BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing
Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing
Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing
1 ml oplossing bevat fentanylcitraat equivalent aan 500 microgram fentanyl.
1 dosis (100 microliter) bevat 50 microgram fentanyl.

Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing
1 ml oplossing bevat fentanylcitraat equivalent aan 1000 microgram fentanyl.
1 dosis (100 microliter) bevat 100 microgram fentanyl.

Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing
1 ml oplossing bevat fentanylcitraat equivalent aan 2000 microgram fentanyl.
1 dosis (100 microliter) bevat 200 microgram fentanyl.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing (neusspray). DoseGuard
Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Instanyl is geïndiceerd voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische kankerpijn. Doorbraakpijn is een tijdelijke exacerbatie van pijn die optreedt bovenop een bestaande, aanhoudende pijn die reeds onder controle is.
Patiënten die een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen, gebruiken minstens 60 mg orale morfine per dag, minstens 25 microgram transdermale fentanyl per uur, minstens 30 mg oxycodon per dag, minstens 8 mg orale hydromorfon per dag of een equianalgetische dosis van een ander opioïd gedurende één week of langer.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden ingesteld door en onder toezicht te blijven van een arts met ervaring in de behandeling van kankerpatiënten met opioïden. Artsen dienen rekening te houden met de mogelijkheid van misbruik, verkeerd gebruik, verslaving aan en overdosis van fentanyl (zie rubriek 4.4).

Dosering

Patiënten dienen individueel getitreerd te worden naar een dosis die voor adequate analgesie zorgt met aanvaardbare bijwerkingen. Patiënten dienen tijdens het titratieproces zorgvuldig gevolgd te worden. Bij titratie naar een hogere dosis moet contact opgenomen worden met een medisch deskundige. Indien de pijn onvoldoende onder controle is, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van een onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

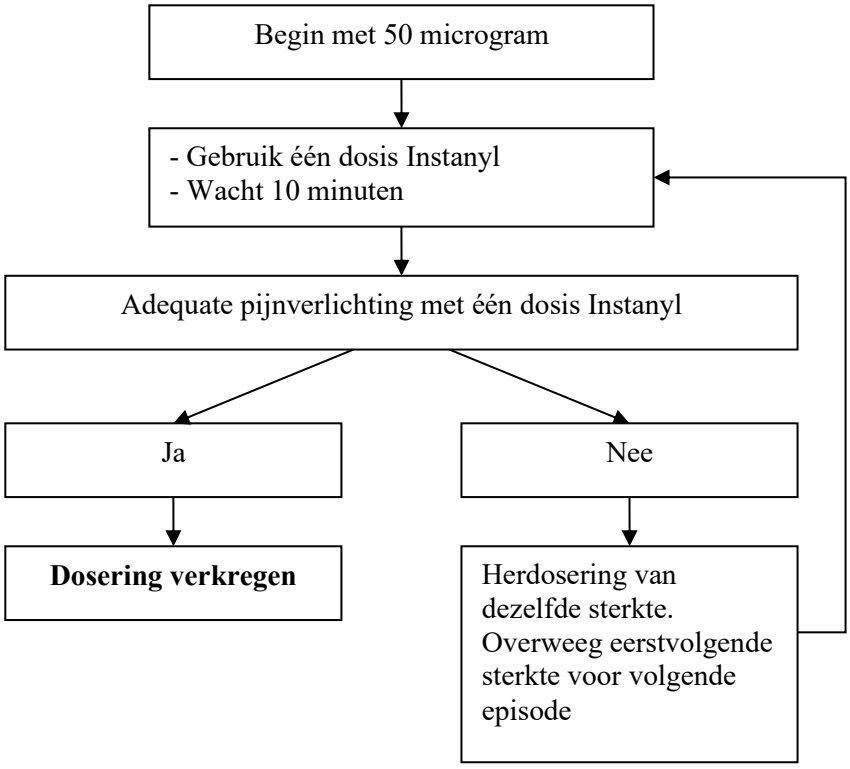
De dosis Instanyl voor de behandeling van doorbraakpijn was bij de klinische studies onafhankelijk van de dagelijkse opioïde onderhoudsdosis (zie rubriek 5.1).

Maximale dagelijkse dosis: behandeling van maximaal vier doorbraakpijn-episodes, elk met niet meer dan twee doses die minstens tien minuten van elkaar gescheiden zijn.

Patiënten dienen 4 uur te wachten voordat een volgende doorbraakpijn-episode met Instanyl behandeld kan worden, zowel tijdens titratie als onderhoudsbehandeling. Bij uitzonderingsgevallen waarbij een nieuwe episode eerder optreedt, kunnen patiënten Instanyl gebruiken om deze te behandelen, maar er moet ten minste 2 uur verstreken zijn. Een dosisaanpassing van de opioïde achtergrondbehandeling aan de hand van herbeoordeling van de pijn moet overwogen worden indien de patiënt regelmatig doorbraakpijn-episodes heeft waar minder dan 4 uur tussen zit of meer dan vier doorbraakpijn-episodes per 24 uur ervaart.

Dosistitratie
Voordat patiënten getitreerd worden met Instanyl, verwacht men dat hun aanhoudende achtergrondpijn onder controle is met behulp van opioïden en dat ze niet meer dan vier doorbraakpijn-episodes per dag ervaren.

Titratiemethode
De initiële sterkte dient één dosis van 50 microgram in één neusgat te zijn. Indien nodig kan dit opgehoogd worden via de reeks beschikbare sterktes (50, 100 en 200 microgram). Indien geen adequate analgesie bereikt wordt, kan na minimaal 10 minuten een herdosering van dezelfde sterkte worden toegediend. Elke titratiestap (dosissterkte) dient tijdens meerdere episodes geëvalueerd te worden.



Onderhoudsbehandeling
Zodra de dosering is verkregen volgens de bovenstaande stappen, dient de patiënt deze sterkte van Instanyl aan te houden. Als de patiënt onvoldoende pijnverlichting heeft, kan na minimaal 10 minuten een herdosering van dezelfde sterkte worden toegediend.

Dosisaanpassing
Over het algemeen dient de onderhoudssterkte van Instanyl verhoogd te worden wanneer een patiënt bij verschillende opeenvolgende episodes meer dan één dosis per doorbraakpijn-episode nodig heeft. Een dosisaanpassing van de opioïde achtergrondbehandeling aan de hand van herbeoordeling van de pijn moet overwogen worden indien de patiënt regelmatig doorbraakpijn-episodes heeft waar minder dan 4 uur tussen zit of meer dan vier doorbraakpijn-episodes per 24 uur ervaart.
Indien bijwerkingen ondraaglijk zijn of aanhouden, dient de sterkte te worden verminderd of de behandeling met Instanyl te worden vervangen door andere analgetica.

Duur en doelen van de behandeling
Voor aanvang van de behandeling met Instanyl dienen in samenspraak met de patiënt een behandelingsstrategie – met inbegrip van de duur en de doelen van de behandeling – en een plan voor stopzetting van de behandeling te worden overeengekomen, in overeenstemming met de richtsnoeren voor pijnbestrijding. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om te beoordelen of de behandeling moet worden voortgezet, stopzetting te overwegen en de dosering indien nodig aan te passen. Bij gebrek aan adequate pijnbestrijding moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4). Instanyl mag niet langer dan nodig worden gebruikt.

Stopzetten van de behandeling
De behandeling met Instanyl dient onmiddellijk te worden stopgezet zodra de patiënt geen doorbraakpijn-episodes meer ervaart. De behandeling van de aanhoudende achtergrondpijn moet worden voortgezet zoals voorgeschreven.
Indien stopzetting van alle opioïdbehandeling vereist is, moet de patiënt nauwkeurig door de arts gevolgd worden, aangezien geleidelijke afbouw van opioïden noodzakelijk is om mogelijke abrupte ontwenningsverschijnselen te voorkomen.

Speciale populaties

Ouderen en verzwakten
De beschikbare informatie over de farmacokinetiek, werkzaamheid en veiligheid van het gebruik van Instanyl bij patiënten ouder dan 65 jaar, is beperkt. Oudere patiënten kunnen een verminderde klaring, een verlengde halfwaardetijd en een hogere gevoeligheid voor fentanyl hebben dan jongere patiënten. Er zijn beperkte gegevens over de farmacokinetiek beschikbaar voor het gebruik van fentanyl bij verzwakte patiënten. Verzwakte patiënten hebben mogelijk een verminderde klaring van fentanyl. Daarom dienen oudere, cachectische of verzwakte patiënten met zorg behandeld te worden.
Bij klinische studies neigen oudere patiënten bij titratie vaak naar een lagere werkzame sterkte dan patiënten jonger dan 65 jaar. De titratie van Instanyl bij oudere patiënten dient uiterst voorzichtig te gebeuren.

Leverfunctiestoornissen
Instanyl dient met zorg toegediend te worden aan patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornissen
Instanyl dient met zorg toegediend te worden aan patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Instanyl bij kinderen onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Instanyl is alleen bedoeld voor nasaal gebruik.
Het wordt aanbevolen dat de patiënt rechtop zit of staat tijdens de toediening van Instanyl.

Het schoonmaken van de spraytop is noodzakelijk na elk gebruik.

Instanyl is uitgerust met een elektronische dosisteller en een blokkeringsfunctie tussen doses om het risico op een onbedoelde overdosis, verkeerd gebruik en misbruik te beperken, en patiënten enigszins gerust te stellen met betrekking tot deze risico's. Als er binnen 60 minuten twee doses toegediend zijn, blokkeert Instanyl gedurende twee uur vanaf het tijdstip waarop de eerste dosis genomen werd. In die periode kan geen nieuwe dosis toegediend worden.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voordat het geneesmiddel gebruikt of toegediend wordt
Voordat Instanyl voor de eerste maal gebruikt wordt, dient de doseerpomp van de neusspray ingedrukt te worden. Dat moet vijf keer achtereen gebeuren en wordt aangegeven door 'P5', 'P4', 'P3', 'P2' en 'P1' op de display.

Als het product langer dan 7 dagen niet gebruikt werd, moet de neusspray eenmaal ingedrukt worden voordat de volgende dosis wordt gebruikt. Indien dit nodig is, verschijnt er een 'P' op de display.

Tijdens het indrukken komt het product vrij. Daarom moet de patiënt geïnstrueerd worden die handeling uit te voeren in een goed geventileerde ruimte. Hierbij mag niet op de patiënt en andere mensen gericht worden, en niet op oppervlakken en voorwerpen waarmee andere mensen, met name kinderen, in contact kunnen komen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Patiënten zonder opioïdenonderhoudstherapie omdat er een verhoogd risico is van een ademhalingsdepressie.
Behandeling van acute pijn anders dan een doorbraakpijn.
Patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die natriumoxybaat bevatten.
Ernstige respiratoire depressie of ernstige obstructieve longaandoeningen.
Eerdere faciale radiotherapie.
Terugkerende epistaxisaanvallen (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vanwege de risico's, waaronder een fatale afloop, die gepaad gaan met onbedoelde blootstelling, verkeerd gebruik en misbruik, moet patiënten en hun verzorgers worden geadviseerd Instanyl te bewaren op een veilige en afgesloten plaats die niet toegankelijk is voor anderen.

<u>Respiratoire depressie</u>

Klinisch significante respiratoire depressie kan optreden bij gebruik van fentanyl en patiënten moeten geobserveerd worden op deze effecten. Patiënten met pijn die een chronische opioïdbehandeling ontvangen, ontwikkelen een tolerantie voor respiratoire depressie en dus kan het risico op respiratoire depressie bij deze patiënten lager zijn. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken kan het risico op respiratoire depressie verhogen (zie rubriek 4.5).

