.
Í alvarlegum tilfellum getur of stór skammtur af Instanyl valdið dái, slævingu, krömpum eða alvarlegum öndunarerfiðleikum (mjög hæg eða grunn öndun). Ofskömmtun getur einnig leitt til heilakvilla sem kallast innlyksuheilabólga af völdum eitrunar.
Ef þú finnur fyrir einhverju ofantalinna einkenna skaltu leita tafarlaust læknishjálpar.

Athugasemd til umönnunaraðila
Ef þú tekur eftir því að sá sem tekur Instanyl verður skyndilega hægur, á erfitt með öndun eða ef þú átt erfitt með að vekja hann:
- þá skaltu tafarlaust kalla á neyðarhjálp.
- á meðan neyðarhjálpin berst verður þú að reyna að halda sjúklingnum vakandi með því að tala við hann eða hrista hann varlega af og til.
- ef sjúklingurinn á erfitt með öndun skaltu hvetja hann til að anda á 5-10 sekúndna fresti.
- ef sjúklingurinn er hættur að anda skaltu reyna að veita honum skyndihjálp þar til neyðarhjálpin berst.

Ef þú telur að einhver hafi óvart tekið Instanyl skaltu tafarlaust leita læknishjálpar. Reyndu að halda honum vakandi þar til neyðarhjálpin berst.
Hafi einhver notað Instanyl óvart, getur hann fengið sömu einkenni og lýst er hér að ofan fyrir ofskömmtun.

Ef gleymist að nota Instanyl
Ef gegnumbrotsverkurinn er enn til staðar máttu nota Instanyl eins og læknirinn hefur mælt fyrir um.
Ef gegnumbrotsverkurinn er hættur skaltu ekki nota Instanyl þar til þú færð næsta kast af gegnumbrotsverki.

Ef hætt er að nota Instanyl
Þú ættir að hætta notkun Instanyl ef gegnumbrotsverkirnir eru horfnir. Þú ættir hins vegar að halda áfram að nota venjulegu verkjalyfin þín við krabbameinsverkjum. Hafðu samband við lækninn til að staðfesta rétta skammtastærð venjulega verkjalyfsins ef þú ert ekki viss.
Verið getur að fram komi einkenni sem líkjast mögulegum aukaverkunum Instanyl þegar notkun þess er hætt. Þú ættir að leita til læknis ef þú finnur fyrir fráhvarfseinkennum. Læknirinn metur hvort þú þarft að fá lyf til að draga úr eða eyða fráhvarfseinkennum.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.
Aukaverkanirnar hætta oft eða verða vægari við langvarandi notkun lyfsins.

Stöðva skal meðferðina og hafa tafarlaust samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild ef þú:
- upplifir skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð þar á meðal öndunarerfiðleika, bólgu, svima, hraðan hjartslátt, svitamyndun eða meðvitundarleysi,
- finnur fyrir alvarlegum öndunarerfiðleikum,
- ert með hrygluhljóð við innöndun,
- ert með krampaverki,
- finnur fyrir miklum svima.

Þessar aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar.

Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um við notkun Instanyl:

Algengar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 10 notendum):
Syfja, svimi ásamt erfiðleikum við að halda jafnvægi, höfuðverkur, erting í hálsi, ógleði, uppköst, roði í andliti, mikil hitatilfinning, mikil svitamyndun.

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 100 notendum):
Svefnleysi, svefnhöfgi, krampakenndir vöðvasamdrættir, óeðlileg tilfinning í húð jafnvel óþægileg, breytt bragðskyn, ferðaveiki, lágur blóðþrýstingur, alvarlegir öndunarerfiðleikar, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli, hægðatregða, bólga í munni, munnþurrkur, verkur í húð, kláði í húð, hiti.

Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
Ofnæmisviðbrögð, byltur, niðurgangur, krampar (köst), meðvitundarleysi, þroti í hand- eða fótleggjum, að sjá eða heyra eitthvað sem samræmist ekki raunveruleikanum (ofskynjanir), óráð (einkennin geta verið sambland einkenna svo sem æsingur, eirðarleysi, áttavilla, rugl, ótti, ofsjónir eða ofheyrnir, svefntruflanir og martraðir), lyfjaþol, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun (sjá kafla 2), þreyta, vanlíðan, fráhvarfsheilkenni (getur komið fram sem eftirfarandi aukaverkanir: ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og sviti), mæði.

Einnig hefur verið greint frá tilfellum um rof í miðsnesi – miðsnes er sá hluti nefsins sem aðskilur nasirnar.

Langvarandi meðferð með fentanýli á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 2).

Þú ættir að láta lækninn vita ef vart verður við endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi.

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Instanyl

Verkjalyfið Instanyl er öflugt lyf og getur verið lífshættulegt börnum. Geyma verður Instanyl þar sem börn hvorki ná til né sjá. Látið nefúðann ávallt aftur í öskjuna með barnalæsingu eftir notkun.

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því. Það getur valdið alvarlegum skaða og verið banvænt fólki sem gæti tekið þetta lyf fyrir slysni, eða af ásetningi þegar því hefur ekki verið ávísað lyfinu.

Notið ekki Instanyl eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á flöskunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
Geymið við lægri hita en 30 °C. Geymið nefúðann í uppréttri stöðu. Má ekki frjósa. Ef Instanyl nefúðinn er frosinn getur úðadælan brotnað. Ef ekki er víst hvernig dælan var geymd skal athuga úðadæluna fyrir notkun.

Instanyl sem er komið fram yfir fyrningardagsetningu eða ekki er lengur þörf fyrir getur samt sem áður innihaldið nægilega mikið lyf til að vera skaðlegt öðrum, einkum börnum. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Öllum notuðum og ónotuðum flöskum skal farga samkvæmt kröfum á hverjum stað eða skila í apótekið í ytri öskju með barnalæsingu. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Instanyl nefúði, lausn
Virka efnið er fentanýl. Innihaldið er:
50/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 500 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 50 míkrógrömm af fentanýli.
100/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 1.000 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 100 míkrógrömm af fentanýli.
200/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 2.000 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 200 míkrógrömm af fentanýli.

Önnur innhaldsefni eru natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat og eimað vatn

Útlit Instanyl og pakkningastærðir
Instanyl er nefúði, lausn. Lausnin er tær og litlaus. Það er í brúnni glerflösku með skammtadælu. Nefúðinn er í ytri öskju með barnalæsingu og er fáanlegur í þremur pakkningastærðum: 1,8 ml (svarar til 10 skammta), 2,9 ml (svarar til 20 skammta) og 5,0 ml (svarar til 40 skammta).
Ekki er víst að báðar pakkningastærðirnar séu markaðssettar.

Merkingar þriggja styrkleika Instanyl eru aðgreindar með litum:
merking fyrir 50 míkrógrömm/skammt er appelsínugul.
merking fyrir 100 míkrógrömm/skammt er rauðfjólublá.
merking fyrir 200 míkrógrömm/skammt er grænblá.

Markaðsleyfishafi
Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmörk

Framleiðandi
Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noregur

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 ΕΛΛΑΣ 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR INSTANYL NEFÚÐA

Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega til að fá upplýsingar um hvernig á að nota Instanyl nefúða:

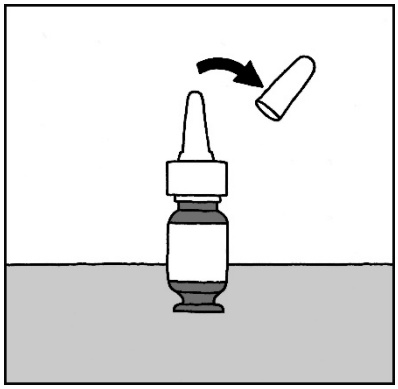
Instanyl nefúðinn undirbúinn til notkunar:

- Áður en nefúðinn er notaður í fyrsta sinn:
  - Þrýsta þarf 3 eða 4 sinnum (undirbúa) á nefúðann þar til fingerður úði birtist.

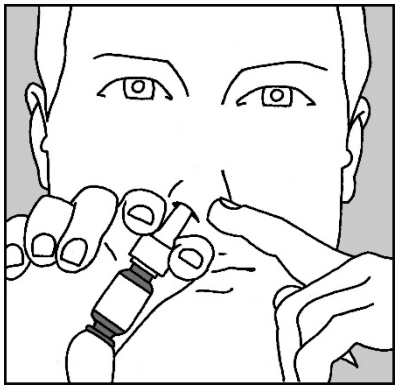
- **Meðan á undirbúningsferlinu stendur losnar lyf úr nefúðanum. Af þeim sökum:**
  - **Þarf undirbúningurinn að fara fram á vel loftræstu svæði.**
  - **Mátt þú ekki beina úðanum í áttina að þér eða öðru fólki.**
  - **Mátt þú ekki beina úðanum í átt að flötum og hlutum sem komist gætu í snertingu við annað fólk, einkum börn.**
- Ef þú hefur ekki notað Instanyl í meira en 7 daga þarftu að undirbúa dæluna aftur með því að úða einu sinni út í loftið áður en næsti skammtur er notaður.

Notaðu Instanyl nefúða með eftirfarandi hætti:

1. Snýttu þér ef nefið virðist stíflað eða ef þú ert kvefuð/kvefaður.
2. Þú átt að sitja eða standa í uppréttri stöðu.
3. Taktu hlífðarlokið af úðaranum.



