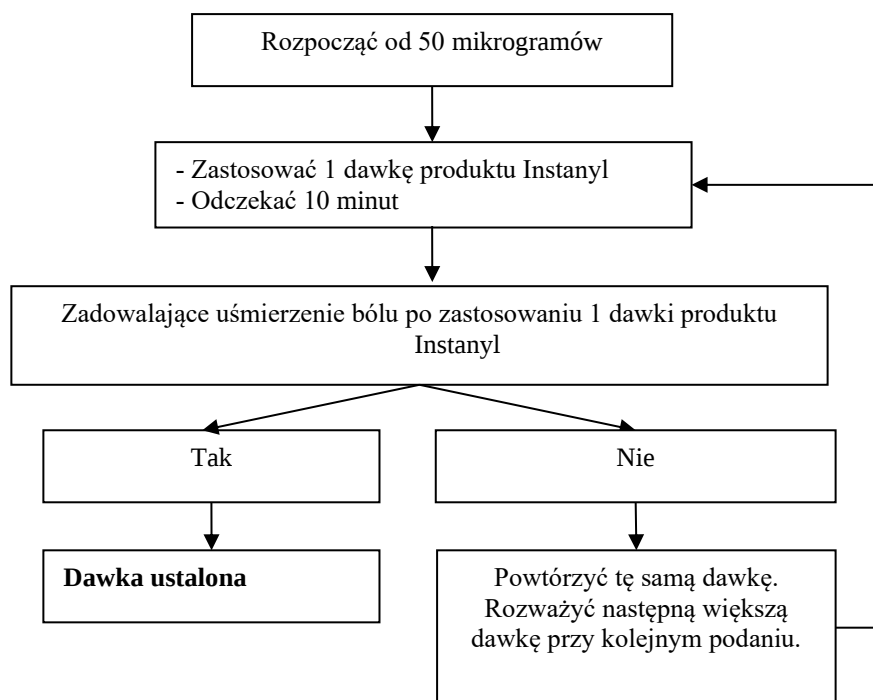


## Informacja o leku

**Nazwa produktu leczniczego:** Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór; Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór; Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór **Skład jakościowy i ilościowy:** Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 500 mikrogramom fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 50 mikrogramów fentanylu. Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 1 000 mikrogramów fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 100 mikrogramów fentanylu. Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór Każdy ml roztworu zawiera fentanylu cytrynian w ilości odpowiadającej 2 000 mikrogramów fentanylu. 1 dawka (100 mikrolitrów) zawiera 200 mikrogramów fentanylu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol do nosa, roztwór (aerozol do nosa). Przezroczysty, bezbarwny roztwór. **Wskazania do stosowania:** Produkt Instanyl wskazany jest w leczeniu bólu przebijającego u dorosłych, u których stosowane jest leczenie podtrzymujące opioidami w przewlekłym bólu nowotworowym. Ból przebijający jest przejściowym nasileniem bólu, pojawiającym się na tle kontrolowanego w inny sposób bólu przewlekłego. Pacjenci otrzymujący leczenie podtrzymujące opioidami, to pacjenci, którzy przyjmują co najmniej: 60 mg morfiny doustnie na dobę, 25 mikrogramów/godz. fentanylu przezskórnie, 30 mg oksykodonu na dobę, 8 mg hydromorfonu doustnie na dobę lub odpowiadającą dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie należy rozpocząć i stosować pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii opioidowej u pacjentów z chorobą nowotworową. Lekarz musi pamiętać o możliwości nadużywania, niewłaściwego stosowania, uzależnienia i przedawkowania fentanylu. **Dawkowanie** Dawkowanie produktu należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta tak, aby podawana dawka zapewniała odpowiednią kontrolę bólu, przy tolerowanym poziomie działań niepożądanych. Należy uważnie obserwować pacjentów podczas ustalania dawkowania. Zwiększenie dawki wymaga kontaktu z lekarzem prowadzącym. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4 ChPL). W badaniach klinicznych, dawka produktu Instanyl stosowana w leczeniu bólu przebijającego była niezależna od dobowej dawki podtrzymującej opioidów (patrz punkt 5.1 ChPL). **Maksymalna dawka dobową:** Leczenie do czterech epizodów bólu przebijającego, w każdym nie więcej niż dwie dawki, w odstępie co najmniej 10 minut. Przed kolejnym zastosowaniem produktu Instanyl w następnym napadzie bólu przebijającego pacjenci powinni odczekać 4 godziny, zarówno w trakcie ustalania dawki, jak i leczenia podtrzymującego. W wyjątkowych przypadkach, kiedy kolejny napad bólu wystąpi wcześniej, pacjenci mogą użyć produktu Instanyl do leczenia tego napadu, ale muszą odczekać co najmniej 2 godziny. Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioidu podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu. **Ustalenie dawki** Stosowanie produktu Instanyl można rozpocząć u pacjentów, u których oczekuje się kontroli przewlekłego bólu podstawowego za pomocą długotrwałej terapii opioidowej, oraz którzy mają nie więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę. **Sposób ustalania dawki** Początkowa dawka powinna wynosić jednorazowo 50 mikrogramów do jednego nozdrza, w razie konieczności dawkowanie można zwiększać, korzystając z dostępnych dawek produktu (50, 100, i 200 mikrogramów). Jeżeli nie osiągnięto odpowiedniego zniesienia bólu, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może odbyć się najwcześniej po 10 minutach. Każdy etap dawkowania (ustalania dawki) należy ocenić w kilku napadach bólu przebijającego.