<u>Chronische longaandoeningen</u>

Bij patiënten met chronische obstructieve longaandoeningen kan fentanyl ernstigere bijwerkingen hebben. Bij deze patiënten kunnen opioïden de ademhalingsprikkel onderdrukken.

<u>Risico's door gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gelijkaardige medicijnen</u>

Gelijktijdig gebruik van Instanyl en sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gelijkaardige medicijnen kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Door deze risico's moet het gelijktijdige voorschrijven van deze sedatieve medicatie worden beperkt tot patiënten voor wie

alternatieve behandelingsopties niet beschikbaar zijn. Indien toch wordt gekozen voor het gelijktijdige voorschrijven van Instanyl met sedatieve medicatie, moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt en moet de duur van de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden. De patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. In verband daarmee wordt met klem aanbevolen om patiënten en verzorgers te informeren en te waarschuwen over deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Nier- of leverfunctiestoornissen

Fentanyl dient met zorg te worden toegediend aan patiënten met matige tot ernstige lever- of nierfunctiestoornissen. De invloed van lever- en nierfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van Instanyl is niet geëvalueerd; wanneer fentanyl echter intraveneus wordt toegediend, is de klaring gewijzigd als gevolg van lever- en nierfunctiestoornissen, veroorzaakt door veranderingen in metabole klaring en plasma-eiwitten.

Verhoogde intracraniale druk

Fentanyl dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met tekenen van een verhoogde intracraniale druk, een verminderd bewustzijn of coma.
Instanyl dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met een hersentumor of hoofdletsel.

Hartaandoeningen

Gebruik van fentanyl kan in verband worden gebracht met bradycardie. Fentanyl dient daarom voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met eerder opgetreden of bestaand bradyaritmieën. Opioïden kunnen hypotensie veroorzaken, vooral bij patiënten met hypovolemie. Instanyl dient daarom met zorg te worden gebruikt bij patiënten met hypotensie en/of hypovolemie.

Serotoninesyndroom

Voorzichtigheid is geboden wanneer Instanyl gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die de serotonerge neurotransmittersystemen beïnvloeden.

Ontwikkeling van een in potentie levensbedreigend serotoninesyndroom kan optreden bij gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en serotonine-norepinefrineheropnameremmers (SNRI's), en geneesmiddelen die de metabolisatie van serotonine verstoren (waaronder monoamineoxidaseremmers [MAOI's]). Dit kan optreden binnen de aanbevolen dosering.

Serotoninesyndroom kan zich manifesteren in de vorm van veranderingen van de gemoedstoestand (bijv. agitatie, hallucinaties, coma), autonome instabiliteit (bijv. tachycardie, labiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire afwijkingen (bijv. hyperreflexie, ongecoördineerdheid, rigiditeit) en/of gastro-intestinale symptomen (bijv. nausea, braken, diarree).

Indien serotoninesyndroom wordt vermoed, dient behandeling met Instanyl te worden gestaakt.

Hyperalgesie

Zoals ook geldt voor andere opioïden moet in geval van onvoldoende pijncontrole na een verhoogde dosis fentanyl rekening worden gehouden met de mogelijkheid van door opioïden geïnduceerde hyperalgesie. Het kan aangewezen zijn om de dosis fentanyl te verlagen of de behandeling met fentanyl stop te zetten of te herzien.

Neusproblemen

Als de patiënt herhaalde episodes van epistaxis of nasaal ongemak ervaart bij het gebruik van Instanyl, dient een andere toedieningsvorm voor de behandeling van doorbraakpijn overwogen te worden.

Verkoudheid

De totale blootstelling aan fentanyl bij personen met een verkoudheid, zonder eerdere behandeling met een nasale vasoconstrictor, is vergelijkbaar met die bij gezonde personen. Voor gelijktijdig gebruik van nasale vasoconstrictoren, zie rubriek 4.5.

Tolerantie en stoornis in het gebruik van opioïden (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie en lichamelijke en/of psychische afhankelijkheid kan optreden na herhaald gebruik van opioïden zoals fentanyl.

Herhaald gebruik van Instanyl kan leiden tot een stoornis in het gebruik van opioïden (opioïdverslaving). Een hogere dosis en een langere duur van de behandeling met opioïden kunnen het risico op opioïdverslaving verhogen. Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van Instanyl kan leiden tot overdosering en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van een opioïdverslaving is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of familiegeschiedenis (van ouders of broers en zussen) van middelenmisbruik (waaronder alcoholmisbruik), bij rokers of bij patiënten met een persoonlijke geschiedenis van overige geestelijke gezondheidsproblemen (zoals ernstige depressies, angststoornissen en persoonlijkheidsstoornissen).

Voor aanvang van de behandeling met Instanyl en tijdens de behandeling dienen met de patiënt behandeldoelen en een stopzettingsplan te worden overeengekomen (zie rubriek 4.2). Vóór en tijdens de behandeling moet de patiënt ook worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van opioïdverslaving. Als deze tekenen optreden, moet patiënten worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts.

Patiënten moeten gemonitord worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijvoorbeeld te vroeg vragen om een nieuwe dosis). Dit is ook van toepassing op het beoordelen van gelijktijdig gebruik van opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van opioïdverslaving moet consultatie met een verslavingsspecialist worden overwogen.

Ontwenningsverschijnselen

Ontwenningsverschijnselen kunnen optreden door de toediening van stoffen met opioïd-antagonistische activiteit, bijv. naloxon, of door analgetica met een gecombineerde agonistische en antagonistische werking (bijv. pentazocine, butorfanol, buprenorfine, nalbufine).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioïdgebruik verhoogt het risico op CSA op een dosisafhankelijke manier. Overweeg bij patiënten die CSA vertonen de totale dosis opioïden te verlagen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met natriumoxybaat en fentanyl is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdige toediening van fentanyl en een serotonerg middel, zoals een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of een serotonine-norepinefrineheropnameremmer (SNRI) of een monoamineoxidaseremmer (MAOI) kan het risico van serotoninesyndroom, een in potentie levensbedreigende aandoening, verhogen.

Instanyl wordt afgeraden voor gebruik bij patiënten die in de voorgaande 14 dagen monoamineoxidaseremmers (MAOI's) hebben ingenomen, omdat gevallen bekend zijn waarbij MAOI's opioïde analgetica ernstig en onvoorspelbaar potentiëren.

Fentanyl wordt voornamelijk gemetaboliseerd via het humaan cytochroom-P450-3A4 iso-enzymsysteem (CYP3A4). Hierdoor kunnen mogelijke interacties ontstaan wanneer Instanyl gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die de activiteit van CYP3A4 beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die 3A4-activiteit induceren, kan de werkzaamheid van Instanyl verminderen. Gelijktijdig gebruik van Instanyl met sterke CYP3A4-remmers (bijv. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycine, claritromycine en nelfinavir) of matige CYP3A4-remmers (bijv. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycine, fluconazol, fosamprenavir en verapamil) kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van fentanyl, wat ernstige bijwerkingen kan veroorzaken, waaronder fatale respiratoire depressie.
Patiënten die Instanyl gelijktijdig met matige of sterke CYP3A4-remmers gebruiken, dienen gedurende langere tijd zorgvuldig geobserveerd te worden. Verhoging van de dosering dient met zorg te gebeuren.

Uit een farmacokinetische interactiestudie bleek dat de maximale plasmaconcentratie van nasaal toegediende fentanyl was afgenomen met ongeveer 50% door gelijktijdig gebruik van oxymetazoline, terwijl de tijd tot het behalen van Cmax (Tmax) was verdubbeld. Dit kan de werkzaamheid van Instanyl verminderen. Het wordt aanbevolen het gelijktijdig gebruik van nasale decongestantia te vermijden (zie rubriek 5.2).

Gelijktijdig gebruik van Instanyl met andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken (zoals opioïden, sedatieven, hypnotica, algemene anesthetica, fenothiazines, kalmeringsmiddelen, sederende antihistaminica en alcohol), skeletspierverslappers en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) kan een additionele onderdrukkende werking hebben: hypoventilatie, hypotensie, diepe sedatie, respiratoire depressie, coma of overlijden kunnen voorkomen. Als Instanyl gelijktijdig wordt gebruikt met een van die geneesmiddelen, zijn speciale patiëntenzorg en observatie noodzakelijk.

Gelijktijdig gebruik van opioïden met sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico van sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden vanwege een additief CZS-onderdrukkend effect. De dosis en de duur van het gelijktijdige gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van partiële opioïd-agonisten/-antagonisten (bijv. buprenorfine, nalbufine, pentazocine) wordt afgeraden. Zij hebben een hoge affiniteit met opioïdreceptoren met een relatief lage intrinsieke activiteit en daardoor wordt het analgetisch effect van fentanyl deels geneutraliseerd en kunnen ontwenningsverschijnselen geïnduceerd worden bij opioïd-afhankelijke patiënten.

Gelijktijdig gebruik van Instanyl met andere geneesmiddelen (andere dan oxymetazoline) die via de neus worden toegediend, werd niet geëvalueerd tijdens de klinische studies. Het wordt aanbevolen om andere toedieningsvormen te overwegen bij een gelijktijdige behandeling van samenlopende ziektes die via nasale toediening kunnen worden behandeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van fentanyl bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Instanyl dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt tenzij strikt noodzakelijk en alleen als de voordelen zwaarder wegen dan de risico's.

Na langdurige behandeling kan fentanyl ontwenning veroorzaken bij het pasgeboren kind.

Geadviseerd wordt om fentanyl niet te gebruiken tijdens de weeën en de bevalling (inclusief keizersnede), omdat fentanyl de placenta passeert en respiratoire depressie bij het pasgeboren kind kan veroorzaken. Indien Instanyl is toegediend, moet een tegengif voor het kind voorhanden zijn.

Borstvoeding

Fentanyl komt in de moedermelk terecht en kan bij het kind dat borstvoeding krijgt sedatie en een ademhalingsdepressie veroorzaken. Fentanyl mag niet door vrouwen die borstvoeding geven, worden gebruikt en borstvoeding mag niet opnieuw gestart worden tot minimaal 5 dagen na de laatste toediening van fentanyl.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen data over vruchtbaarheid bij de mens beschikbaar. In dierstudies was de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid afgenomen bij sedatieve doses (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Opioïde analgetica kunnen echter het geestelijk en/of lichamelijk vermogen dat vereist is om een voertuig te besturen of machines te bedienen verminderen. Patiënten die een behandeling met Instanyl ondergaan, dient geadviseerd te worden geen voertuig te besturen en geen machines te bedienen. Instanyl kan slaperigheid, duizeligheid, visuele stoornissen of andere bijwerkingen veroorzaken waardoor ze mogelijk niet meer in staat zijn om een voertuig te besturen of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Met het gebruik van Instanyl kunnen typische opioïd-gerelateerde bijwerkingen worden verwacht. Vaak zullen na voortgezet gebruik van het geneesmiddel de meeste van deze bijwerkingen verdwijnen of in intensiteit afnemen. De meest ernstige bijwerkingen zijn respiratoire depressie (mogelijk leidend tot apneu of ademstilstand), circulatoire depressie, hypotensie en shock. Alle patiënten dienen nauwlettend te worden geobserveerd op deze bijwerkingen.