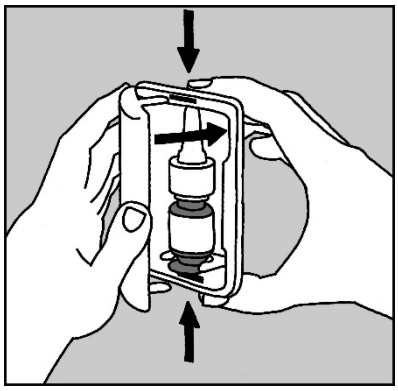
4. Haltu nefúðanum uppréttum.
5. Hallaðu höfðinu aðeins fram.
6. Lokaðu annarri nösinni með því að styðja fingrinum á nasarvænginn og settu nefúðann í hina nösina (u.þ.b. 1 cm). Engu skiptir hvor nösin er notuð. Ef nota þarf annan skammt eftir 10 mínútur til að ná nægilegri verkjastillingu skal taka þann skammt í hina nösina.



7. Þrýstu dælunni snöggt alveg niður með tveimur fingrum í eitt skipti á meðan þú andar í gegnum nefið. Þú verður að tryggja að dælunni hafi verið þrýst alla leiðina niður. Ekki er víst að skammturinn sé merkjanlegur í nefinu en hann er þar samt ef dælunni hefur verið þrýst upp.
8. Hreinsaðu enda nefúðans eftir notkun með hreinni bréfþurrku sem síðan er fleygt.

Ef þú þarft annan skammt af Instanyl eftir 10 mínútur til að draga úr verkjunum skaltu endurtaka skref 1 til 8 í hina nösina.

Láttu Instanyl ávallt aftur í öskjuna með barnalæsingu eftir notkun. **Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.**



Fylgstu með því hversu marga skammta þú hefur notað og hversu margir eru eftir í nefúðanum með því að nota skammtatalningarkortið sem fylgir með Instanyl nefúðanum. Í hvert skipti sem þú notar Instanyl nefúða skaltu tryggja að þú eða umönnunaraðili þinn fylli út upplýsingarnar á kortinu.

Ef Instanyl nefúðinn er stíflaður eða úðar ekki á réttan hátt:

- Ef hann er stíflaður skaltu beina nefúðanum í átt frá þér (og öðru fólki) og ýta þétt niður á dæluna. Þetta ætti að losa allar stíflur.
- Ef nefúðinn virkar enn ekki rétt skaltu hafa samband við lyfjafræðinginn. **Reyndu aldrei að lagfæra nefúðann eða taka hann í sundur.** Það er vegna þess að hann gæti gefið þér rangan skammt í kjölfarið.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Instanyl 50 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Instanyl 100 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
Instanyl 200 míkrógrömm nefúði, lausn í stakskammtaíláti
fentanýl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Instanyl
3. Hvernig nota á Instanyl
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Instanyl
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað

Instanyl inniheldur virka efnið fentanýl og tilheyrir hópi öflugra verkjalyfja sem kallast ópíóíð. Ópíóíð virka með því að stöðva verkjaboð til heilans.
Instanyl verkar hratt og er notað við gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum sem þegar fá ópíóíð við venjulegum verkjum sínum. Gegnumbrotsverkur er skyndilegur viðbótarverkur sem kemur fram þrátt fyrir töku venjulegra verkjastillandi ópíóíðlyfja.

2. Áður en byrjað er að nota Instanyl

Ekki má nota Instanyl
- ef þú ert með ofnæmi fyrir fentanýli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá upptalningu í kafla 6).
- ef þú notar ekki reglulega ávísað verkjadeyfandi ópíóíðlyf (t.d. kódín, fentanýl, hýdrómorfón, morfín, oxýkódon, petidín), á reglubundinn hátt daglega í að minnsta kosti viku til þess að hafa hemil á þrálátum verkjum. Ef þú hefur ekki verið að nota lyf af þessu tagi mátt þú alls ekki nota Instanyl því það gæti aukið hættuna á að öndun verði hættulega hæg og/eða grunn, eða jafnvel stöðvist.
- ef þú tekur lyf sem inniheldur natríumoxýbat.
- ef þú ert með skammtímaverk annan en gegnumbrotsverk.
- ef þú átt í verulegum öndunarerfiðleikum eða ert með alvarlegan teppusjúkdóm í lungum.
- ef þú hefur áður gengist undir geislameðferð í andliti.
- ef þú ert með endurteknar blóðnasir.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því (sjá kafla 5 fyrir frekari upplýsingar um hvernig geyma á Instanyl).

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing áður en byrjað er að nota Instanyl, sérstaklega:

- ef þú ert með langvinnan teppusjúkdóm í lungum getur Instanyl haft áhrif á öndun þína.
- ef þú ert með sjúkdóm í hjarta, einkum með hægan hjartslátt, lágan blóðþrýsting eða lítið blóð.
- ef þú ert með kvilla í lifur eða nýrum.
- ef vandamál eru vegna heilastarfsemi, t.d. vegna heilaæxlis, höfuðáverka eða aukins innankúpuþrýstings.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið nýrnahettubilun eða skort á kynhormónum (andrógenskort) við notkun ópíóíða.
- ef þú tekur slævandi lyf eins og benzódíazepín eða skyld lyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf) því þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis. Frekari upplýsingar er að finna í kaflanum „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“.
- ef þú notar önnur nefúðalyf, t.d. við kvefi eða ofnæmi.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni
Instanyl getur valdið svefntengdum öndunarkvillum, svo sem kæfisvefni (öndun stöðvast með hléum í svefni) og svefntengdum súrefnisskorti (lág súrefnisgildi í blóðinu). Einkennin geta m.a. verið öndunarhlé í svefni, að vaknað sé upp um nætur vegna mæði, erfitt að viðhalda svefni eða mikil syfja og sljóleiki að degi til. Ef þú eða annar aðili tekur eftir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækninn. Hugsanlega þarf læknirinn að minnka skammtinn hjá þér.

Ef þú finnur fyrir öndunarerfiðleikum á meðan á meðferð með Instanyl stendur, er mjög mikilvægt að þú hafir tafarlaust samband við lækninn eða sjúkrahúsið.

Hafðu samband við lækninn á meðan þú notar Instanyl ef:

- þú finnur fyrir verkjum eða auknu næmi fyrir sársauka (ofursársaukanæmi) sem ekki svarar stærri skammti sem læknirinn hefur ávísað af lyfinu.
- þú finnur fyrir samblandi af eftirfarandi einkennum: ógleði, uppköstum, lystarleysi, þreytu, máttleysi, sundli og lágum blóðþrýstingi. Saman geta þessi einkenni verið merki um hugsanlega lífshættulegt ástand sem kallast nýrnahettubilun, sem er ástand þar sem nýrnahetturnar framleiða ekki nægilegt magn hormóna.

Ef þú færð endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan á meðferð með Instanyl stendur, verður þú að hafa samband við lækninn sem mun íhuga aðra meðferð við gegnumbrotsverki þínum.

Langtímanotkun og þolmyndun
Þetta lyf inniheldur fentanýl sem er ópíóíðlyf. Endurtekin notkun ópíóíðaverkjalyfja getur leitt til þess að lyfið hefur minni áhrif (þú venst því, þekkt sem lyfjaþol). Þú gætir líka orðið næmari fyrir sársauka meðan þú notar Instanyl. Þetta er þekkt sem ofursársaukanæmi. Ef þú stækkar skammtinn af Instanyl getur það hjálpað til við að draga enn frekar úr sársauka um stund, en það getur líka verið skaðlegt. Ef þú tekur eftir því að lyfið verður minna virkt skaltu ræða við lækninn. Læknirinn mun ákveða hvort betra sé fyrir þig að auka skammtinn eða minnka smám saman notkun Instanyl.

Ávanabinding og fíkn
Endurtekin notkun Instanyl getur einnig leitt til ávana, misnotkunar og fíknar sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtun. Hættan á þessum aukaverkunum getur aukist með stærri skammti og lengri notkunartíma. Ávanabinding eða fíkn getur valdið því að þér finnst þú ekki lengur hafa stjórn á því hversu mikið af lyfinu þú þarft að nota eða hversu oft þú þarft að nota það. Þér getur fundist að þú þurfir að halda áfram að nota lyfið, jafnvel þótt það hjálpi ekki til við að lina sársauka.
Hættan á að verða háður eða mynda fíkn er mismunandi eftir einstaklingum. Þú gætir verið í meiri hættu á að mynda fíkn eða verða háð(ur) Instanyl ef:
- þú eða einhver í fjölskyldu þinni hefur einhvern tíma misnotað eða verið háð(ur) áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum („fíkn“).
- þú reykir.

- þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi einkennum á meðan þú notar Instanyl gæti það verið merki um að þú sért orðin(n) háð(ur) eða hafir myndað fíkn.
- þú þarft að nota lyfið lengur en læknirinn hefur ráðlagt
- þú þarft að nota meira en ráðlagðan skammt
- þú notar lyfið af öðrum ástæðum en ávísað er, t.d. „til að ná ró“ eða „hjálpa þér að sofa“
- þú hefur gert ítrekaðar, árangurslausar tilraunir til að hætta eða stjórna notkun lyfsins
- þegar þú hættir að taka lyfið líður þér illa (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, kuldahrollur, skjálfti og svitamyndun) og þér líður betur eftir að hafa notað lyfið aftur („fráhvarfseinkenni“)

Ef þú tekur eftir einhverjum þessara einkenna skaltu ræða við lækninn til að ákveða bestu meðferðarleiðina fyrir þig, þar á meðal hvenær rétt er að hætta og hvernig eigi að hætta á öruggan hátt.