**Leczenie podtrzymujące** W leczeniu podtrzymującym należy stosować dawkę produktu Instanyl ustaloną zgodnie z powyższym opisem. Jeżeli uśmierzanie bólu jest niewystarczające, powtórne zastosowanie tej samej wielkości dawki może nastąpić najwcześniej po 10 minutach. **Dostosowanie dawki** Zazwyczaj, dawka podtrzymująca produktu Instanyl powinna zostać zwiększona, jeżeli pacjent w ciągu kilku następujących po sobie epizodów bólu przebijającego wymaga zastosowania więcej niż jednej dawki leku. Jeżeli u pacjenta systematycznie występują napady bólu przebijającego w odstępach krótszych niż 4 godziny lub gdy występują więcej niż cztery epizody bólu przebijającego na dobę, należy rozważyć zmianę dawkowania opioиду podstawowego poprzedzoną ponowną oceną bólu. Jeżeli działania niepożądane nie są tolerowane lub utrzymują się, należy zmniejszyć dawkę lub leczenie produktem Instanyl zastąpić innym produktem przeciwbólowym. **Przerwanie leczenia** Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Instanyl, jeżeli u pacjenta nie występują już epizody bólu przebijającego. Leczenie przewlekłego bólu podstawowego powinno odbywać się zgodnie z zaleceniami lekarza. Gdy wymagane jest zaprzestanie wszystkich terapii opioidami, pacjent musi pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza, gdyż w celu uniknięcia wystąpienia ostrych objawów z odstawienia konieczne jest stopniowe zmniejszanie dawki opioidów. **Szczególne grupy pacjentów** **Pacjenci w podeszłym wieku i wyniszczeni chorobą** Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki, skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania produktu Instanyl u pacjentów powyżej 65 lat. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszony klirens, wydłużony okres półtrwania oraz większą wrażliwość na fentanyl niż pacjenci w młodszym wieku. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fentanylu u pacjentów wyniszczonych chorobą (bardzo osłabionych). Pacjenci wyniszczeni chorobą mogą mieć zmniejszony klirens fentanylu. Należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów wyniszczonych lub osłabionych. W badaniach klinicznych, u pacjentów w podeszłym wieku skuteczne okazywały się dawki mniejsze, niż u pacjentów poniżej 65 lat. W trakcie ustalania dawki produktu Instanyl u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować szczególną ostrożność. **Zaburzenia czynności wątroby** Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4 ChPL). **Zaburzenia czynności nerek** Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Instanyl u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4 ChPL). **Dzieci i młodzież** Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Instanyl u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych. **Sposób podawania** Instanyl przeznaczony jest wyłącznie do podawania donosowego. Zaleca się, aby w trakcie stosowania produktu Instanyl pacjent siedział lub stał, trzymając głowę w pozycji pionowej. Po każdym użyciu należy oczyścić końcówkę inhalatora. **Środki ostrożności do zastosowania przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego** Przed zastosowaniem produktu leczniczego Instanyl po