De bijwerkingen die beschouwd worden als tenminste mogelijk gerelateerd aan de behandeling met Instanyl in de klinische studies, zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende categorieën worden gebruikt om de bijwerkingen volgens frequentie van voorkomen te rangschikken: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 en < 1/10); soms (≥ 1/1.000 en < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 en < 1/1.000); en zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld voor Instanyl en/of andere fentanylbevattende verbindingen gedurende klinische onderzoeken en bij ervaringen na het op de markt brengen:

Systeem/orgaanklassen	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen			Anafylactische shock, anafylactische reactie, overgevoeligheid
Psychische stoornissen		Insomnia	Hallucinatie, delirium, geneesmiddel-afhankelijkheid (verslaving), geneesmiddelmisbruik
Zenuwstelselaandoeningen	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Sedatie, myoclonus, paresthesie, dysesthesie, dysgeusie	Convulsie, bewustzijnsverlies
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Kinetosis	
Hartaandoeningen		Hypotensie	
Bloedvataandoeningen	Blozen, opvliegers		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Keelirritatie	Respiratoire depressie, epistaxis, neuszweer, rhinorrhea	Perforatie van het neustussenschot, dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken	Constipatie, stomatitis, droge mond	Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hyperhidrose	Pijnlijke huid, pruritus	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Pyrexie	Vermoeidheid, malaise, perifeer oedeem, onttrekkingssyndroom*, neonataal abstinentiesyndroom, geneesmiddelentolerantie
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Vallen

*ontwenningssymptomen als gevolg van opioïden, zoals misselijkheid, braken, diarree, angst, koude rillingen, beven en zweten, zijn waargenomen met transmucosaal fentanyl.

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Tolerantie
Bij herhaald gebruik kan tolerantie ontstaan.

Geneesmiddelafhankelijkheid
Herhaald gebruik van Instanyl kan zelfs bij therapeutische doses tot geneesmiddelafhankelijkheid leiden. Het risico op geneesmiddelafhankelijkheid kan variëren afhankelijk van de individuele risicofactoren, de dosering en de duur van de behandeling met opioïden (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Nederland
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

De tekenen en symptomen van overdosering met fentanyl lopen naar verwachting in het verlengde van de farmacologische werking van fentanyl, bijv. lethargie, coma en ernstige respiratoire depressie. Andere mogelijke tekenen zijn hypothermie, verminderde spiertonus, bradycardie en hypotensie. Tekenen van toxiciteit zijn diepe sedatie, ataxie, miose, convulsies en respiratoire depressie, wat het meest voorkomende symptoom is. Toxische leuko-encefalopathie is ook waargenomen bij overdosering met fentanyl.

Gevallen van Cheynes-Stokes-ademhaling zijn waargenomen bij overdosering van fentanyl, met name bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartfalen.

Behandeling

Voor de behandeling van respiratoire depressie dienen onmiddellijk tegenmaatregelen genomen te worden inclusief lichamelijke of verbale stimulatie van de patiënt. Deze acties kunnen gevolgd worden door toediening van een bepaalde opioïd-antagonist zoals naloxon. Respiratoire depressie na een overdosering kan langer duren dan de werking van de opioïd-antagonist. De halfwaardetijd van de antagonist kan kort zijn en daarom kan herhaalde toediening of een continu infuus noodzakelijk zijn. Omkeren van het narcotische effect kan resulteren in acute pijnaanvallen en afgifte van catecholaminen.

Als de klinische situatie het toelaat, moeten de luchtwegen worden vrijgemaakt en vrijgehouden, mogelijk via een orofaryngeale of endotracheale beademingsbuis, en dient zuurstof te worden toegediend en de ademhaling te worden ondersteund of onder controle te worden gehouden, indien aangewezen. Lichaamstemperatuur en vochtinname moeten op peil worden gehouden.

Bij ernstige of aanhoudende hypotensie dient rekening te worden gehouden met hypovolemie en dient deze toestand met een geschikte parenterale vochttherapie te worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, opioïden, ATC-code: N02AB03

Werkingsmechanisme

Fentanyl is een opioïde analgeticum dat voornamelijk interacties aangaat met de μ-opioïdreceptor als pure agonist met een lage affiniteit voor de δ- en κ-opioïdreceptoren. Het belangrijkste therapeutische effect is analgesie. De secundaire farmacologische effecten zijn respiratoire depressie, bradycardie, hypothermie, constipatie, miose, lichamelijke afhankelijkheid en euforie.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van Instanyl (50, 100 en 200 microgram) werden beoordeeld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, cross-over pivotale studies bij 279 opioïd-tolerante, volwassen kankerpatiënten (leeftijd 32-86 jaar) met doorbraakpijn. De patiënten hadden gemiddeld 1 tot 4 aanvallen per dag bij een onderhoudsbehandeling met opioïden. Patiënten uit de tweede pivotale studie hadden al eerder deelgenomen aan de farmacokinetische studie van Instanyl of aan de eerste pivotale studie.

De klinische studies toonden de werkzaamheid en veiligheid van Instanyl aan. Er werd geen duidelijke correlatie aangetoond tussen de opioïde onderhoudsdosis en de dosis Instanyl. In de tweede pivotale studie bleek echter dat patiënten die een lage opioïde onderhoudsdosis ontvingen, een effectieve pijnverlichting bereikten met een lagere sterkte van Instanyl in vergelijking met patiënten die een hogere opioïde onderhoudsdosis innamen. Deze observatie was het duidelijkst bij patiënten die 50 microgram Instanyl ontvingen.
In klinische studies bij kankerpatiënten waren de meest gebruikte sterktes 100 en 200 microgram; patiënten dienen echter getitreerd te worden naar de optimale dosis Instanyl voor het behandelen van doorbraakpijn bij kanker (zie rubriek 4.2).

Alle drie de sterktes van Instanyl toonden na 10 minuten (PID_{10}) een statistisch significant ($p < 0,001$) groter verschil in pijnintensiteit vergeleken met placebo. Bovendien was Instanyl 10, 20, 40 en 60 minuten na toediening significant superieur in het verlichten van doorbraakpijn aan placebo. De resultaten van de samenvatting van PID na 60 minuten ($SPID_{0-60}$) toonden aan dat alle sterktes van Instanyl significant hoger gemiddelde $SPID_{0-60}$-scores haalden vergeleken met placebo ($p < 0,001$), hetgeen aantoont dat Instanyl de pijn gedurende 60 minuten beter verlichtte dan placebo.
De veiligheid en werkzaamheid van Instanyl werd geëvalueerd bij patiënten die het geneesmiddel innamen bij aanvang van een doorbraakpijn-episode. Instanyl dient niet preventief gebruikt te worden.

De klinische ervaring met Instanyl bij patiënten met een opioïde achtergrondbehandeling equivalent aan ≥ 500 mg morfine per dag of ≥ 200 microgram transdermale fentanyl per uur, is beperkt.

Instanyl in doses van meer dan 400 microgram werd niet onderzocht in klinische studies.

Opioïden kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnieras of -gonadenas beïnvloeden. Sommige veranderingen die mogelijk zijn een verhoging in serumprolactine en verlagingen in de plasmaspiegel van cortisol en testosteron. Als gevolg van deze hormonale veranderingen kunnen zich klinische klachten en symptomen manifesteren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fentanyl is sterk lipofiel. Fentanyl vertoont een driecompartimenten-distributiekinetiek. Dierproeven tonen aan dat fentanyl na absorptie snel gedistribueerd wordt naar hersenen, hart, longen, nieren en milt, gevolgd door een tragere redistributie naar spieren en vet. Fentanyl wordt voor ongeveer 80% door plasma-eiwitten gebonden. De absolute biologische beschikbaarheid van Instanyl bedraagt ongeveer 89%.
Klinische gegevens tonen aan dat fentanyl zeer snel geabsorbeerd wordt door het neusslijmvlies. Toediening van Instanyl in enkele dosis van 50 tot 200 microgram fentanyl per dosis bij opioïd-tolerante kankerpatiënten zorgt voor een snelle C_{max} van 0,35 tot 1,2 ng/ml. De overeenkomstige gemiddelde T_{max} is 12-15 minuten. Hogere waarden voor T_{max} werden echter geobserveerd in een dosis-proportionaliteitsstudie bij gezonde vrijwilligers.

Distributie

Na intraveneuze toediening van fentanyl is de initiële distributiehalfwaardetijd ongeveer 6 minuten en na nasale toediening van Instanyl wordt er een vergelijkbare halfwaardetijd waargenomen. De eliminatie halfwaardetijd van Instanyl bij kankerpatiënten bedraagt ongeveer 3-4 uur.

Biotransformatie

Fentanyl wordt vooral in de lever gemetaboliseerd via CYP3A4. De belangrijkste metaboliet, norfentanyl, is niet actief.

Eliminatie

Ongeveer 75% van fentanyl wordt in de urine uitgescheiden, grotendeels als inactieve metabolieten, waarvan minder dan 10% als onveranderd werkzaam bestanddeel. Ongeveer 9% van de dosis komt in de feces terecht, voornamelijk als metabolieten.

Lineariteit

Instanyl vertoont een lineaire kinetiek. De dosislineariteit van 50 microgram tot 400 microgram Instanyl werd aangetoond bij gezonde personen.
Een interactiestudie tussen geneesmiddelen werd uitgevoerd met een nasale vasoconstrictor (oxymetazoline). Personen met allergische rhinitis kregen oxymetazoline neusspray één uur voor toediening van Instanyl. Een vergelijkbare biologische beschikbaarheid (AUC) van fentanyl werd bereikt met en zonder oxymetazoline, terwijl de C_{max} van fentanyl daalde en Tmax toenam met een factor twee wanneer oxymetazoline toegediend werd. De totale blootstelling aan fentanyl bij personen met allergische rhinitis zonder eerdere behandeling met een nasale vasoconstrictor is vergelijkbaar met die bij gezonde personen. Gelijktijdig gebruik van een nasale vasoconstrictor dient vermeden te worden (zie rubriek 4.5).

Bio-equivalentie

Een farmacokinetische studie heeft aangetoond dat de Instanyl neusspray voor éénmalig gebruik bio-equivalent is aan de neusspray voor meervoudig gebruik.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens tonen geen speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde doseringen, genotoxiciteit en carcinogeniciteit.

In een onderzoek naar fertiliteit en vroegembryonale ontwikkeling bij ratten werd een door mannetjes gemedieerd effect waargenomen bij hoge doses (300 mcg/kg/dag, s.c.) en dit is consistent met het sedatieve effect van fentanyl in experimenteel onderzoek bij dieren. Bovendien werden in studies bij vrouwelijke ratten verminderde vruchtbaarheid en toegenomen embryonale mortaliteit waargenomen. Uit recentere studies bleek dat de effecten op het embryo te wijten waren aan maternale toxiciteit en niet aan rechtstreekse effecten van de bestanddelen op het zich ontwikkelende embryo. In een studie over pre- en postnatale ontwikkeling was het overlevingspercentage van nakomelingen significant verminderd bij doseringen die het maternale gewicht lichtelijk deden afnemen. Dit effect kan te wijten zijn aan veranderingen in de maternale zorg of aan een rechtstreeks effect van fentanyl op de jongen. Er zijn geen effecten op de somatische ontwikkeling en het gedrag van de nakomelingen waargenomen. Er deden zich geen teratogene effecten voor.

Lokale tolerantiestudies met Instanyl bij mini-varkens hebben aangetoond dat de toediening van Instanyl goed getolereerd werd.