Börn og unglingar
Instanyl má ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa verið notuð nýlega eða kynnu að vera notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Instanyl getur haft áhrif á önnur lyf og öfugt.
Gæta skal sérstakrar varúðar ef þú færð meðferð með einhverju eftirfarandi lyfja:
- Önnur lyf við verkjum og sum verkjalyf við taugaverkjum (eins og gabapentin og pregabalin).
- lyf sem gætu undir eðlilegum kringumstæðum gert þig syfjaða/n (haft slævandi áhrif) svo sem svefntöflur, slævandi lyf eins og bensódíazepín eða skyld lyf, kvíðastillandi lyf, andhistamínlyf eða róandi lyf, vöðvaslakandi lyf og gabapentin-lyf (gabapentin og pregabalin). Notkun slíkra annarra lyfja á sama tíma og Instanyl getur valdið syfju, djúpri slævingu og haft áhrif á getu þína til að anda (öndunarbæling), sem gæti leitt til dás og gæti verið lífshættulegt. Af þessum sökum skal eingöngu íhuga samhliða notkun þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Hins vegar, ef læknirinn ávísar Instanyl ásamt slævandi lyfjum, þarf læknirinn að takmarka skammtinn og lengd samhliða meðferðar.
  Láttu lækninn vita um öll slævandi lyf sem þú tekur og fylgdu skammtaráðleggingum læknisins nákvæmlega. Gagnlegt gæti verið að fá vini eða ættingja til að vera á varðbergi gagnvart þeim teiknum og einkennum sem tilgreind eru hér að ofan. Hafðu samband við lækninn ef þú finnur fyrir slíkum einkennum.
- lyf sem gætu haft áhrif á hvernig líkaminn brýtur niður Instanyl, eins og
  - rítonavír, nelfinavír, amprenavír og fosamprenavír (lyf notuð við HIV-smiti);
  - CYP3A4 hemlar eins og ketoconazól, itraconazól eða flúconazól (notuð við sveppasýkingum);
  - troleandomýcín, clarithromýcín eða erýthromýcín (lyf við bakteríusýkingum),
  - aprepítant (notað við mikilli ógleði);
  - diltíazem og verapamíl (lyf við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum).
- lyf sem kölluð eru mónóamínoxídasa (MAO) hemlar (notuð við alvarlegu þunglyndi), einnig ef þú hefur fengið meðferð með slíku lyfi síðastliðnar 2 vikur.
- hættan á aukaverkunum eykst ef þú tekur lyf á borð við tiltekin geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf. Instanyl getur valdið milliverkunum við þessi lyf og þú kannt að finna fyrir breytingum á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), og öðrum áhrifum svo sem líkamshita yfir 38°C, aukinni hjartsláttartíðni, óstöðugum blóðþrýstingi og ýktum viðbrögðum, vöðvastífni, skorti á samhæfingu hreyfinga og/eða einkennum í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Læknirinn mun láta þig vita hvort Instanyl henti þér.
- svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf). Þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis (ógleði, uppköstum, niðurgangi, kvíða, hrolli, skjálfta og svitamyndun).
- önnur lyf sem tekin eru í nef, einkum oxýmetazólín, xýlómetazólín og sambærileg lyf sem notuð eru til að lina nefstíflu.

Instanyl með mat, drykk og áfengi
Ekki má drekka áfengi á meðan á meðferð með Instanyl stendur þar sem það getur aukið hættu á hættulegum aukaverkunum.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Instanyl ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækni.

Instanyl ætti ekki að nota í fæðingu þar sem fentanýl getur valdið alvarlegum öndunarerfiðleikum hjá nýfæddu barni.

Fentanýl getur borist í brjóstamjólk og gæti valdið aukaverkunum hjá brjóstmylkingum. Ekki má nota Instanyl meðan barn er haft á brjósti. Ekki á að hefja brjóstagjöf fyrr en a.m.k. 5 dögum frá síðasta skammtinum af Instanyl.

Akstur og notkun véla
Akið ekki né notið tæki eða vélar á meðan á meðferð með Instanyl stendur. Instanyl getur valdið svima, svefnhöfga og sjóntruflunum en það getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Instanyl

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur mun læknirinn einnig ræða við þig hvers þú mátt búast við af notkun Instanyl, hvenær og hversu lengi þú þarft að nota lyfið, hvenær þú átt að hafa samband við lækninn og hvenær þú þarft að hætta notkun (sjá einnig kafla 2).

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Instanyl skammturinn er óháður venjulegri meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Þegar þú byrjar að nota Instanyl, mun læknirinn aðstoða þig við að finna þann skammt sem þarf við gegnumbrotsverknum.
Upphafsskammturinn er einn 50 míkrógramma úðaskammtur í hvora nös hvert sinn sem gegnumbrotsverkur kemur fram. Á meðan verið er að finna réttan skammt getur verið að læknirinn gefi þér fyrirmæli um að skipta yfir í hærri styrkleika.

Ef ekki næst linun gegnumbrotsverks eftir 10 mínútur, máttu aðeins nota einn úðaskammt í viðbót í þessu verkjakasti.
Almennt skaltu bíða í 4 klst. áður en þú tekur lyf við öðru kasti af gegnumbrotsverki. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr getur þú notað Instanyl til að meðhöndla það en þú verður að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Ef þú færð reglulega köst af gegnumbrotsverk með minna en 4 klst. millibili skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Nota má Instanyl við allt að fjórum köstum af gegnumbrotsverki á dag.

Ef þú færð fleiri en fjögur köst af gegnumbrotsverki á dag skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Ekki breyta Instanyl skammti eða öðrum verkjalyfsskömmtum sjálf(ur). Breytingar á skömmtum þarf að gera í samráði við lækni.

Instanyl er til notkunar í nef.

Lestu notkunarleiðbeiningarnar í lok þessa fylgiseðils til að fá upplýsingar um hvernig á að nota Instanyl.

Ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir um eða ef þú telur að einhver hafi óvart notað Instanyl
Þá skaltu hafa samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild til að meta hættuna og fá ráðleggingar ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir.

Einkenni ofskömmtunar eru:
Syfja, svefnhöfgi, svimi, lækkaður líkamshiti, hægur hjartsláttur, erfiðleikar við samhæfingu handa og fóta.
Í alvarlegum tilfellum getur of stór skammtur af Instanyl valdið dái, slævingu, krömpum eða alvarlegum öndunarerfiðleikum (mjög hæg eða grunn öndun). Ofskömmtun getur einnig leitt til heilakvilla sem kallast innlyksuheilabólga af völdum eitrunar.
Ef þú finnur fyrir einhverju ofantalinna einkenna skaltu leita tafarlaust læknishjálpar.

Athugasemd til umönnunaraðila
Ef þú tekur eftir því að sá sem tekur Instanyl verður skyndilega hægur, á erfitt með öndun eða ef þú átt erfitt með að vekja hann:
- þá skaltu tafarlaust kalla á neyðarhjálp.
- á meðan neyðarhjálpin berst verður þú að reyna að halda sjúklingnum vakandi með því að tala við hann eða hrista hann varlega af og til.
- ef sjúklingurinn á erfitt með öndun skaltu hvetja hann til að anda á 5-10 sekúndna fresti.
- ef sjúklingurinn er hættur að anda skaltu reyna að veita honum skyndihjálp þar til neyðarhjálpin berst.

Ef þú telur að einhver hafi óvart tekið Instanyl skaltu tafarlaust leita læknishjálpar. Reyndu að halda honum vakandi þar til neyðarhjálpin berst.
Hafi einhver notað Instanyl óvart, getur hann fengið sömu einkenni og lýst er hér að ofan fyrir ofskömmtun.

Ef gleymist að nota Instanyl
Ef gegnumbrotsverkurinn er enn til staðar máttu nota Instanyl eins og læknirinn hefur mælt fyrir um.
Ef gegnumbrotsverkurinn er hættur skaltu ekki nota Instanyl þar til þú færð næsta kast af gegnumbrotsverki.

Ef hætt er að nota Instanyl
Þú ættir að hætta notkun Instanyl ef gegnumbrotsverkirnir eru horfnir. Þú ættir hins vegar að halda áfram að nota venjulegu verkjalyfin þín við krabbameinsverkjum. Hafðu samband við lækninn til að staðfesta rétta skammtastærð venjulega verkjalyfsins ef þú ert ekki viss.
Verið getur að fram komi einkenni sem líkjast mögulegum aukaverkunum Instanyl þegar notkun þess er hætt. Þú ættir að leita til læknis ef þú finnur fyrir fráhvarfseinkennum. Læknirinn metur hvort þú þarft að fá lyf til að draga úr eða eyða fráhvarfseinkennum.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.
Aukaverkanirnar hætta oft eða verða vægari við langvarandi notkun lyfsins.

Stöðva skal meðferðina og hafa tafarlaust samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild ef þú:
- upplifir skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð þar á meðal öndunarerfiðleika, bólgu, svima, hraðan hjartslátt, svitamyndun eða meðvitundarleysi,

- finnur fyrir alvarlegum öndunarerfiðleikum,
- ert með hrygluhljóð við innöndun,
- ert með krampaverki,
- finnur fyrir miklum svima.