raz pierwszy należy przygotować aerozol do nosa naciskając go kilkukrotnie do momentu pojawienia się drobnej mgiełki; zwykle konieczne są 3 lub 4 naciśnięcia aerozolu do nosa. Jeśli produkt leczniczy nie był stosowany przez co najmniej 7 dni, należy ponownie przygotować aerozol do nosa przed podaniem kolejnej dawki. Podczas przygotowania roztwór wydostanie się na zewnątrz. Z tego względu należy poinformować pacjenta o konieczności przeprowadzania procesu przygotowania w dobrze wentylowanym pomieszczeniu, z końcówką rozpylającą skierowaną w kierunku przeciwnym do pacjenta i innych osób, a także powierzchni i przedmiotów, z którymi mogą mieć styczność inne osoby, w szczególności dzieci. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Stosowanie u pacjentów, którzy nie otrzymują leczenia podtrzymującego opioidami, ze względu na podwyższone ryzyko depresji oddechowej. Leczenie ostrego bólu innego niż ból przebijający. Pacjenci leczeni produktami leczniczymi zawierającymi oksybat sodu. Ciężka depresja oddechowa lub ciężka obturacyjna choroba płuc. Wcześniejsza radioterapia twarzy. Powtarzające się przypadki krwawienia z nosa (patrz punkt 4.4 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Depresja oddechowa** Po zastosowaniu fentanylu może wystąpić klinicznie istotna depresja oddechowa, dlatego pacjenci powinni być obserwowani czy występuje u nich to działanie. U pacjentów z bólem leczonych długotrwale opioidami rozwija się tolerancja na depresję oddechową, dlatego ryzyko wystąpienia depresji oddechowej u tych pacjentów może być zmniejszone. Jednoczesne stosowanie produktów działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy może zwiększać ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz punkt 4.5 ChPL). **Przewlekła choroba płuc** U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, fentanyl może wywoływać więcej ciężkich działań niepożądanych. U tych pacjentów opioidy mogą zmniejszyć napęd oddechowy. **Zaburzenia czynności nerek lub wątroby** Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek lub wątroby. Nie oceniono wpływu niewydolności wątroby i nerek na farmakokinetykę produktu Instanyl; jednakże wykazano, że przy podaniu dożylnym klirens fentanylu był zmieniony w przypadku niewydolności nerek i wątroby na skutek zmian klirensu ogólnoustrojowego oraz białek osocza. **Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego** Fentanyl należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem mózgu lub urazem głowy. **Choroby serca** Stosowanie fentanylu może wiązać się z występowaniem bradykardii. U pacjentów z uprzednimi lub zdiagnozowanymi wcześniej bradyarytmiami fentanyl powinien być stosowany z zachowaniem szczególnej ostrożności. Opioidy mogą powodować niedociśnienie tętnicze, szczególnie u pacjentów z hipowolemią. Dlatego Instanyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym i (lub) hipowolemią. **Zespół serotoninowy** Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu Instanyl z produktami leczniczymi wpływającymi na serotoninergiczne układy neuroprzekąznikowe. Potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi serotoninergicznymi, takimi

jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRI), i z produktami leczniczymi, które zaburzają metabolizm serotoniny (w tym inhibitorami monoaminooksydazy [IMAO]). Może to wystąpić przy zalecanych dawkach. Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, wahania ciśnienia tętniczego, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, zaburzenia koordynacji, sztywność), i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę). W razie podejrzenia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Instanyl. **Hiperalgezia** Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niewystarczającej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę fentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji wywołanej opioidem. Wskazane może być zmniejszenie dawki fentanylu, przerwanie leczenia fentanylem lub weryfikacja metody leczenia. **Stan jamy nosowej** Jeśli podczas stosowania produktu Instanyl u pacjenta występują nawracające krwawienia z nosa lub uczucie dyskomfortu w nosie, należy rozważyć inną drogę podania produktów stosowanych w leczeniu bólu przebijającego. **Przeziębienie** Całkowity zakres ekspozycji na fentanyl u osób z częstymi przeziębieniami, nieleczonych wcześniej produktami obkurczającymi naczynia jamy nosowej, jest porównywalny do tego u osób zdrowych. W przypadku jednoczesnego stosowania produktów obkurczających naczynia jamy nosowej, patrz punkt 4.5 ChPL. **Uzależnienie opioidowe (ang. Opioid Use Disorder, OUD; nadużywanie i uzależnienie)** Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak fentanyl, może rozwinąć się tolerancja na produkt oraz fizyczne i (lub) psychiczne uzależnienie. Jednakże znane są przypadki uzależnienia jatrogennego w wyniku stosowania opioidów w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego. Wielokrotne stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do uzależnienia opioidowego (OUD). Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu Instanyl może doprowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest podwyższone u pacjentów z uzależnieniem (w tym alkoholizmem) w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym (u rodziców lub rodzeństwa), u osób palących obecnie tytoń lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w wywiadzie (np. dużą depresją, zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami osobowości). Pacjenci będą wymagać kontroli pod kątem objawów poszukiwania leku (np. zbyt wczesnych próśb o ponowienie recepty). Obejmuje ona przegląd jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (np. benzodiazepin). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą leczenia uzależnień. **Objawy z odstawienia** Pojawienie się objawów odstawiennych może zostać przyspieszone w wyniku podania substancji będących antagonistami opioidów (np. nalokson) lub mieszaniny agonisty/antagonisty przeciwbólowego (np. pentazocyna, butorfanol, buprenorfina, nalbufina). **Zaburzenia oddychania związane ze snem** Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. central sleep apnoea, CSA) i hipoksemię podczas snu. Używanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów. **Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** W trakcie stosowania produktu Instanyl można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych typowych dla opioidów. Często, większość z nich ustępuje lub zmniejsza się ich nasilenie podczas ciągłego stosowania produktu leczniczego. Do najcięższych działań niepożądanych należy depresja oddechowa (mogąca prowadzić do bezdechu lub zatrzymania czynności oddychania), depresja układu krążenia, hipotonia oraz wstrząs, dlatego wszystkich pacjentów należy ściśle obserwować, czy występują u nich te objawy. Określone w trakcie badań klinicznych działania niepożądane najprawdopodobniej związane z leczeniem produktem Instanyl wymienione są poniżej. W klasyfikacji działań niepożądanych ze względu na częstość występowania wykorzystywane są następujące kategorie: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zaobserwowano następujące działania niepożądane w czasie stosowania produktu Instanyl i (lub) innych związków zawierających fentanyl w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu: **Często:** senność, zawroty głowy, ból głowy, zawroty głowy, nagłe zaczerwienienie, zwł. twarzy, uderzenia gorąca, podrażnienie gardła, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się. **Niezbyt często:** bezsenność, uspokojenie polekowe, drgawki kloniczne mięśni, parestezje, zaburzenia czucia, zaburzenia smaku, kinetoza, niedociśnienie, depresja oddechowa, krwawienie z nosa, owrzodzenie jamy nosowej, wodnisty wyciek z nosa, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, ból skóry, świąd, gorączka. **Nieznana:** omamy, uzależnienie od leków, nadużywanie leków, drgawki, utrata przytomności, perforacja przegrody nosowej, duszność, biegunka, zmęczenie, apatia, obrzęk obwodowy, zespół odstawienia\*, zespół odstawienia u noworodków, upadki. \* Objawy odstawienia opioidów, takie jak nudności, wymioty, biegunka, lęk, dreszcze, drżenie mięśni i nadmierna potliwość obserwowano w odniesieniu do fentanylu podawanego przezszluzówkowo. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Produkt dostępny jest w następujących opakowaniach:** Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór 1,8 ml zawierające 0,90 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 10 dawek po 50 mikrogramów Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór 2,9 ml zawierające 2,90 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 20 dawek po 100 mikrogramów

Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór 5,0 ml zawierające 10,00 mg fentanylu, zapewnia dostarczenie 40 dawek po 200 mikrogramów **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dania **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Instanyl 50 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór - EU/1/09/531/001 Instanyl 100 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór - EU/1/09/531/005 Instanyl 200 mikrogramów/dawkę aerozol do nosa, roztwór - EU/1/09/531/009 wydane przez Komisję Europejską. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza, zawierający środki odurzające lub substancje psychotropowe, określone w odrębnych przepisach – Rpw. **Informacji udziela:** Takeda Pharma sp. z o.o., ul. Prosta 68, 00-838 Warszawa, tel.: +48 22 608 13 00.

Przygotowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Instanyl z dnia 06 maja 2021 r.

#### Odpłatność:

| Stan na 01 maja 2021                | Cena urzędowa detaliczna | Maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|
| Instanyl 50 mikrogramów a 10 dawek  | 200,41 PLN               | 3,20 PLN                                          |
| Instanyl 100 mikrogramów a 20 dawek | 400,85 PLN               | 3,20 PLN                                          |
| Instanyl 200 mikrogramów a 40 dawek | 801,69 PLN               | 3,20 PLN                                          |