Carcinogeniciteitsstudies (26 weken dermale alternatieve bioassay in Tg.AC-transgene muizen; 2-jaars studie in ratten naar subcutane carcinogeniciteit) met fentanyl hebben niet geleid tot bevindingen die wijzen op een mogelijk oncogene werking. Evaluatie van coupes van de hersenen uit de carcinogeniciteitsstudie bij ratten bracht hersenlaesies aan het licht bij dieren die hoge doses fentanylcitraat hadden gekregen. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat
Dinatriumfosfaatdihydraat
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Rechtop bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een neussprayverpakking van polypropyleen (PP) bestaande uit een glazen flesje (bruin glas Type I) met doseerpomp. De neussprayverpakking heeft een elektronisch display, een dosisteller, een blokkeringsfunctie tussen doses en een kindveilige dop

Verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing. DoseGuard
3,2 ml bevat 1,60 mg fentanyl en verzekert een afname van 20 doses van 50 microgram.
4,3 ml bevat 2,15 mg fentanyl en verzekert een afname van 30 doses van 50 microgram.
5,3 ml bevat 2,65 mg fentanyl en verzekert een afname van 40 doses van 50 microgram.

Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing. DoseGuard
3,2 ml bevat 3,20 mg fentanyl en verzekert een afname van 20 doses van 100 microgram.
4,3 ml bevat 4,30 mg fentanyl en verzekert een afname van 30 doses van 100 microgram.
5,3 ml bevat 5,30 mg fentanyl en verzekert een afname van 40 doses van 100 microgram.

Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing. DoseGuard
3,2 ml bevat 6,40 mg fentanyl en verzekert een afname van 20 doses van 200 microgram.
4,3 ml bevat 8,60 mg fentanyl en verzekert een afname van 30 doses van 200 microgram.
5,3 ml bevat 10,60 mg fentanyl en verzekert een afname van 40 doses van 200 microgram.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Wegens het mogelijke misbruik van fentanyl en omdat er mogelijk oplossing over is, moet gebruikte en ongebruikte neusspray systematisch worden teruggebracht en op de juiste wijze worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of worden teruggebracht naar de apotheker.

In de doseerpomp zitten batterijen. Deze kunnen niet worden vervangen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing DoseGuard
EU/1/09/531/023-025

Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing DoseGuard
EU/1/09/531/027-029

Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing DoseGuard
EU/1/09/531/031-033

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juli 2009
Datum van laatste verlenging: 01 juli 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelen bureau http://www.ema.europa.eu.

BIJLAGE II

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noorwegen

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan bijzonder en beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:
- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Vóór het product voor meervoudig en voor éénmalig gebruik in elke lidstaat in de handel te brengen, zal de vergunninghouder het definitieve educatieve materiaal overeenkomen met de nationale bevoegde autoriteit.

De vergunninghouder zal ervoor zorgen dat alle artsen, apothekers en patiënten waarvan verwacht wordt dat ze Instanyl zullen voorschrijven/afleveren/gebruiken, voorzien worden met het educatieve materiaal aangaande het correcte en veilige gebruik van het product.

Educatief materiaal voor patiënten moet het volgende bevatten:

- Bijsluiter
- Een leidraad voor patiënten/zorgverleners
- Verbeterde informatie over digitale toegang

Leidraad voor patiënten/zorgverleners

- Instanyl mag uitsluitend worden gebruikt indien patiënten/zorgverleners de juiste informatie hebben ontvangen over het gebruik van het hulpmiddel en de veiligheidsvoorschriften.
- Uitleg over de indicatie.
- Uitleg over doorbraakpijn, pijnperceptie door de patiënt en de behandeling ervan.
- Uitleg over off-labelgebruik, verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosering, overlijden en verslaving.
- Definitie van een patiënt met risico op overdosering, misbruik, verkeerd gebruik, afhankelijkheid en verslaving om voorschrijvers/apothekers te informeren.
- Waarschuwing om Instanyl niet te gebruiken voor enige andere kortetermijnpijn of pijntoestand en/of voor de behandeling van meer dan 4 episodes per dag van doorbraakpijn bij kanker (rubriek 3 van de bijsluiter).
- De formuleringen zijn niet onderling uitwisselbaar.
- Mededeling dat er bij vragen contact opgenomen moet worden met de voorschrijver/apotheker.

Hoe Instanyl moet worden gebruikt

- Gebruiksinstructies van de neusspray.
- Instructies voor het openen en sluiten van de kindveilige verpakking (voor de neusspray voor meervoudig gebruik), de kindveilige dop (voor de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard) of de blisterverpakking (voor de neusspray voor éénmalig gebruik).
- Informatie over het dosistelschema voor de neusspray voor meervoudig gebruik en de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard.
- Instructie dat van de neusspray voor meervoudig gebruik en de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard alle ongeopende sprays of lege containers systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving.
- Instructie dat voor de neusspray voor éénmalig gebruik alle ongebruikte flacons of lege containers systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving.
- Advies over het vinden van digitale informatie en instructievideo's.

Educatief materiaal voor artsen moet het volgende bevatten:

- De Samenvatting van de productkenmerken en Bijsluiter
- Leidraad voor artsen
- Checklist voor voorschrijvers
- Informatie over verbeterde digitale toegang

Leidraad voor artsen

- De behandeling moet worden geïnitieerd door/onder supervisie blijven van een arts met ervaring in pijnbestrijding met opioïden bij kankerpatiënten, met name bij de overgang van het ziekenhuis naar huis.
- Uitleg over off-labelgebruik (bijv. indicatie, leeftijd) en de ernstige risico's van verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosering, overlijden en verslaving.
- De noodzaak van communicatie aan patiënten/zorgverleners:
    - Behandelmanagement en risico's van misbruik en verslaving.
    - De noodzaak van periodieke evaluatie door voorschrijvers.
    - Aanmoediging om eventuele problemen in het behandelmanagement te melden.

- Identificatie *en* monitoring van risicopatiënten voor misbruik en verkeerd gebruik vóór en tijdens de behandeling om de belangrijkste kenmerken van verslaving aan opioïden te identificeren: onderscheidende kenmerken van opioïdengerelateerde bijwerkingen en verslaving aan opioïden.
- Uitleg over het belang van het melden van off-labelgebruik, verkeerd gebruik, misbruik, verslaving en overdosering.
- De noodzaak van het afstemmen van de behandeling indien verslaving aan opioïden wordt vastgesteld.

Instructie dat de voorschrijvers van Instanyl neusspray de patiënten kritisch selecteren en adviseren bij:
- Instructies voor het gebruik van de neusspray.
- Instructies voor het openen en sluiten van de kindveilige verpakking (voor de neusspray voor meervoudig gebruik), de kindveilige dop (voor de neusspray voor meervoudig gebruik (DoseGuard) of de blisterverpakking (voor de neusspray voor éénmalig gebruik).
- Informatie over het dosistelschema aanwezig in de etikettering en het educatieve materiaal voor de neusspray voor meervoudig gebruik.
- Instructie dat voor de neusspray voor meervoudig gebruik en de neusspray voor meervoudig gebruik (DoseGuard) alle ongeopende sprays of lege containers systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving
- Instructie dat voor de neusspray voor éénmalig gebruik alle ongebruikte flacons systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving.
- Instructie dat medicatie nooit mag worden gedeeld of voor een ander doel dan het beoogde gebruik worden gebruikt.
- Bijgewerkte labelinformatie inclusief hyperalgesie, gebruik bij zwangerschap, geneesmiddelinteracties zoals met benzodiazepinen, iatrogene verslaving, ontwenning en afhankelijkheid.
- Instructie dat de voorschrijver gebruik moet maken van de checklist voor voorschrijvers.

Checklist voor voorschrijvers
Vereiste acties voordat Instanyl wordt voorgeschreven. Voltooi alle onderstaande handelingen voordat Instanyl neusspray voor éénmalig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik (DoseGuard) wordt voorgeschreven:
- Controleer of aan alle elementen voor de goedgekeurde indicatie is voldaan.
- Geef instructies voor het gebruik van de neusspray aan de patiënt en/of zorgverlener.
- Uitsluitend voor de neusspray voor éénmalig gebruik: geef de patiënt instructie over het eenmalige gebruik van de neusspray (elke neusspray bevat slechts één dosis en de plunjer moet uitsluitend worden ingedrukt zodra de spraytop in de neus is gestoken, de spray moet niet worden getest vóór gebruik).
- Zorg ervoor dat de patiënt de bijsluiter in de doos met Instanyl leest.
- Zorg ervoor dat de patiënt de onderstaande patiëntbrochures over Instanyl ontvangt:
    - Kanker en pijn.
    - Instanyl. Wat is het? Hoe gebruik ik het?
    - Instanyl. Risico's van verkeerd gebruik.
- Geef de patiënt instructies over het openen van de kindveilige blisterverpakking (voor Instanyl voor éénmalig gebruik), de kindveilige doos (voor Instanyl voor meervoudig gebruik) of de kindveilige dop (voor Instanyl voor meervoudig gebruik DoseGuard) zoals beschreven in de patiëntbrochure 'Instanyl. Wat is het? Hoe gebruik ik het?'
- Geef uitleg over de risico's als er meer dan de aanbevolen hoeveelheid Instanyl wordt gebruikt.
- Geef uitleg over het gebruik van de kaarten voor dosismonitoring.
- Geef de patiënt instructies over de tekenen van overdosering met fentanyl en wanneer er onmiddellijk medische hulp moet worden ingeroepen.
- Geef uitleg over veilige opslag en dat het geneesmiddel buiten het bereik en zicht van kinderen moet worden gehouden.
- Geef uitleg over het op de juiste manier afvoeren van Instanyl neusspray voor éénmalig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard.

- Herinner de patiënt en/of zorgverlener eraan dat zij de arts moeten raadplegen indien zij vragen of zorgen hebben over het gebruik van Instanyl of over de bijbehorende risico's van verkeerd gebruik en misbruik.

Educatief materiaal voor apothekers moet het volgende bevatten:

- De Samenvatting van de productkenmerken en Bijsluiter
- Leidraad voor apothekers
- Checklist voor verstrekkers
- Informatie over verbeterde digitale toegang

Leidraad voor apothekers
- De behandeling moet worden geïnitieerd door/onder supervisie blijven van een arts met ervaring in pijnbestrijding met opioïden bij kankerpatiënten, met name bij de overgang van het ziekenhuis naar huis.
- Uitleg over off-labelgebruik (bijv. indicatie, leeftijd) en de ernstige risico's van verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosering, overlijden en verslaving.
- De noodzaak van communicatie aan patiënten/zorgverleners:
    - Behandelmanagement en risico's van misbruik en verslaving.
    - De noodzaak van periodieke evaluatie door voorschrijvers.
    - Aanmoediging om eventuele problemen in het behandelmanagement te melden.
- Monitoring van risicopatiënten voor misbruik en verkeerd gebruik vóór en tijdens de behandeling om de belangrijkste kenmerken van verslaving aan opioïden te identificeren: onderscheidende kenmerken van opioïdengerelateerde bijwerkingen en verslaving aan opioïden.
- Het belang van het melden van off-labelgebruik, verkeerd gebruik, misbruik, verslaving en overdosering.
- De arts moet worden gecontacteerd als verslaving aan opioïden wordt vastgesteld.
- De apotheker moet vertrouwd zijn met de educatieve materialen voordat het middel aan de patiënt wordt verstrekt.
- Instanyl neusspray is niet uitwisselbaar met andere fentanylproducten.

De apotheker die Instanyl neusspray verstrekt moet de patiënten adviseren over:
- Instructies voor het gebruik van de neusspray.
- Instructies voor het openen en sluiten van de kindveilige verpakking (voor de neusspray voor meervoudig gebruik), de kindveilige dop (voor de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard) of de blisterverpakking (voor de neusspray voor éénmalig gebruik).
- Informatie over het dosistelschema aanwezig in de etikettering en het educatieve materiaal voor de neusspray voor meervoudig gebruik of de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard.
- Instructie dat de apotheker de patiënten moet informeren dat ze, om diefstal en misbruik van Instanyl neusspray te voorkomen, het middel op een veilige plaats dienen te bewaren.
- Instructie dat voor de neusspray voor meervoudig gebruik of de neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard, alle ongeopende sprays of lege containers systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving.
- Instructie dat voor de neusspray voor éénmalig gebruik alle ongebruikte flacons systematisch moeten worden teruggebracht volgens lokale regelgeving.
- Instructie dat de apotheker gebruik moet maken van de checklist voor apothekers.