Þessar aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar.

Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um við notkun Instanyl:

Algengar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 10 notendum):
Syfja, svimi ásamt erfiðleikum við að halda jafnvægi, höfuðverkur, erting í hálsi, ógleði, uppköst, roði í andliti, mikil hitatilfinning, mikil svitamyndun.

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 100 notendum):
Svefnleysi, svefnhöfgi, krampakenndir vöðvasamdrættir, óeðlileg tilfinning í húð jafnvel óþægileg, breytt bragðskyn, ferðaveiki, lágur blóðþrýstingur, alvarlegir öndunarerfiðleikar, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli, hægðatregða, bólga í munni, munnþurrkur, verkur í húð, kláði í húð, hiti.

Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
Ofnæmisviðbrögð, byltur, niðurgangur, krampar (köst), meðvitundarleysi, þroti í hand- eða fótleggjum, að sjá eða heyra eitthvað sem samræmist ekki raunveruleikanum (ofskynjanir), óráð (einkennin geta verið sambland einkenna svo sem æsingur, eirðarleysi, áttavilla, rugl, ótti, ofsjónir eða ofheyrnir, svefntruflanir og martraðir), lyfjaþol, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun (sjá kafla 2), þreyta, vanlíðan, fráhvarfsheilkenni (getur komið fram sem eftirfarandi aukaverkanir: ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og sviti), mæði.

Einnig hefur verið greint frá tilfellum um rof í miðsnesi – miðsnes er sá hluti nefsins sem aðskilur nasirnar.

Langvarandi meðferð með fentanýli á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 2).

Þú ættir að láta lækninn vita ef vart verður við endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi.

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Instanyl

Verkjalyfið Instanyl er öflugt lyf og getur verið lífshættulegt börnum. Geyma verður Instanyl þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því. Það getur valdið alvarlegum skaða og verið banvænt fólki sem gæti tekið þetta lyf fyrir slysni, eða af ásetningi þegar því hefur ekki verið ávísað lyfinu.

Ekki skal nota Instanyl eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og stakskammtaílátinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
Geymið við lægri hita en 30 °C. Geymið þynnupakkninguna í ytri umbúðum. Geymist í uppréttri stöðu.

Instanyl getur verið skaðlegt öðrum, einkum börnum. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Öllum ónotuðum stakskammtaílátum skal skila á kerfisbundinn og viðeigandi hátt í barnaöruggu þynnupakkningunni samkvæmt kröfum á hverjum stað og farga eða

skila honum í apótekið. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Instanyl nefúði, lausn
Virka efnið er fentanýl. Innihaldið er:
50 míkrógrömm: 1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 50 míkrógrömmum af fentanýli.
100 míkrógrömm: 1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 100 míkrógrömmum af fentanýli.
200 míkrógrömm: 1 skammtur (100 míkrólítrar) inniheldur fentanýlsítrat sem jafngildir 200 míkrógrömmum af fentanýli.

Önnur innhaldsefni eru natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Útlit Instanyl og pakkningastærðir
Instanyl er nefúði, lausn í stakskammtaíláti. Lausnin er tær og litlaus.

Stakskammtaílátið inniheldur 1 skammt af Instanyl og er afgreitt í barnaöruggri þynnupakkningu. Instanyl fæst í mismunandi pakkningastærðum með 2, 6, 8 og 10 stakskammtaílátum.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Merkingar þriggja styrkleika Instanyl eru aðgreindar með litum:
merking fyrir 50 míkrógrömm er appelsínugul
merking fyrir 100 míkrógrömm er rauðfjólublá
merking fyrir 200 míkrógrömm er grænblá.

Markaðsleyfishafi
Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmörk

Framleiðandi
Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noregur

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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 502601
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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu/

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is/.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR INSTANYL STAKSKAMMTA NEFÚÐA

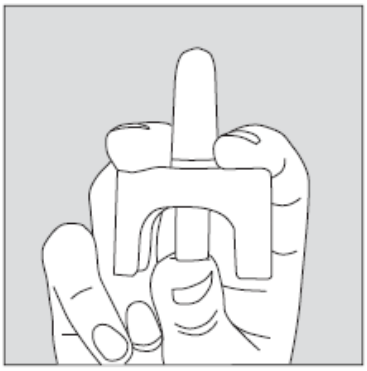
Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega til að fá upplýsingar um hvernig á að nota Instanyl stakskammta nefúða:

- Hvert stakskammtaílát er innsiglað í barnaöruggri þynnupakkningu. Ekki má opna þynnupakkninguna fyrr en sjúklingur en tilbúinn að nota úðann. Hvert stakskammtaílát inniheldur einungis einn skammt af Instanyl. Má ekki prófa fyrir notkun.

- Til að opna þynnupakkninguna skal klippa með skærum eftir línunni (fyrir ofan skæratáknið) á þynnupakkningunni. Grípa skal um brúnina á hlífðarþynnunni, fletta henni af og taka nefúðann úr pakkningunni.

- Snýta ber sér ef nefið virðist stíflað eða ef kvef er fyrir hendi.

- Grípið varlega um stakskammtaílátið með því að styðja þumli undir bulluna og halda með vísifingri og löngutöng sitt hvorum megin við ávala úðaendann (sjá teikningu). Ekki þrýsta strax á bulluna.



- Lokið annarri nösinni með því að þrýsta hinum vísifingrinum á hlið nefsins og stingið ávala úðaendanum upp í opnu nösina (u.þ.b. 1 cm). Engu skiptir hvor nösin er notuð. Ef nota þarf annan skammt eftir 10 mínútur til að ná nægilegri verkjastillingu skal taka þann skammt í hina nösina.

- Haldið höfðinu uppréttu.

- Þrýstið bullunni alla leið upp með þumlinum til að losa skammtinn og andið um leið varlega inn í gegnum nefið. Fjarlægið að því loknu nefúðaílátið úr nefinu. Ekki er víst að skammturinn sé merkjanlegur í nefinu en hann er þar samt ef bullunni hefur verið þrýst upp.

Stakskammtaílátið er nú tómt.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Instanyl 50 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 100 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
Instanyl 200 míkrógrömm/skammt nefúði, lausn
fentanýl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Instanyl
3. Hvernig nota á Instanyl
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Instanyl
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Instanyl og við hverju það er notað

Instanyl inniheldur virka efnið fentanýl og tilheyrir hópi öflugra verkjalyfja sem kallast ópíóíð. Ópíóíð virka með því að stöðva verkjaboð til heilans.
Instanyl verkar hratt og er notað við gegnumbrotsverk hjá krabbameinssjúklingum sem þegar fá ópíóíð við venjulegum verkjum sínum. Gegnumbrotsverkur er skyndilegur viðbótarverkur sem kemur fram þrátt fyrir töku venjulegra verkjastillandi ópíóíðlyfja.

2. Áður en byrjað er að nota Instanyl

Ekki má nota Instanyl
- ef þú ert með ofnæmi fyrir fentanýli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sjá upptalningu í kafla 6).
- ef þú notar ekki reglulega ávísað verkjadeyfandi ópíóíðlyf (t.d. kódín, fentanýl, hýdrómorfón, morfín, oxýkódon, petidín), á reglubundinn hátt daglega í að minnsta kosti viku til þess að hafa hemil á þrálátum verkjum. Ef þú hefur ekki verið að nota lyf af þessu tagi mátt þú alls ekki nota Instanyl því það gæti aukið hættuna á að öndun verði hættulega hæg og/eða grunn, eða jafnvel stöðvist.
- ef þú tekur lyf sem inniheldur natríumoxýbat.
- ef þú ert með skammtímaverk annan en gegnumbrotsverk.
- ef þú átt í verulegum öndunarerfiðleikum eða ert með alvarlegan teppusjúkdóm í lungum.
- ef þú hefur áður gengist undir geislameðferð í andliti.
- ef þú ert með endurteknar blóðnasir.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því (sjá kafla 5 fyrir frekari upplýsingar um hvernig geyma á Instanyl).

Hafðu samband við lækninn eða lyfjafræðing áður en byrjað er að nota Instanyl, sérstaklega:
- ef þú ert með langvinnan teppusjúkdóm í lungum getur Instanyl haft áhrif á öndun þína.
- ef þú ert með sjúkdóm í hjarta, einkum með hægan hjartslátt, lágan blóðþrýsting eða lítið blóð.
- ef þú ert með kvilla í lifur eða nýrum.
- ef vandamál eru vegna heilastarfsemi, t.d. vegna heilaæxlis, höfuðáverka eða aukins innankúpuþrýstings.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið nýrnahettubilun eða skort á kynhormónum (andrógenskort) við notkun ópíóíða.
- ef þú tekur slævandi lyf eins og benzódíazepín eða skyld lyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf (skaltu einnig lesa kaflann um „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“).
- ef þú tekur svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf) því þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis. Frekari upplýsingar er að finna í kaflanum „Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl“.
- ef þú notar önnur nefúðalyf, t.d. við kvefi eða ofnæmi.

Öndunarkvillar sem tengjast svefni
Instanyl getur valdið svefntengdum öndunarkvillum, svo sem kæfisvefni (öndun stöðvast með hléum í svefni) og svefntengdum súrefnisskorti (lág súrefnisgildi í blóðinu). Einkennin geta m.a. verið öndunarhlé í svefni, að vaknað sé upp um nætur vegna mæði, erfitt að viðhalda svefni eða mikil syfja og sljóleiki að degi til. Ef þú eða annar aðili tekur eftir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækninn. Hugsanlega þarf læknirinn að minnka skammtinn hjá þér.

Ef þú finnur fyrir öndunarerfiðleikum á meðan á meðferð með Instanyl stendur, er mjög mikilvægt að þú hafir tafarlaust samband við lækninn eða sjúkrahúsið.

Hafðu samband við lækninn á meðan þú notar Instanyl ef:

- þú finnur fyrir verkjum eða auknu næmi fyrir sársauka (ofursársaukanæmi) sem ekki svarar stærri skammti sem læknirinn hefur ávísað af lyfinu.
- þú finnur fyrir samblandi af eftirfarandi einkennum: ógleði, uppköstum, lystarleysi, þreytu, máttleysi, sundli og lágum blóðþrýstingi. Saman geta þessi einkenni verið merki um hugsanlega lífshættulegt ástand sem kallast nýrnahettubilun, sem er ástand þar sem nýrnahetturnar framleiða ekki nægilegt magn hormóna.

Ef þú færð endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi á meðan á meðferð með Instanyl stendur, verður þú að hafa samband við lækninn sem mun íhuga aðra meðferð við gegnumbrotsverki þínum.

Langtímanotkun og þolmyndun
Þetta lyf inniheldur fentanýl sem er ópíóíðlyf. Endurtekin notkun ópíóíðaverkjalyfja getur leitt til þess að lyfið hefur minni áhrif (þú venst því, þekkt sem lyfjaþol). Þú gætir líka orðið næmari fyrir sársauka meðan þú notar Instanyl. Þetta er þekkt sem ofursársaukanæmi. Ef þú stækkar skammtinn af Instanyl getur það hjálpað til við að draga enn frekar úr sársauka um stund, en það getur líka verið skaðlegt. Ef þú tekur eftir því að lyfið verður minna virkt skaltu ræða við lækninn. Læknirinn mun ákveða hvort betra sé fyrir þig að auka skammtinn eða minnka smám saman notkun Instanyl.

Ávanabinding og fíkn
Endurtekin notkun Instanyl getur einnig leitt til ávana, misnotkunar og fíknar sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtun. Hættan á þessum aukaverkunum getur aukist með stærri skammti og lengri notkunartíma. Ávanabinding eða fíkn getur valdið því að þér finnst þú ekki lengur hafa stjórn á því hversu mikið af lyfinu þú þarft að nota eða hversu oft þú þarft að nota það. Þér getur fundist að þú þurfir að halda áfram að nota lyfið, jafnvel þótt það hjálpi ekki til við að lina sársauka.
Hættan á að verða háður eða mynda fíkn er mismunandi eftir einstaklingum. Þú gætir verið í meiri hættu á að mynda fíkn eða verða háð(ur) Instanyl ef:
- þú eða einhver í fjölskyldu þinni hefur einhvern tíma misnotað eða verið háð(ur) áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum („fíkn“).

- þú reykir.
- þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi einkennum á meðan þú notar Instanyl gæti það verið merki um að þú sért orðin(n) háð(ur) eða hafir myndað fíkn.
- þú þarft að nota lyfið lengur en læknirinn hefur ráðlagt
- þú þarft að nota meira en ráðlagðan skammt
- þú notar lyfið af öðrum ástæðum en ávísað er, t.d. „til að ná ró“ eða „hjálpa þér að sofa“
- þú hefur gert ítrekaðar, árangurslausar tilraunir til að hætta eða stjórna notkun lyfsins
- þegar þú hættir að taka lyfið líður þér illa (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, kuldahrollur, skjálfti og svitamyndun) og þér líður betur eftir að hafa notað lyfið aftur („fráhvarfseinkenni“)

Ef þú tekur eftir einhverjum þessara einkenna skaltu ræða við lækninn til að ákveða bestu meðferðarleiðina fyrir þig, þar á meðal hvenær rétt er að hætta og hvernig eigi að hætta á öruggan hátt.

Börn og unglingar
Instanyl má ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Instanyl
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa verið notuð nýlega eða kynnu að vera notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Instanyl getur haft áhrif á önnur lyf og öfugt.
Gæta skal sérstakrar varúðar ef þú færð meðferð með einhverju eftirfarandi lyfja:
- Önnur lyf við verkjum og sum verkjalyf við taugaverkjum (eins og gabapentin og pregabalin).
- lyf sem gætu undir eðlilegum kringumstæðum gert þig syfjaða/n (haft slævandi áhrif) svo sem svefntöflur, slævandi lyf eins og bensódíazepín eða skyld lyf, kvíðastillandi lyf, andhistamínlyf eða róandi lyf, vöðvaslakandi lyf og gabapentin-lyf (gabapentin og pregabalin). Notkun slíkra annarra lyfja á sama tíma og Instanyl getur valdið syfju, djúpri slævingu og haft áhrif á getu þína til að anda (öndunarbæling), sem gæti leitt til dás og gæti verið lífshættulegt. Af þessum sökum skal eingöngu íhuga samhliða notkun þegar önnur meðferðarúrræði eru ekki möguleg. Hins vegar, ef læknirinn ávísar Instanyl ásamt slævandi lyfjum, þarf læknirinn að takmarka skammtinn og lengd samhliða meðferðar.
  Láttu lækninn vita um öll slævandi lyf sem þú tekur og fylgdu skammtaráðleggingum læknisins nákvæmlega. Gagnlegt gæti verið að fá vini eða ættingja til að vera á varðbergi gagnvart þeim teiknum og einkennum sem tilgreind eru hér að ofan. Hafðu samband við lækninn ef þú finnur fyrir slíkum einkennum.
- lyf sem gætu haft áhrif á hvernig líkaminn brýtur niður Instanyl, eins og:
  - rítonavír, nelfinavír, amprenavír og fosamprenavír (lyf notuð við HIV-smiti);
  - CYP3A4 hemlar eins og ketoconazól, itraconazól eða flúconazól (notuð við sveppasýkingum);
  - troleandomýcín, clarithromýcín eða erýthromýcín (lyf við bakteríusýkingum),
  - aprepítant (notað við mikilli ógleði);
  - diltíazem og verapamíl (lyf við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum).
- lyf sem kölluð eru mónóamínoxídasa (MAO) hemlar (notuð við alvarlegu þunglyndi), einnig ef þú hefur fengið meðferð með slíku lyfi síðastliðnar 2 vikur.
- hættan á aukaverkunum eykst ef þú tekur lyf á borð við tiltekin geðdeyfðarlyf eða geðrofslyf. Instanyl getur valdið milliverkunum við þessi lyf og þú kannt að finna fyrir breytingum á andlegu ástandi (t.d. óróleiki, ofskynjanir, dá), og öðrum áhrifum svo sem líkamshita yfir 38°C, aukinni hjartsláttartíðni, óstöðugum blóðþrýstingi og ýktum viðbrögðum, vöðvastífni, skorti á samhæfingu hreyfinga og/eða einkennum í meltingarvegi (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Læknirinn mun láta þig vita hvort Instanyl henti þér.
- svokölluð blönduð virkjandi/hamlandi lyf, t.d. búprenorfín, nalbúfín og pentazósín (verkjalyf). Þú gætir fundið fyrir einkennum lyfjafráhvarfsheilkennis (ógleði, uppköstum, niðurgangi, kvíða, hrolli, skjálfta og svitamyndun).

- önnur lyf sem tekin eru í nef, einkum oxýmetazólín, xýlómetazólín og sambærileg lyf sem notuð eru til að lina nefstíflu.

Instanyl með mat, drykk og áfengi
Ekki má drekka áfengi á meðan á meðferð með Instanyl stendur þar sem það getur aukið hættu á hættulegum aukaverkunum.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Instanyl ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækni.

Instanyl ætti ekki að nota í fæðingu þar sem fentanýl getur valdið alvarlegum öndunarerfiðleikum hjá nýfæddu barni.

Fentanýl getur borist í brjóstamjólk og gæti valdið aukaverkunum hjá brjóstmylkingum. Ekki má nota Instanyl meðan barn er haft á brjósti. Ekki á að hefja brjóstagjöf fyrr en a.m.k. 5 dögum frá síðasta skammtinum af Instanyl.

Akstur og notkun véla
Akið ekki né notið tæki eða vélar á meðan á meðferð með Instanyl stendur. Instanyl getur valdið svima, svefnhöfga og sjóntruflunum en það getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Instanyl

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur mun læknirinn einnig ræða við þig hvers þú mátt búast við af notkun Instanyl, hvenær og hversu lengi þú þarft að nota lyfið, hvenær þú átt að hafa samband við lækninn og hvenær þú þarft að hætta notkun (sjá einnig kafla 2).

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Instanyl skammturinn er óháður venjulegri meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Þegar þú byrjar að nota Instanyl, mun læknirinn aðstoða þig við að finna þann skammt sem þarf við gegnumbrotsverknum.
Upphafsskammturinn er einn 50 míkrógramma úðaskammtur í hvora nös hvert sinn sem gegnumbrotsverkur kemur fram. Á meðan verið er að finna réttan skammt getur verið að læknirinn gefi þér fyrirmæli um að skipta yfir í hærri styrkleika.