Checklist voor verstrekkers
Vereiste acties voordat Instanyl mag worden afgeleverd. Voltooi alle onderstaande handelingen voordat Instanyl neusspray voor éénmalig gebruik, neusspray voor meervoudig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard wordt afgeleverd:
- Controleer of aan alle elementen voor de goedgekeurde indicatie is voldaan.
- Geef instructies voor het gebruik van de neusspray aan de patiënt en/of zorgverlener.

- Uitsluitend voor de neusspray voor éénmalig gebruik: geef de patiënt instructie over het eenmalige gebruik van de neusspray (elke neusspray bevat slechts één dosis en de plunjer moet uitsluitend worden ingedrukt zodra de spraytop in de neus is gestoken, de spray moet niet worden getest vóór gebruik).
- Zorg ervoor dat de patiënt de bijsluiter in de doos met Instanyl voor éénmalig gebruik, voor meervoudig gebruik of voor meervoudig gebruik DoseGuard leest.
- Zorg ervoor dat de patiënt de onderstaande patiëntbrochure over Instanyl ontvangt:
    - Kanker en pijn.
    - Instanyl. Wat is het? Hoe gebruik ik het?
    - Instanyl. Risico's van verkeerd gebruik.
- Geef de patiënt instructies over het openen van de kindveilige blisterverpakking (voor Instanyl voor éénmalig gebruik), de kindveilige doos (voor Instanyl voor meervoudig gebruik) of de kindveilige dop (voor Instanyl voor meervoudig gebruik DoseGuard) zoals beschreven in de patiëntbrochure 'Instanyl. Wat is het? Hoe gebruik ik het?'
- Geef uitleg over de risico's als er meer dan de aanbevolen hoeveelheid Instanyl wordt gebruikt.
- Geef uitleg over het gebruik van de kaarten voor dosismonitoring.
- Geef de patiënt instructies over de tekenen van overdosering met fentanyl en wanneer er onmiddellijk medische hulp moet worden ingeroepen.
- Geef uitleg over veilige opslag en dat het geneesmiddel buiten het bereik en zicht van kinderen moet worden gehouden.
- Geef uitleg over het op de juiste manier afvoeren van Instanyl neusspray voor éénmalig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik of neusspray voor meervoudig gebruik DoseGuard.

Digitale toegang tot educatief materiaal

De digitale toegang tot al het bijgewerkte educatieve materiaal wordt verbeterd. Het educatieve materiaal voor voorschrijvers (artsen), apothekers en patiënten wordt toegankelijk via een website en kan gedownload worden. Instructievideo's over het gebruik van het product worden ook toegankelijk via een website. Details over de verbeterde digitale toegang worden, indien nodig, besproken met nationale bevoegde instanties en EMA na goedkeuring van dit RMP.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING - DOOS: DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing
fentanyl

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml bevat fentanylcitraat equivalent aan 500 microgram fentanyl. 1 dosis van 100 microliter komt overeen met 50 microgram fentanyl.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat gezuiverd water

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

DoseGuard
Neusspray, oplossing 3,2 ml
Neusspray, oplossing 4,3 ml
Neusspray, oplossing 5,3 ml

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor nasaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor gebruik bij chronische kankerpijn in combinatie met andere opioïden.
Onbedoeld gebruik kan ernstige schade veroorzaken en dodelijk zijn.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Rechtop bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Zie de bijsluiter voor informatie over het terugbrengen van (on)gebruikte verpakkingen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Italië

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Instanyl 50

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET / NEUSSPRAY DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray
fentanyl
Nasaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

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

6. OVERIGE

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.
Onbedoeld gebruik kan dodelijk zijn.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING - DOOS: DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing
fentanyl

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml bevat fentanylcitraat equivalent aan 1.000 microgram fentanyl. 1 dosis van 100 microliter komt overeen met 100 microgram fentanyl.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, gezuiverd water

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

DoseGuard
Neusspray, oplossing 3,2 ml
Neusspray, oplossing 4,3 ml
Neusspray, oplossing 5,3 ml

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Voor nasaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor gebruik bij chronische kankerpijn in combinatie met andere opioïden.
Onbedoeld gebruik kan ernstige schade veroorzaken en dodelijk zijn.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Rechtop bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Zie de bijsluiter voor informatie over het terugbrengen van (on)gebruikte verpakkingen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Italië

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Instanyl 100

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET / NEUSSPRAY DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Instanyl 100 microgram/dosis neusspray
fentanyl
Nasaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

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

6. OVERIGE

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.
Onbedoeld gebruik kan dodelijk zijn.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING - DOOS: DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing
fentanyl

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml bevat fentanylcitraat equivalent aan 2.000 microgram fentanyl. 1 dosis van 100 microliter komt overeen met 200 microgram fentanyl.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, gezuiverd water

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

DoseGuard
Neusspray, oplossing 3,2 ml
Neusspray, oplossing 4,3 ml
Neusspray, oplossing 5,3 ml

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Voor nasaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Uitsluitend voor gebruik bij chronische kankerpijn in combinatie met andere opioïden.
Onbedoeld gebruik kan ernstige schade veroorzaken en dodelijk zijn.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C.
Niet in de vriezer bewaren.
Rechtop bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Zie de bijsluiter voor informatie over het terugbrengen van (on)gebruikte verpakkingen

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Italië

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Instanyl 200

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET / NEUSSPRAY DoseGuard

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Instanyl 200 microgram/dosis neusspray
fentanyl
Nasaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

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

6. OVERIGE

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Sluit de neusspray altijd af na gebruik door de kindveilige dop terug op de neusspray te plaatsen.
Onbedoeld gebruik kan dodelijk zijn.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Instanyl 50 microgram/dosis neusspray, oplossing
Instanyl 100 microgram/dosis neusspray, oplossing
Instanyl 200 microgram/dosis neusspray, oplossing
fentanyl

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Instanyl en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Instanyl en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Instanyl bevat de werkzame stof fentanyl en behoort tot een groep van sterke pijnstillers, opioïden genaamd. Opioïden werken door de pijnsignalen naar de hersenen te blokkeren.
Instanyl werkt zeer snel en wordt gebruikt voor het verlichten van doorbraakpijn bij volwassen kankerpatiënten die reeds behandeld worden met opioïden tegen hun achtergrondpijn. Doorbraakpijn is een bijkomende plotselinge pijn die optreedt ondanks dat u uw gebruikelijke opioïde pijnstillende geneesmiddelen heeft ingenomen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U gebruikt niet regelmatig een opioïde geneesmiddel dat aan u is voorgeschreven (bijvoorbeeld codeïne, fentanyl, hydromorfon, morfine, oxycodon, pethidine), elke dag volgens een regelmatig schema, gedurende minimaal een week, om uw aanhoudende pijn onder controle te houden. Als u deze geneesmiddelen niet heeft gebruikt, mag u Instanyl niet gebruiken, omdat het de kans kan vergroten dat uw ademhaling gevaarlijk langzaam en/of oppervlakkig wordt, of zelfs stopt.
- U neemt een geneesmiddel dat natriumoxybaat bevat.
- U lijdt aan een andere kortdurende pijn dan doorbraakpijn.
- U heeft ernstige ademhalingsmoeilijkheden of u lijdt aan een ernstige obstructieve longziekte.
- U heeft eerder radiotherapie aan het gezicht gehad.
- U lijdt aan terugkerende episodes van neusbloedingen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Bewaar dit geneesmiddel op een veilige en afgesloten plaats die niet toegankelijk is voor anderen (zie rubriek 5. “Hoe bewaart u dit middel?” voor meer informatie).

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt, vooral:
- als u lijdt aan een langdurige obstructieve longziekte, omdat Instanyl uw ademhaling kan verstoren.
- als u hartproblemen heeft, in het bijzonder trage hartslag, lage bloeddruk of laag bloedvolume.
- als u lever- of nierproblemen heeft.
- als u problemen heeft met uw hersenfunctie, bijv. Door een hersentumor, een hoofdletsel of een verhoogde intracraniële druk.
- als u in het verleden bijnierinsufficiëntie heeft ontwikkeld of een tekort aan geslachtshormonen (androgeneninsufficiëntie) bij gebruik van opioïden.
- als u geneesmiddelen gebruikt die u normaal gesproken slaperig kunnen maken (die een sederend effect hebben) zoals slaapmiddelen, kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gelijkaardige geneesmiddelen (raadpleeg in dat geval ook de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- als u middelen tegen depressie (antidepressiva) of tegen psychose (antipsychotica) gebruikt (raadpleeg in dat geval ook de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- als u geneesmiddelen genaamd partiele agonisten/antagonisten, bijv. Buprenorfine, nalbufine en pentazocine (geneesmiddelen voor de behandeling van pijn) gebruikt. U zou ontwenningsverschijnselen kunnen krijgen. Raadpleeg voor meer informatie de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”.
- als u andere neusspray producten gebruikt, bijv. Tegen een gewone verkoudheid of allergie.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen
Instanyl kan slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals slaapapneu (ademhalingspauzes tijdens de slaap) en slaapgerelateerde hypoxemie (laag zuurstofgehalte in het bloed). De klachten kunnen zijn: ademhalingspauzes tijdens de slaap, 's nachts wakker worden door kortademigheid, moeite om door te blijven slapen of overmatige slaperigheid overdag. Als u of iemand anders deze klachten waarneemt, neem dan contact op met uw arts. Uw arts kan een dosisvermindering overwegen.

Als u ademhalingsmoeilijkheden ervaart tijdens de behandeling van Instanyl, is het heel belangrijk onmiddellijk contact op te nemen met uw arts of ziekenhuis.

Raadpleeg uw arts terwijl u Instanyl gebruikt als:

- u pijn heeft of gevoeliger bent voor pijn (hyperalgesie) en de pijn niet reageert op een hogere dosis van uw geneesmiddel, zoals voorgeschreven door uw arts.
- u een combinatie van de volgende verschijnselen ervaart: misselijkheid, braken, gebrek aan eetlust (anorexie), vermoeidheid, zwakte, duizeligheid en lage bloeddruk. Samen kunnen deze verschijnselen een teken zijn van een mogelijk levensbedreigende aandoening, bijnierinsufficiëntie genaamd, een aandoening waarbij de bijnieren onvoldoende hormonen aanmaken.

Als u terugkerende neusbloedingen of neusongemakken ervaart tijdens een behandeling met Instanyl, dient u uw arts te raadplegen, die een alternatieve behandeling voor uw doorbraakpijn zal overwegen.

Langdurig gebruik en tolerantie
Dit geneesmiddel bevat fentanyl, een opioïde geneesmiddel. Herhaald gebruik van opioïde pijnstillers kan ertoe leiden dat het geneesmiddel minder werkzaam wordt (u raakt eraan gewend; dit wordt geneesmiddelentolerantie genoemd). U kunt ook gevoeliger voor pijn worden wanneer u Instanyl gebruikt. Dit wordt hyperalgesie genoemd. Het verhogen van de dosis Instanyl kan helpen uw pijn enige tijd te verminderen, maar het kan ook schadelijk zijn. Als u merkt dat uw geneesmiddel minder

werkzaam wordt, neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal beslissen of het voor u beter is om de dosis te verhogen of om uw gebruik van Instanyl geleidelijk te verlagen.

Afhankelijkheid en verslaving

Dit geneesmiddel bevat fentanyl. Dat is een opioïd. Het kan afhankelijkheid en/of verslaving veroorzaken.

Herhaald gebruik van Instanyl kan ook leiden tot afhankelijkheid, misbruik en verslaving, met levensbedreigende overdosering als mogelijk gevolg. Het risico op deze bijwerkingen kan toenemen bij een hogere dosis en een langere gebruiksduur. Door afhankelijkheid of verslaving kunt u het gevoel krijgen dat u niet meer weet hoeveel geneesmiddel u moet gebruiken of hoe vaak u het moet gebruiken. U kunt het gevoel hebben dat u uw geneesmiddel moet blijven gebruiken, zelfs als dit uw pijn niet verlicht.
Het risico om afhankelijk of verslaafd te worden varieert van persoon tot persoon. Mogelijk loopt u een groter risico om afhankelijk te worden van of verslaafd te raken aan Instanyl als:
- er bij u of iemand in uw familie ooit sprake is geweest van misbruik of afhankelijkheid van alcohol, receptplichtige geneesmiddelen of illegale drugs (‘verslaving’);
- u rookt;
- u ooit stemmingsproblemen hebt gehad (depressie, angst of een persoonlijkheidsstoornis) of voor andere psychische stoornissen door een psychiater bent behandeld.

Als u een van de volgende verschijnselen opmerkt terwijl u Instanyl gebruikt, kan dit erop wijzen dat u afhankelijk of verslaafd bent geraakt.
- U moet het geneesmiddel langer gebruiken dan uw arts u heeft geadviseerd.
- U moet meer gebruiken dan de aanbevolen dosis.
- U gebruikt het geneesmiddel om andere redenen dan voorgeschreven, bijvoorbeeld om ‘kalm te blijven’ of om ‘u te helpen slapen’.
- U hebt herhaalde, mislukte pogingen ondernomen om te stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel of om het gebruik ervan te beperken.
- Wanneer u stopt met het gebruik van het geneesmiddel, voelt u zich onwel (bijv. misselijkheid, braken, diarree, angst, koude rillingen, beven en zweten), en u voelt zich beter wanneer u het geneesmiddel opnieuw gebruikt (‘ontwenningsverschijnselen’).

Als u een van deze verschijnselen opmerkt, neem dan contact op met uw arts om te bespreken wat het beste behandeltraject voor u is, waaronder wanneer het gepast is om te stoppen en hoe u veilig kunt stoppen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Instanyl dient niet gebruikt te worden bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Instanyl nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Instanyl kan andere geneesmiddelen beïnvloeden of beïnvloed worden door andere geneesmiddelen. Bijzondere voorzichtigheid is vereist als u behandeld wordt met één van de volgende geneesmiddelen:

- andere pijnstillers en bepaalde geneesmiddelen tegen zenuwpijn (gabapentine en pregabaline).
- elk geneesmiddel dat u normaal gesproken slaperig kan maken (dat een sederend effect heeft) zoals slaapmiddelen, kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gelijkaardige geneesmiddelen, geneesmiddelen om angst te behandelen, antihistamines of kalmeringsmiddelen, skeletspierverslappers en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline). Als u dergelijke andere geneesmiddelen combineert met het gebruik van Instanyl, kan dat een risico veroorzaken op slaperigheid, toestand van diepe rust/ontspanning (sedatie) en uw ademhalingsvermogen beïnvloeden (respiratoire depressie). Dit kan leiden tot coma en kan levensbedreigend zijn. Daarom mag het gelijktijdige gebruik uitsluitend worden overwogen wanneer andere behandelingsopties niet mogelijk zijn.
  Indien uw arts echter toch Instanyl voorschrijft in combinatie met kalmerende geneesmiddelen, moeten de dosis en de duur van de behandeling door uw arts worden beperkt.
  Informeer uw arts over alle kalmerende geneesmiddelen die u neemt en volg de dosisaanwijzingen van uw arts. Het kan nuttig zijn om vrienden en familieleden te vertellen wat de bovenstaande tekenen en symptomen zijn. Neem contact op met uw arts wanneer u dergelijke symptomen ondervindt.
- elk geneesmiddel dat een effect kan hebben op de manier waarop Instanyl in uw lichaam wordt afgebroken, zoals:
  - ritonavir, nelfinavir, amprenavir en fosamprenavir (geneesmiddelen die HIV-infectie helpen controleren);
  - CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, itraconazol of fluconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties);
  - troleandomycine, claritromycine of erytromycine (geneesmiddelen voor de behandeling van bacteriële infecties);
  - aprepitant (gebruikt voor behandeling van ernstige misselijkheid);
  - diltiazem en verapamil (geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk of hartziekten).
- geneesmiddelen genaamd monoamineoxidase remmers (MAOI's) gebruikt voor ernstige depressie, zelfs als u hiermee in de laatste 2 weken behandeld bent geweest.
- de kans op bijwerkingen is groter als u bepaalde geneesmiddelen tegen depressie of tegen psychose gebruikt. Instanyl kan een wisselwerking hebben met deze geneesmiddelen en u kunt veranderingen in uw gemoedstoestand ervaren (bijvoorbeeld opwinding, hallucinaties [waarnemingen van dingen die er niet zijn], coma) en andere effecten, zoals een lichaamstemperatuur boven 38 °C, versnelde hartslag, instabiele bloeddruk en overdreven sterke reflexen, spierstijfheid, gebrek aan coördinatie en/of symptomen van het maag-darmstelsel (bijvoorbeeld misselijkheid, braken, diarree). Uw arts zal u zeggen of Instanyl geschikt is voor u.
- geneesmiddelen genaamd partiële agonisten/antagonisten, bijv. Buprenorfine, nalbufine en pentazocine (geneesmiddelen voor de behandeling van pijn). U zou symptomen van onttrekkingssyndroom kunnen krijgen (misselijkheid, braken, diarree, angst, koude rillingen, beven en zweten).
- andere geneesmiddelen ingenomen via de neus, vooral oxymetazoline, xylometazoline en vergelijkbare geneesmiddelen die gebruikt worden voor het verlichten van neusverstopping.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?
Drink geen alcohol wanneer u met Instanyl behandeld wordt, aangezien dit het risico op het ervaren van gevaarlijke bijwerkingen kan verhogen.

Zwangerschap en borstvoeding
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Instanyl dient niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, tenzij u dit met uw arts heeft besproken.

Instanyl dient niet gebruikt te worden tijdens de bevalling omdat fentanyl ernstige ademhalingsmoeilijkheden bij het pasgeboren kind kan veroorzaken.

Fentanyl kan in de moedermelk terechtkomen en kan bij de baby die borstvoeding krijgt bijwerkingen veroorzaken. Gebruik Instanyl niet als u borstvoeding geeft. U dient niet met borstvoeding te starten tot minimaal 5 dagen na de laatst ingenomen dosis Instanyl.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
U dient niet te rijden of machines te gebruiken tijdens een behandeling met Instanyl. Instanyl kan duizeligheid, slaperigheid en visuele stoornissen veroorzaken waardoor u mogelijk niet meer in staat bent om een voertuig te besturen of om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Voor aanvang van de behandeling en op regelmatige tijdstippen tijdens de behandeling zal uw arts ook met u bespreken wat u kunt verwachten van het gebruik van Instanyl, wanneer en hoe lang u het middel moet gebruiken, wanneer u contact moet opnemen met uw arts en wanneer u moet stoppen met het gebruik van het middel (zie ook rubriek 2).

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De dosis Instanyl is onafhankelijk van uw gewone behandeling van kankerpijn.

Als u start met het gebruik van Instanyl, bepaalt uw arts in overleg met u welke dosis geschikt is om uw doorbraakpijn te verlichten.
De begindosis is een verstuiving van 50 microgram in één neusgat telkens als u een episode van doorbraakpijn heeft. Gedurende de bepaling van de juiste dosis, kan uw arts u aangeven dat u naar een hogere dosis over moet schakelen.

Als uw doorbraakpijn na 10 minuten niet is verlicht, mag u nog 1 verstuiving voor deze episode gebruiken.

U dient over het algemeen 4 uur te wachten voor u nog een doorbraakpijn-episode mag behandelen. Bij uitzonderingsgevallen waarbij een nieuwe episode eerder optreedt, kunt u Instanyl gebruiken om deze te behandelen, maar er moet ten minste 2 uur verstreken zijn. Als u regelmatig doorbraakpijn-episodes ervaart waar minder dan 4 uur tussen zit, neem dan contact op met uw arts omdat het nodig kan zijn uw behandeling voor de achtergrondpijn te wijzigen.

U kunt met Instanyl maximaal vier doorbraakpijn-episodes per dag behandelen.

Als u meer dan vier doorbraakpijn-episodes per dag ervaart, neem dan contact op met uw arts omdat het nodig kan zijn uw behandeling voor de achtergrondpijn te wijzigen.

Wijzig de dosis Instanyl of de dosis andere pijnstillers niet zelf. Wijzigingen in dosering moeten plaatsvinden in overleg met uw arts.

Instanyl is uitgerust met een elektronische dosisteller en een blokkeringsfunctie tussen doses om het risico op een overdosis te verkleinen en u te helpen het product op de juiste wijze te gebruiken. Met de dosisteller kunnen u en uw arts uw gebruik volgen en bijstellen. Als er binnen 60 minuten twee doses gebruikt zijn, blokkeert Instanyl gedurende twee uur vanaf de eerste dosis. In die periode kan geen nieuwe dosis toegediend worden.

Instanyl is voor nasaal gebruik.

<u>In de gebruiksinstructies op de achterzijde van deze bijsluiter leest u hoe u de neusspray gebruikt.</u>

Heeft u te veel van dit middel gebruikt of denkt u dat iemand per ongeluk Instanyl heeft gebruikt?
U dient contact op te nemen met uw arts, ziekenhuis of eerste hulp om het risico te beoordelen en advies in te winnen als u meer Instanyl heeft gebruikt dan u zou mogen.

Symptomen van overdosering zijn:
Slaperigheid, sufheid, duizeligheid, verlaagde lichaamstemperatuur, trage hartslag, moeilijkheden om armen en benen te coördineren.
In ernstige gevallen van te veel gebruik kan Instanyl coma, slaperigheid, stuipen of ernstige ademhalingsmoeilijkheden (erg langzame of oppervlakkige ademhaling) veroorzaken. Overdosering kan ook leiden tot een hersenaandoening die toxische leuko-encefalopathie wordt genoemd.
Als u één van bovengenoemde symptomen voelt, dient u onmiddellijk medische hulp te zoeken.

<u>Opmerking aan verzorgers</u>
Als u ziet dat de persoon die Instanyl gebruikt plotseling traag handelt, ademhalingsmoeilijkheden heeft of als u moeilijkheden heeft om de persoon wakker te maken moet u het volgende doen:
- U dient onmiddellijk het telefoonnummer voor noodgevallen te bellen.
- Terwijl u wacht op hulp, moet u proberen de persoon wakker te houden door er tegen te praten of door de persoon af en toe zachtjes te schudden.
- Als de persoon ademhalingsmoeilijkheden heeft, dient u de persoon te stimuleren om iedere 5-10 seconden in te ademen.
- Als de persoon gestopt is met ademhalen, moet u mond-op-mondbeademing toepassen tot de noodhulp aankomt.