Ef ekki næst linun gegnumbrotsverks eftir 10 mínútur, máttu aðeins nota einn úðaskammt í viðbót í þessu verkjakasti.
Almennt skaltu bíða í 4 klst. áður en þú tekur lyf við öðru kasti af gegnumbrotsverki. Í undantekningar tilvikum þegar nýtt verkjakast kemur fram fyrr getur þú notað Instanyl til að meðhöndla það en þú verður að bíða í minnst 2 klst. áður en það er gert. Ef þú færð reglulega köst af gegnumbrotsverk með minna en 4 klst. millibili skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Nota má Instanyl við allt að fjórum köstum af gegnumbrotsverki á dag.

Ef þú færð fleiri en fjögur köst af gegnumbrotsverki á dag skaltu hafa samband við lækninn þar sem verið getur að breyta þurfi meðferð þinni við krabbameinsverkjum.

Ekki breyta Instanyl skammti eða öðrum verkjalyfsskömmtum sjálf(ur). Breytingar á skömmtum þarf að gera í samráði við lækni.

Instanyl er með rafrænan skammtateljara og læsingartímabil milli skammta til að lágmarka hættuna á ofskömmtun og hjálpa þér að nota lyfið á réttan hátt. Skammtateljarinn gerir þér og lækninum þínum kleift að fylgjast með og aðlaga lyfjagjöfina. Eftir gjöf tveggja skammta á 60 mínútna tímabili læsist Instanyl í tvær klukkustundir, frá því að fyrsti skammtur er gefinn, þar til hægt er að gefa næsta skammt.

Instanyl er til notkunar í nef.

Lestu notkunarleiðbeiningarnar aftan á þessum fylgiseðli til að fá upplýsingar um hvernig á að nota nefúðann.

Ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir um eða ef þú telur að einhver hafi óvart notað Instanyl
Þá skaltu hafa samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild til að meta hættuna og fá ráðleggingar ef notaður er stærri skammtur af Instanyl en mælt er fyrir.

Einkenni ofskömmtunar eru:
Syfja, svefnhöfgi, svimi, lækkaður líkamshiti, hægur hjartsláttur, erfiðleikar við samhæfingu handa og fóta.
Í alvarlegum tilfellum getur of stór skammtur af Instanyl valdið dái, slævingu, krömpum eða alvarlegum öndunarerfiðleikum (mjög hæg eða grunn öndun). Ofskömmtun getur einnig leitt til heilakvilla sem kallast innlyksuheilabólga af völdum eitrunar.
Ef þú finnur fyrir einhverju ofantalinna einkenna skaltu leita tafarlaust læknishjálpar.

Athugasemd til umönnunaraðila
Ef þú tekur eftir því að sá sem tekur Instanyl verður skyndilega hægur, á erfitt með öndun eða ef þú átt erfitt með að vekja hann:
- þá skaltu tafarlaust kalla á neyðarhjálp.
- á meðan neyðarhjálpin berst verður þú að reyna að halda sjúklingnum vakandi með því að tala við hann eða hrista hann varlega af og til.
- ef sjúklingurinn á erfitt með öndun skaltu hvetja hann til að anda á 5-10 sekúndna fresti.
- ef sjúklingurinn er hættur að anda skaltu reyna að veita honum skyndihjálp þar til neyðarhjálpin berst.

Ef þú telur að einhver hafi óvart tekið Instanyl skaltu tafarlaust leita læknishjálpar. Reyndu að halda honum vakandi þar til neyðarhjálpin berst.
Hafi einhver notað Instanyl óvart, getur hann fengið sömu einkenni og lýst er hér að ofan fyrir ofskömmtun.

Ef gleymist að nota Instanyl
Ef gegnumbrotsverkurinn er enn til staðar máttu nota Instanyl eins og læknirinn hefur mælt fyrir um.
Ef gegnumbrotsverkurinn er hættur skaltu ekki nota Instanyl þar til þú færð næsta kast af gegnumbrotsverki.

Ef hætt er að nota Instanyl
Þú ættir að hætta notkun Instanyl ef gegnumbrotsverkirnir eru horfnir. Þú ættir hins vegar að halda áfram að nota venjulegu verkjalyfin þín við krabbameinsverkjum. Hafðu samband við lækninn til að staðfesta rétta skammtastærð venjulega verkjalyfsins ef þú ert ekki viss.
Verið getur að fram komi einkenni sem líkjast mögulegum aukaverkunum Instanyl þegar notkun þess er hætt. Þú ættir að leita til læknis ef þú finnur fyrir fráhvarfseinkennum. Læknirinn metur hvort þú þarft að fá lyf til að draga úr eða eyða fráhvarfseinkennum.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanirnar hætta oft eða verða vægari við langvarandi notkun lyfsins.

Stöðva skal meðferðina og hafa tafarlaust samband við lækninn, sjúkrahúsið eða bráðadeild ef þú:
- upplifir skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð þar á meðal öndunarerfiðleika, bólgu, svima, hraðan hjartslátt, svitamyndun eða meðvitundarleysi,
- finnur fyrir alvarlegum öndunarerfiðleikum
- ert með hrygluhljóð við innöndun
- ert með krampaverki
- finnur fyrir miklum svima

Þessar aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar.

Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um við notkun Instanyl:

Algengar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 10 notendum):
Syfja, svimi ásamt erfiðleikum við að halda jafnvægi, höfuðverkur, erting í hálsi, ógleði, uppköst, roði í andliti, mikil hitatilfinning, mikil svitamyndun.

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá 1 af hverjum 100 notendum):
Svefnleysi, svefnhöfgi, krampakenndir vöðvasamdrættir, óeðlileg tilfinning í húð jafnvel óþægileg, breytt bragðskyn, ferðaveiki, lágur blóðþrýstingur, alvarlegir öndunarerfiðleikar, blóðnasir, sár í nefi, nefrennsli, hægðatregða, bólga í munni, munnþurrkur, verkur í húð, kláði í húð, hiti.

Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
Ofnæmisviðbrögð, byltur, niðurgangur, krampar (köst), meðvitundarleysi, þroti í hand- eða fótleggjum, að sjá eða heyra eitthvað sem samræmist ekki raunveruleikanum (ofskynjanir), óráð (einkennin geta verið sambland einkenna svo sem æsingur, eirðarleysi, áttavilla, rugl, ótti, ofsjónir eða ofheyrnir, svefntruflanir og martraðir), lyfjaþol, lyfjaávani (ávanabinding), lyfjamisnotkun (sjá kafla 2), þreyta, vanlíðan, fráhvarfsheilkenni (getur komið fram sem eftirfarandi aukaverkanir: ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði, hrollur, skjálfti og sviti), mæði.

Einnig hefur verið greint frá tilfellum um rof í miðsnesi – miðsnes er sá hluti nefsins sem aðskilur nasirnar.

Langvarandi meðferð með fentanýli á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 2).

Þú ættir að láta lækninn vita ef vart verður við endurteknar blóðnasir eða óþægindi í nefi.

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Instanyl

Verkjalyfið Instanyl er öflugt lyf og getur verið lífshættulegt börnum. Geyma verður Instanyl þar sem börn hvorki ná til né sjá. Lokið nefúðanum alltaf eftir notkun með því að setja barnaöryggislokið aftur á hann.

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því. Það getur valdið alvarlegum skaða og verið banvænt fólki sem gæti tekið þetta lyf fyrir slysni, eða af ásetningi þegar því hefur ekki verið ávísað lyfinu.

Notið ekki Instanyl eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á flöskunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
Geymið við lægri hita en 30 °C. Geymið nefúðann í uppréttri stöðu. Má ekki frjósa. Ef Instanyl nefúðinn er frosinn getur úðadælan brotnað. Ef ekki er víst hvernig dælan var geymd skal athuga úðadæluna fyrir notkun.

Instanyl sem er komið fram yfir fyrningardagsetningu eða ekki er lengur þörf fyrir getur samt sem áður innihaldið nægilega mikið lyf til að vera skaðlegt öðrum, einkum börnum.

Þessi búnaður er merktur í samræmi við Evróputilskipun um raf- og rafeindabúnaðarúrgang (WEEE). Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Öllum notuðum og ónotuðum nefúðum skal skilað í apótek eða fargað samkvæmt kröfum á hverjum stað. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Instanyl nefúði, lausn
Virka efnið er fentanýl. Innihaldið er:
50/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 500 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 50 míkrógrömm af fentanýli.
100/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 1.000 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 100 míkrógrömm af fentanýli.
200/míkrógrömm/skammt: 1 ml inniheldur fentanýlsítrat sem svarar til 2.000 míkrógrömm af fentanýli. 1 úðaskammtur (100 míkrólítrar) inniheldur 200 míkrógrömm af fentanýli.

Önnur innhaldsefni eru natríumdíhýdrógenfosfat díhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat og eimað vatn

Útlit Instanyl og pakkningastærðir
Instanyl DoseGuard er nefúði, lausn. Lausnin er tær og litlaus. Hún er í nefúða með skammtadælu, rafrænum skjá, skammtateljara, innbyggðum læsingarbúnaði og barnaöryggisloki.
Nefúðinn fæst í þremur mismunandi pakkningastærðum: 3,2 ml (jafngildir 20 skömmtum), 4,3 ml (jafngildir 30 skömmtum) og 5,3 ml (jafngildir 40 skömmtum).
Ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar.

Merkingar þriggja styrkleika Instanyl eru aðgreindar með litum:
merking fyrir 50 míkrógrömm/skammt er appelsínugul
merking fyrir 100 míkrógrömm/skammt er rauðfjólublá
merking fyrir 200 míkrógrömm/skammt er grænblá.