Als u denkt dat iemand per ongeluk Instanyl gebruikt heeft, moet u onmiddellijk medische hulp zoeken. Probeer de persoon wakker te houden totdat de noodhulp aankomt.
Als iemand per ongeluk Instanyl gebruikt heeft, kan deze dezelfde symptomen vertonen als hierboven beschreven voor een overdosering.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Als de doorbraakpijn nog steeds gaande is, mag u Instanyl gebruiken zoals voorgeschreven door uw arts. Als de doorbraakpijn gestopt is, mag u Instanyl niet gebruiken totdat de volgende doorbraakpijn-episode optreedt.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
U dient het gebruik van Instanyl te stoppen wanneer u niet langer doorbraakpijn ervaart. U dient echter uw gebruikelijke pijnverlichtende geneesmiddelen in te blijven nemen om uw kankerpijn te behandelen. Neem contact op met uw arts om de correcte dosis van uw gebruikelijke geneesmiddelen te bevestigen als u niet zeker bent.
Bij het stoppen van Instanyl kan u ontwenningsverschijnselen ervaren vergelijkbaar met de mogelijke bijwerkingen van Instanyl. U dient uw arts te raadplegen als u ontwenningsverschijnselen vertoont. Uw arts zal bepalen of u medicatie nodig heeft om de ontwenningsverschijnselen te verminderen of te elimineren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.
De bijwerkingen zullen vaak stoppen of verminderen in intensiteit bij voortgezet gebruik van het product.

Stop de behandeling en neem onmiddellijk contact op met uw arts, ziekenhuis of eerste hulp, als u:
- een plotselinge, ernstige allergische reactie met ademhalingsmoeilijkheden, zwelling, licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag, zweten of verlies van bewustzijn ervaart.
- ernstige ademhalingsmoeilijkheden ervaart.
- een reutelend geluid hoort als u inademt.
- krampachtige pijn heeft.
- last heeft van extreme duizeligheid.

Deze bijwerkingen kunnen zeer ernstig zijn.

Andere bijwerkingen gerapporteerd na gebruik van Instanyl:

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen):
Slaperigheid, duizeligheid, zelfs met evenwichtsstoornissen, hoofdpijn, irritatie van de keel, misselijkheid, braken, rood worden, het zeer warm hebben, overmatig zweten.

Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen*)*:
Slapeloosheid, sufheid, stuipachtige spiersamentrekkingen, abnormaal, zelfs onplezierig gevoel van de huid, wijziging van smaak, bewegingsziekte, lage bloeddruk, ernstige ademhalingsmoeilijkheden, neusbloedingen, zweren in de neus, verstopping, ontsteking van de mond, droge mond, pijnlijke huid, jeuken van de huid, koorts.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
Allergische reactie, vallen, diarree, stuipen, bewustzijnsverlies, opzwellen van de armen of benen, dingen horen of zien die er niet echt zijn (hallucinaties), delirium (klachten kunnen onder meer zijn: een combinatie van opwinding (agitatie), rusteloosheid, desoriëntatie, verwarring, angst, dingen zien of horen die er niet echt zijn, slaapverstoring, nachtmerries), geneesmiddelentolerantie, afhankelijkheid van het geneesmiddel (verslaving), misbruik van het geneesmiddel (zie rubriek 2), vermoeidheid, malaise, onttrekkingssyndroom (kan zich uiten in het optreden van de volgende bijwerkingen: misselijkheid, braken, diarree, angst, koude rillingen, beven en zweten), moeite met ademen.

Er zijn ook meldingen geweest van patiënten bij wie een gat in het neustussenschot (het bot dat de neusgaten van elkaar scheidt) ontstond.

Langdurige behandeling met fentanyl tijdens de zwangerschap kan ontwenningsverschijnselen veroorzaken bij het pasgeboren kind die levensbedreigend kunnen zijn (zie rubriek 2).

Raadpleeg uw arts, als u herhaalde episodes van neusbloeding of neusongemakken ervaart.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

Nederland
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Het pijnverlichtende geneesmiddel in Instanyl is zeer sterk en kan levensbedreigend zijn voor kinderen. Instanyl moet buiten het zicht en bereik van kinderen gehouden worden. Zet daarom na gebruik altijd de kindveilige dop weer op de neusspray.

Bewaar dit geneesmiddel op een veilige en afgesloten plaats die niet toegankelijk is voor anderen. Het kan ernstige schade veroorzaken en dodelijk zijn voor mensen die dit geneesmiddel onbedoeld of opzettelijk gebruiken zonder dat het aan hen is voorgeschreven.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket op de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum
Bewaren beneden 30 °C. Bewaar de neusspray rechtop. Niet in de vriezer bewaren. Als Instanyl neusspray bevriest kan de spraypomp breken. Als u niet zeker weet hoe de pomp werd bewaard, moet u de spraypomp controleren vóór gebruik.

Instanyl dat vervallen of niet langer nodig is, kan nog steeds genoeg geneesmiddel bevatten om schadelijk te zijn voor andere personen, in het bijzonder kinderen.



Het etiket van dit instrument is in overeenkomst met de EU-richtlijn betreffende afgedankte elektrische en elektronische apparatuur (AEEA). Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Alle gebruikte of ongebruikte neusspray moet worden teruggebracht naar de apotheek of worden vernietigd overeenkomstig andere lokale voorschriften. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
De werkzame stof in dit middel is fentanyl. De inhoud is:
50 microgram/dosis: 1 ml bevat fentanylcitraat overeenkomend met 500 microgram fentanyl.
1 verstuiving (100 microliter) bevat 50 microgram fentanyl.
100 microgram/dosis: 1 ml bevat fentanylcitraat overeenkomend met 1.000 microgram fentanyl.
1 verstuiving (100 microliter) bevat 100 microgram fentanyl.
200 microgram/dosis: 1 ml bevat fentanylcitraat overeenkomend met 2.000 microgram fentanyl.
1 verstuiving (100 microliter) bevat 200 microgram fentanyl.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat en gezuiverd water.

Hoe ziet Instanyl eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Instanyl DoseGuard is een neusspray, oplossing. De oplossing is helder en kleurloos en zit in een neusspray met een doseerpomp, een elektronische display, een dosisteller, een ingebouwd blokkeringsmechanisme en een kindveilige dop.
De neusspray is verkrijgbaar in drie verschillende verpakkingsgrootten: 3,2 ml (gelijk aan 20 doses), 4,3 ml (gelijk aan 30 doses) en 5,3 ml (gelijk aan 40 doses).
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

De etikettering van de drie sterktes van Instanyl wordt van elkaar onderscheiden door kleur:
de etikettering van de 50 microgram/dosis is oranje
de etikettering van de 100 microgram/dosis is paars
de etikettering van de 200 microgram/dosis is groenachtig blauw.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Istituto Gentili S.r.l.
Via San Giuseppe Cottolengo 15
20143 Milano
Italië

Fabrikant
Curida AS
Solbærvegen 5
NO-2409 Elverum
Noorwegen

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
AT / BE / BG/ CY / CZ / DE / DK / EE / EL / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LI / LV / LT / LU / MT / NL / NO / PL/ PT / RO /SK/ SI /SE

Istituto Gentili S.r.l.
Tel: +39 0289132700
medinfo@gentilipharma.com

España
Gentili Pharma ES S.L.
Tel. +34 91 360 19 70

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 08/2026.

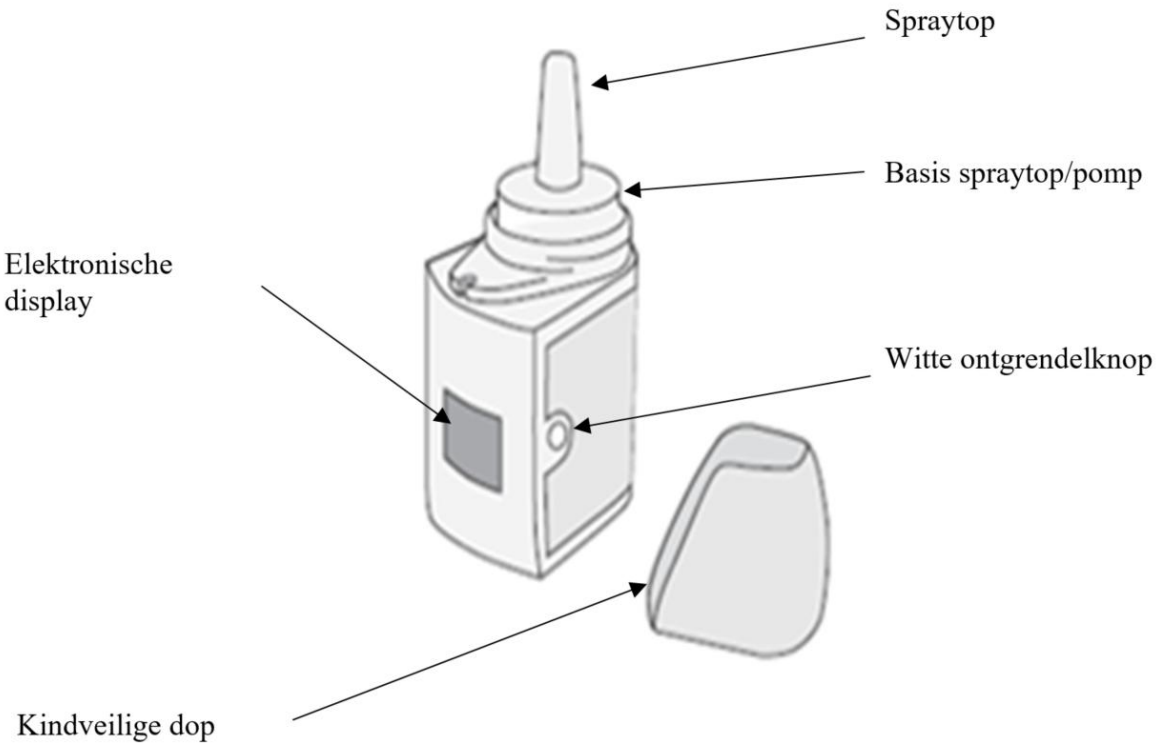
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelen bureau: http://www.ema.europa.eu.

GEBRUIKSINSTRUCTIES VOOR INSTANYL

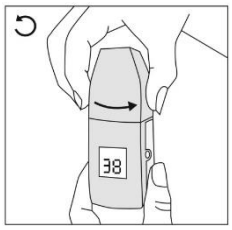
Lees de volgende instructies zorgvuldig om te leren hoe u de Instanyl neusspray moet gebruiken.

Belangrijke informatie vóór gebruik:
- Breng geen wijzigingen aan het hulpmiddel aan.
- Zorg ervoor dat er geen vloeistoffen in het hulpmiddel terechtkomen.

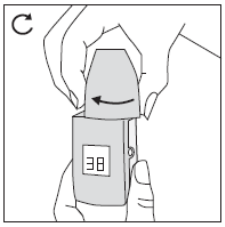
De Instanyl neusspray beschikt over:
- een ingebouwde blokkeringsfunctie die controleert hoe vaak de neusspray kan worden gebruikt;
- een kindveilige dop, die op de neusspray moet worden gezet wanneer die niet wordt gebruikt;
- een elektronische display die
  - toont hoeveel keer de doseerpomp moet worden ingedrukt vóór gebruik;
  - het aantal resterende doses toont;
  - toont of de neusspray geblokkeerd of gebruiksklaar is.



Hoe de kindveilige dop te verwijderen en terug te plaatsen



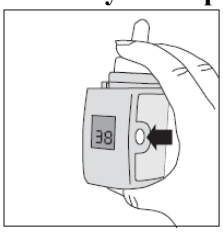
Verwijder de kindveilige dop door op beide zijden van de dop te drukken. Draai hem dan tegen de klok in en haal hem eraf.