Markaðsleyfishafi
Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmörk

Framleiðandi
Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noregur

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 ΕΛΛΑΣ 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

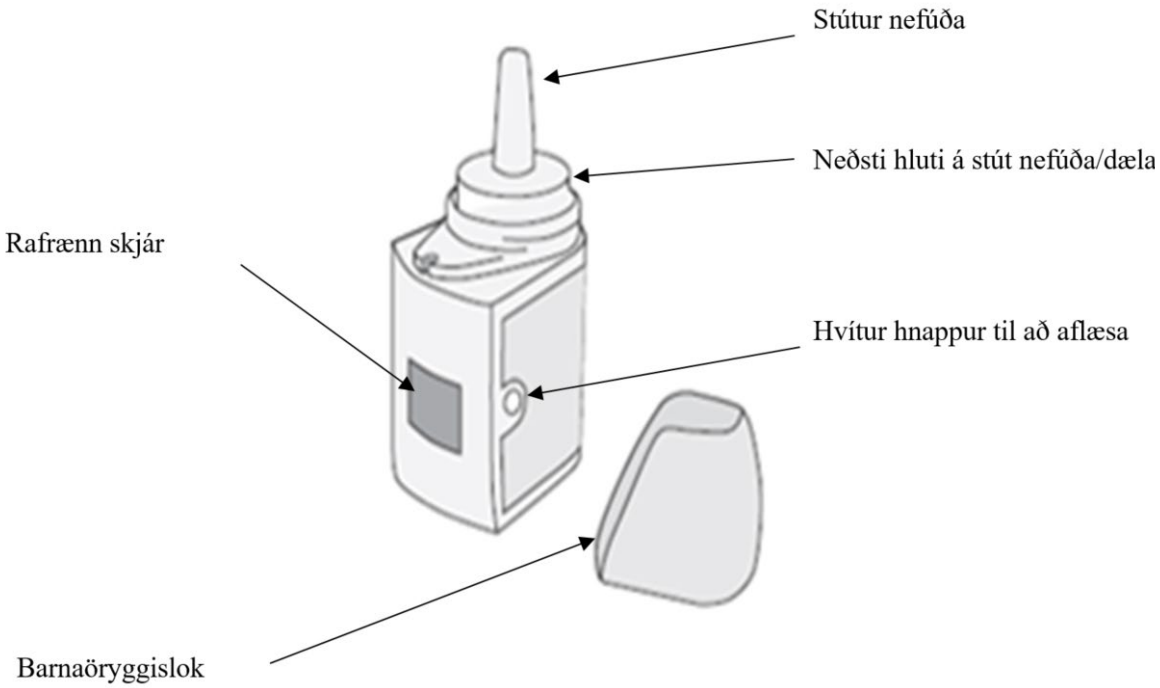
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu/
Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR INSTANYL

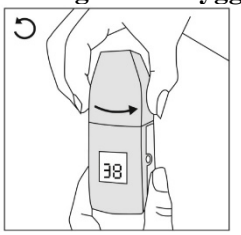
Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega til að fá upplýsingar um hvernig á að nota Instanyl nefúða.

Mikilvægar upplýsingar fyrir notkun:
- Ekki má breyta tækinu.
- Gætið þess að vökvi komist ekki inn í tækið.

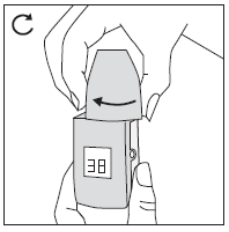
Instanyl nefúðinn er með:
- Innbyggðan læsingarbúnað sem stýrir því hversu oft er hægt er að nota nefúðann
- Barnaöryggislok sem setja þarf á nefúðann þegar hann er ekki í notkun
- Rafrænan skjá sem:
  - sýnir hve oft þú átt að ýta á (undirbúa) vöruna áður en þú notar hana
  - sýnir fjölda skammta sem eftir eru
  - sýnir hvort nefúðinn er læstur eða tilbúinn til notkunar



Hvernig barnaöryggislokið er fjarlægt og fest aftur á



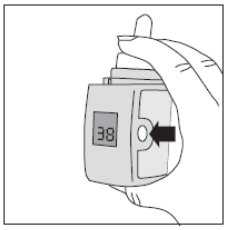
Fjarlægðu barnaöryggislokið með því að þrýsta á báðar hliðar loksins, snúðu því síðan rangsælis og lyftu því af.



Til að festa barnaöryggislokið aftur á skal setja lokið á stút nefúðans og snúa því réttsælis. Barnaöryggislokið gefur frá sér smell þegar það hefur verið fest á ný.

Setjið barnaöryggislokið alltaf aftur á nefúðann eftir notkun.

Undirbúningur Instanyl nefúðans



Áður en nefúðinn er notaður í fyrsta skipti þarf að undirbúa hann þar til skjárinn sýnir fjölda skammta.
Leiðbeiningar um hvernig á að undirbúa nefúðann eru hér fyrir neðan („Undirbúningsskref“).
Athugið: Ýtt er á dæluna með því að setja fingur sitt hvoru megin á neðsta hlutann á stút nefúðans, setja þumalinn undir tækið og kreista.

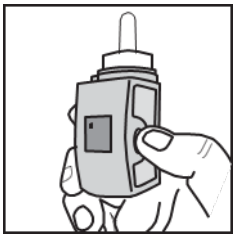
Viðvörun: Meðan á undirbúningsferlinu stendur losnar lyf úr nefúðanum. Af þeim sökum:

- **Þarf undirbúningurinn að fara fram á vel loftræstu svæði.**
- **Mátt þú ekki beina úðanum í áttina að þér eða öðru fólki.**
- **Mátt þú ekki beina nefúðanum í átt að flötum og hlutum sem komist gætu í snertingu við annað fólk, einkum börn.**
- **Mátt þú ekki anda að þér lyfinu sem losnar við undirbúninginn.**

Undirbúningsskref:

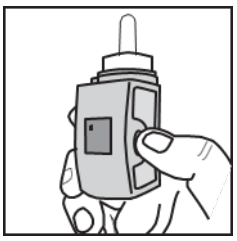
1. Ýttu á hvíta hnappinn á hlið nefúðans og slepptu honum aftur. Nú kviknar á skjánum og hann sýnir „P5“.

2. Haltu nefúðanum uppréttum og dældu einu sinni úr nefúðanum út í loftið. Skjárinn sýnir nú „P4“og lástáknið birtist.



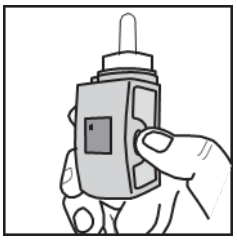
3. Þegar lástáknið byrjar að blikka skaltu ýta á hvíta hnappinn á hliðinni og sleppa honum aftur; þá hverfur lástáknið af skjánum.

4. Haltu nefúðanum uppréttum og dældu öðru sinni úr nefúðanum út í loftið. Skjárinn sýnir nú „P3“ og lástáknið.

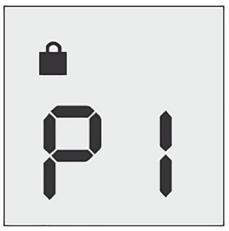


5. Þegar lástáknið byrjar að blikka skaltu ýta á hvíta hnappinn á hliðinni og sleppa honum aftur; þá hverfur lástáknið af skjánum.

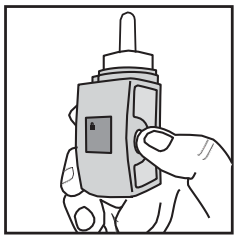
6. Haltu nefúðanum uppréttum og dældu nefúðanum aftur út í loftið. Skjárinn sýnir nú „P2“ og lástáknið.



7. Þegar lástáknið byrjar að blikka skaltu ýta á hvíta hnappinn á hliðinni og sleppa honum aftur; þá hverfur lástáknið af skjánum.



8. Haltu nefúðanum uppréttum og dældu nefúðanum aftur út í loftið. Skjárinn sýnir nú „P1“ og lástáknið.



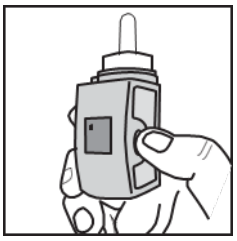
9. Þegar lástáknið byrjar að blikka skaltu ýta á hvíta hnappinn á hliðinni og sleppa honum aftur; þá hverfur lástáknið af skjánum.

10. Haltu nefúðanum uppréttum og dældu nefúðanum aftur út í loftið. Talan á skjánum breytist nú og sýnir fjölda skammta í nefúðanum (þ.e. 20, 30 eða 40 skammtar) og blikkandi lástákn.

Nefúðinn er nú tilbúinn til notkunar.
Athugið: Það fer eftir ávísuðum skammti hver upphafstalan er, en hún getur verið 20, 30 eða 40.

Instanyl nefúði undirbúinn aftur (eftir 7 daga hlé eða lengra)

Ef þú hefur ekki notað Instanyl í 7 daga eða lengur þarf að undirbúa nefúðann aftur með því að dæla einu sinni áður en næsti skammtur er tekinn. Þetta er gefið til kynna með stafnum „P“ á skjánum.

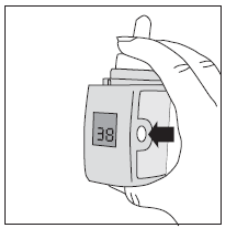


Hvernig á að undirbúa aftur:

1. Taktu lokið af.

2. Ýttu á hvíta hnappinn á hliðinni og slepptu honum aftur; þá hverfur lástáknið af skjánum.

3. Stafurinn „P“ sést á skjánum án lástáknsins, sem gefur til kynna að óhætt sé að undirbúa tækið.



4. Haltu nefúðanum uppréttum og úðaðu nefúðanum einu sinni út í loftið.

Viðvörun: Meðan á undirbúningsferlinu stendur losnar lyf úr nefúðanum. Af þeim sökum:

- **Þarf undirbúningurinn að fara fram á vel loftræstu svæði.**
- **Mátt þú ekki beina úðanum í áttina að þér eða öðru fólki.**
- **Mátt þú ekki beina nefúðanum í átt að flötum og hlutum sem komist gætu í snertingu við annað fólk, einkum börn.**

5. Þegar undirbúningi er lokið birtist fjöldi þeirra skammta sem eftir eru á skjánum og nefúðinn er tilbúinn til notkunar á ný.

Hvernig nota á Instanyl nefúða

Aðeins er hægt að nota nefúðann þegar lástáknið er ekki sýnilegt á skjánum.

1. Snýttu þér ef nefið virðist stíflað eða ef þú ert kvefuð/kvefaður.
2. Þvoðu þér um hendurnar.
3. Sittu eða stattu í uppréttri stöðu.
4. Haltu nefúðanum uppréttum.
5. Ýttu á hvíta hnappinn á hlið nefúðans og slepptu honum aftur (blikkandi lástáknið hverfur).
6. Beygðu höfuðið örlítið fram á við.
7. Lokaðu annarri nösinni með því að styðja fingrinum á nasarvænginn og settu nefúðann í hina nösina.
8. Ýttu dælunni alveg niður með tveimur fingrum í eitt skipti á meðan þú andar í gegnum nefið.
   Athugið: Þú munt heyra smell þegar dælunni hefur verið ýtt alveg niður og nefúðinn hefur gefið skammtinn.
9. Skjárinn telur niður um eina tölu og lástáknið birtist fljótlega.
10. Ef þú þarft annan skammt af Instanyl **eftir 10 mínútur** til að draga úr verkjunum skaltu endurtaka skref 1 til 8 **í hina nösina.**
11. Hreinsaðu stút nefúðans eftir hverja notkun með hreinni bréfþurrku sem síðan er fleygt.

12. Settu barnaöryggislokið aftur á með því að setja það á stút nefúðans og snúa því réttsælis.

Mundu að ýta á hvíta hnappinn á hliðinni og sleppa honum aftur áður en þú dælir nefúðanum.

Mundu að setja alltaf barnaöryggislokið aftur á nefúðann og loka því eftir notkun.

Mundu að halda nefúðanum alltaf í uppréttri stöðu.

Nefúðinn gerir ráð fyrir allt að tveimur skömmtum fyrir hvert gegnumbrotsverkjakast.

Eftir seinni skammtinn, sem má taka 10 mínútum eftir fyrsta skammtinn, er nefúðinn læstur. Lástáknið birtist á skjánum ásamt niðurtalningartákni, sem sýnir tímann sem eftir er af læsingartímabilinu áður en þú getur notað nefúðann aftur (hvert svart merki jafngildir 10 mínútum).

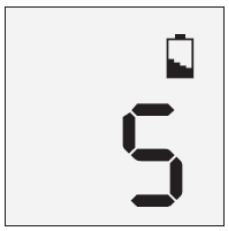
Þegar tíminn er liðinn byrjar lástáknið að blikka.
Nefúðinn er nú tilbúinn til notkunar þegar næsta kast gegnumbrotsverkja á sér stað.
Þú skalt bíða í 4 klukkustundir áður en þú meðhöndlar næsta kast gegnumbrotsverkja.

Þú getur notað Instanyl til að meðhöndla allt að 4 köst gegnumbrotsverkja á dag. Ef þú færð fleiri en fjögur köst af gegnumbrotsverkjum á dag skaltu hafa samband við lækninn því það gæti þurft að breyta venjulegu krabbameinsverkjameðferðinni.

Þegar nefúðinn er tómur sýnir skjárinn „0“ og lástáknið birtist.

Förgun

Ekki má skola Instanyl nefúða niður í frárennslislagnir eða fleygja honum með heimilissorpi. Skila þarf notuðum eða ónotuðum nefúða í apótek eða farga honum í samræmi við gildandi reglur. Þú getur fengið nánari leiðbeiningar um förgun hjá lyfjafræðingi.



Lítil hleðsla á rafhlöðu

Ef skjárinn sýnir rafhlöðutákn þýðir það að rafhlaðan er um það bil að tæmast. Fjöldi skammta á skjánum breytist í „5“. Þetta er áætlaður fjöldi skammta sem hægt er að gefa úr nefúðanum áður en rafhlaðan tæmist og skjárinn slekkur á sér.
Ef rafhlöðutáknið birtist á skjánum er þér ráðlagt að hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing til að fá nýjan nefúða.

Skýring á táknum á rafræna skjánum

Dæla þarf nefúðanum 5 sinnum (undirbúa) áður en hægt er að nota hann (sjá kaflann „Undirbúningur Instanyl nefúðans“). Skjárinn telur niður eftir hverja dælingu (P5, P4, P3, P2 og P1). Nefúðinn er tilbúinn þegar skjárinn sýnir fjölda skammta (þ.e. 20, 30 eða 40 skammtar).

Við undirbúninginn skaltu fara eftir framangreindum öryggisleiðbeiningum (sjá kaflann „Undirbúningsskref“ hér fyrir ofan).

Nefúðinn hefur ekki verið notaður í 7 daga eða lengur og nauðsynlegt er að undirbúa hann aftur með því að úða einu sinni út í loftið í vel loftræstu rými fyrir notkun (sjá hér fyrir neðan).

Táknið „P“ hverfur af skjánum þegar nefúðinn er undirbúinn aftur.

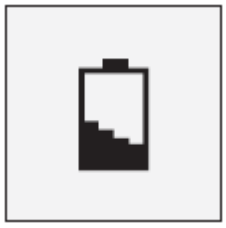
Þegar undirbúningur er framkvæmdur aftur skaltu fara eftir framangreindum öryggisleiðbeiningum (sjá kaflann „Hvernig á að undirbúa aftur“ hér fyrir ofan).

Lástákn
Nefúðinn er læstur og ekki hægt að nota hann.
Þegar læsingartímabilið er liðið byrjar lástáknið að blikka. Lástáknið hverfur af skjánum þegar ýtt er á hvíta hnappinn á hlið nefúðans; nú má nota nefúðann aftur ef gegnumbrotsverkir koma fram.

Niðurtalningartákn
Sýnir hversu langur tími er eftir af læsingartímabilinu.
Niðurtalningarklukkan telur niður. Hver svart merki jafngildir 10 mínútum, hámarks læsingartímabil er tvær klukkustundir. Ráðlagt er að bíða í fjórar klukkustundir áður en næstu gegnumbrotsverkir eru meðhöndlaðir.

Niðurtalningartáknið birtist ásamt lástákninu.

Fjöldi skammta sem eftir eru í nefúðanum eru sýndir. Eftir hvern skammt lækkar talan á skjánum. Það fer eftir nefúðanum, en upphafstalan getur verið 20, 30 eða 40.



Rafhlöðutákn
Rafhlaðan er um það bil að tæmast. Skammtafjöldinn á skjánum breytist í 5. Þetta er áætlaður fjöldi skammta sem hægt er að gefa úr nefúðanum áður en rafhlaðan tæmist og skjárinn slekkur á sér. Ekki er hægt að skipta um rafhlöðu og þú þarft að hafa samband við lækninn þinn eða lyfjafræðing til að fá nýjan nefúða.

Ef nefúðinn virkar ekki eins og lýst er í notkunarleiðbeiningunum skaltu hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir fentanýl (íkomuleið um slímhúð) eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Í ljósi upplýsinga úr heimildum, tilkynninga um aukaverkanir og fyrri aðgerða sem teknar hafa verið fyrir önnur ópíóíðlyf (t.d. fentanýl forðaplástra, stungulyf, lausn) telur PRAC að koma þurfi frekari upplýsingum um ópíóíðafíkn á framfæri til lækna sem ávísa lyfinu og sjúklinga. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Í ljósi upplýsinga úr heimildum, tilkynninga um aukaverkanir og fyrri aðgerða sem teknar hafa verið fyrir önnur ópíóíðlyf (t.d. fentanýl forðaplástra, stungulyf, lausn) telur PRAC að koma þurfi frekari upplýsingum um geymslu á öruggum stað í upplýsingum um lyf. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Í ljósi upplýsinga sem liggja fyrir um innlyksuheilabólgu af völdum eitrunar í tengslum við ofskömmtun, úr heimildum og tilkynningum um aukaverkanir, þar á meðal um tilfelli með að minnsta kosti raunhæfum möguleika á orsakatengslum við fentanýlofskömmtun, komst PRAC að þeirri niðurstöðu að breyta skuli upplýsingum um lyf sem innihalda fentanýl (íkomuleið um slímhúð) til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir ráðleggingu PRAC er CHMP sammála heildarniðurstöðum og ástæðum PRAC fyrir ráðleggingunni.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir fentanýl (íkomuleið um slímhúð) telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur fentanýl (íkomuleið um slímhúð), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.