Om de kindveilige dop terug te plaatsen, zet u hem op de spraytop en draait u hem met de klok mee. De kindveilige dop maakt een klikgeluid als hij weer is vastgezet.

Zet na gebruik altijd de kindveilige dop weer op de neusspray.

De Instanyl neusspray klaarmaken



Voordat de neusspray voor de eerste maal gebruikt wordt, moet de doseerpomp ingedrukt worden totdat de display het aantal doses weergeeft.
Hieronder vindt u instructies om het hulpmiddel klaar te maken (‘Voorbereidende stappen’).
Let op: om de doseerpomp in te drukken, plaatst u een vinger aan weerszijden van de basis van de spraytop en laat u het hulpmiddel op uw duim rusten. Dan knijpt u uw duim en vingers samen.

Waarschuwing: tijdens het indrukken komt wat geneesmiddel vrij. Daarom geldt:

- **Het indrukken moet worden uitgevoerd in een goed geventileerde ruimte.**
- **De neusspray mag niet op uzelf of andere mensen gericht worden.**
- **De neusspray mag niet gericht worden op oppervlakken en voorwerpen waarmee andere mensen, met name kinderen, in contact kunnen komen.**
- **Adem het geneesmiddel dat vrijkomt tijdens het klaarmaken niet in.**

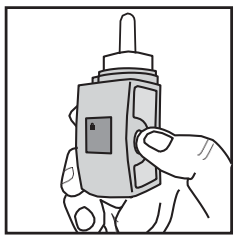


Voorbereidende stappen:

1. Druk de witte knop aan de zijkant van de neusspray kort in. De display wordt nu ingeschakeld en er verschijnt ‘P5’.



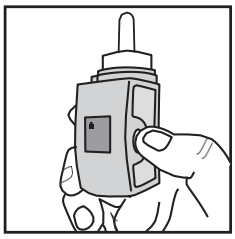
2. Houd de neusspray rechtop en verstuif één keer in de lucht. Op de display verschijnen nu ‘P4’ en een icoontje met een slot.



3. Druk de witte knop aan de zijkant opnieuw kort in als het icoontje met het slot begint te knipperen. Het slot zal van de display verdwijnen.



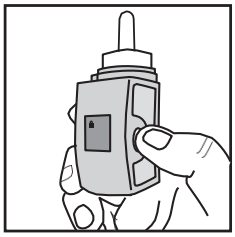
4. Houd de neusspray rechtop en verstuif opnieuw in de lucht. Op de display zullen nu ‘P3’ en het slot verschijnen.



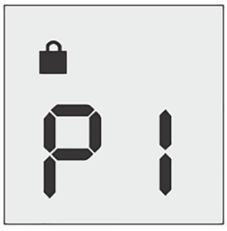
5. Druk de witte knop aan de zijkant opnieuw kort in als het icoontje met het slot begint te knipperen. Het slot zal van de display verdwijnen.



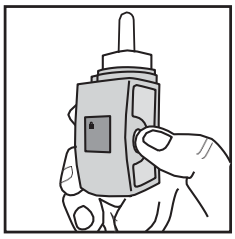
6. Houd de neusspray rechtop en verstuif opnieuw in de lucht. Op de display zullen nu ‘P2’ en het slot verschijnen.



7. Druk de witte knop aan de zijkant opnieuw kort in als het icoontje met het slot begint te knipperen. Het slot zal van de display verdwijnen.



8. Houd de neusspray rechtop en verstuif opnieuw in de lucht. Op de display zullen nu ‘P1’ en het slot verschijnen.



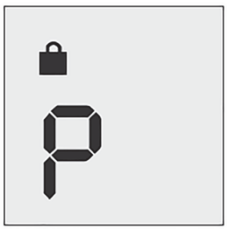
9. Druk de witte knop aan de zijkant opnieuw kort in als het icoontje met het slot begint te knipperen. Het slot zal van de display verdwijnen.



10. Houd de neusspray rechtop en verstuif opnieuw in de lucht. De display geeft nu het aantal doses in de neusspray (20, 30 of 40 doses) en een knipperend slot weer.

De neusspray is nu gebruiksklaar.
Let op: afhankelijk van uw voorschrift bedraagt het dosisaantal bij de start 20, 30 of 40.

De Instanyl neusspray klaarmaken voor hergebruik (na 7 dagen of langer)



Als u Instanyl 7 dagen of langer niet heeft gebruikt, moet de neusspray opnieuw klaargemaakt worden door de pomp eenmaal in te drukken voordat u opnieuw een dosis gebruikt. Op de display staat dat aangegeven met een ‘P’.



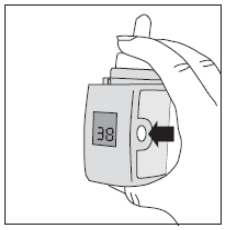
Voorbereidende stappen voor hergebruik:

1. Verwijder de dop.

2. Druk de witte knop aan de zijkant kort in. Het slot zal van de display verdwijnen.



3. Op de display zal een ‘P’ verschijnen zonder het icoontje van het slot, wat aangeeft dat de spray mag worden klaargemaakt.



4. Houd de neusspray rechtop en verstuif eenmaal in de lucht.

Waarschuwing: tijdens het indrukken komt wat geneesmiddel vrij. Daarom geldt:

- **Het indrukken moet worden uitgevoerd in een goed geventileerde ruimte.**
- **De neusspray mag niet op uzelf of andere mensen gericht worden.**
- **De neusspray mag niet gericht worden op oppervlakken en voorwerpen waarmee andere mensen, met name kinderen, in contact kunnen komen.**



5. Na deze voorbereiding geeft de display het aantal resterende doses weer en is de spray klaar om opnieuw gebruikt te worden.

Hoe gebruikt u de Instanyl neusspray?

De neusspray kan alleen worden gebruikt wanneer het icoontje met het slot niet zichtbaar is op de display.



1. Snuit uw neus wanneer deze verstopt is of wanneer u verkouden bent.
2. Was uw handen.
3. Zit of sta rechtop.
4. Houd de neusspray rechtop.
5. Druk kort op de witte knop aan de zijkant van de neusspray (het knipperende icoontje met het slot verdwijnt).
6. Buig uw hoofd licht voorover.
7. Sluit één neusgat door uw vinger tegen de zijkant van uw neus te plaatsen en breng de spraytop in uw andere neusgat.
8. Druk de pomp met twee vingers één keer volledig in terwijl u door de neus inademt.
   Let op: u hoort een klik wanneer de pomp volledig is ingedrukt en de neusspray de dosis heeft afgegeven.
9. Op de display wordt het aantal met één verminderd en het icoontje met het slot wordt even weergegeven.
10. Heeft u **na 10 minuten** een tweede dosis Instanyl nodig om uw pijn te verlichten, herhaal dan stap 1 tot 8 **in het andere neusgat**.
11. Maak de spraytop na gebruik altijd schoon met een schoon doekje en gooi dit doekje nadien weg.
12. Zet de kindveilige dop terug door hem op de spraytop te plaatsen en met de klok mee te draaien.

Denk eraan kort op de witte knop aan de zijkant te drukken voordat u de doseerpomp indrukt.

Denk eraan de kindveilige dop na gebruik steeds weer op de neusspray te zetten en te sluiten.

Denk eraan de neusspray steeds rechtop te houden.



De neusspray geeft maximaal twee doses per doorbraakpijn-episode af.

Na de tweede dosis, die 10 minuten na de eerste dosis mag worden gebruikt, wordt de neusspray geblokkeerd. Op de display verschijnen dan een slot en een aftellende klok, die toont hoelang de spray nog geblokkeerd blijft voordat u de neusspray opnieuw kunt gebruiken (elk zwart vakje staat voor 10 minuten).

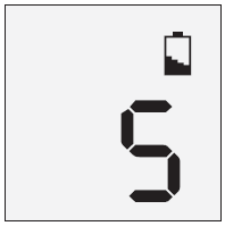
Als de tijd verstreken is, begint het slot te knipperen.
De neusspray is nu gebruiksklaar voor wanneer de volgende doorbraakpijn-episode zich voordoet.
U dient 4 uur te wachten vóór u de volgende doorbraakpijn-episode mag behandelen.

U kunt met Instanyl maximaal 4 doorbraakpijn-episodes per dag behandelen. Als u meer dan 4 doorbraakpijn-episodes per dag ervaart, dient u contact op te nemen met uw arts omdat het nodig kan zijn uw behandeling voor de achtergrondpijn te wijzigen.

Als de neusspray leeg is, verschijnen het cijfer 0 en het slot op de display.

Verwijdering

Spoel Instanyl neusspray niet door de gootsteen of de WC en gooi het geneesmiddel niet in de vuilnisbak. Alle gebruikte of ongebruikte neusspray moet worden teruggebracht naar de apotheek of worden vernietigd overeenkomstig andere lokale voorschriften. Raadpleeg uw apotheker voor meer richtlijnen over de verwijdering.



Batterij bijna leeg

Als op de display een icoontje met een batterij verschijnt, betekent dat dat de batterij bijna leeg is. Het aantal doses op de display verandert dan naar ‘5’. Dat is bij benadering het aantal doses dat de neusspray kan afgeven voordat de batterij leeg is en de display uitgeschakeld wordt.
Zodra op de display een icoontje met een batterij verschijnt, wordt aangeraden dat u contact opneemt met uw arts of apotheker voor een nieuwe neusspray.

Toelichting bij de symbolen op de elektronische display



De doseerpomp van de neusspray moet vijf keer ingedrukt worden voordat de neusspray kan worden gebruikt (zie rubriek ‘De Instanyl neusspray klaarmaken’). Elke keer dat de pomp ingedrukt wordt, telt de display af (P5, P4, P3, P2 en P1). De neusspray is klaar wanneer de display het aantal doses weergeeft (20, 30 of 40 doses).

Volg de bovenstaande veiligheidsinstructies en -waarschuwingen om de neusspray klaar te maken (zie bovenstaande rubriek ‘Voorbereidende stappen’).



De neusspray is 7 dagen of langer niet gebruikt en moet opnieuw worden klaargemaakt door de doseerpomp eenmaal in te drukken en in de lucht te verstuiven in een goed geventileerde ruimte (zie hieronder).

Het symbool ‘P’ zal van de display verdwijnen wanneer de neusspray opnieuw klaargemaakt wordt.

Volg de bovenstaande veiligheidsinstructies en -waarschuwingen om de neusspray opnieuw klaar te maken (zie bovenstaande rubriek ‘Voorbereidende stappen voor hergebruik’).



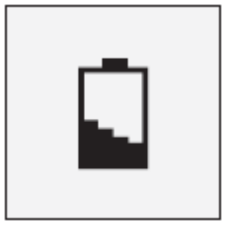
SLOT
De neusspray is geblokkeerd en kan niet worden gebruikt.
Wanneer de blokkering is opgeheven, begint het icoontje met het slot te knipperen. Het icoontje met het slot zal van de display verdwijnen wanneer de witte knop aan de zijkant van de neusspray ingedrukt wordt. De neusspray is nu opnieuw gebruiksklaar voor wanneer de volgende doorbraakpijn-episode zich voordoet.



AFTELLENDE KLOK
Geeft aan hoelang de neusspray nog geblokkeerd blijft.
De klok telt af. Elk zwart vakje staat voor 10 minuten. De blokkering duurt maximaal 2 uur. Het wordt aanbevolen om 4 uur te wachten alvorens de volgende doorbraakpijn-episode te behandelen.
Het icoontje met de AFTELLENDE KLOK wordt weergegeven in combinatie met het SLOT.



Het aantal resterende doses in de neusspray wordt weergegeven. Na elke dosis wordt het aantal op de display met één verminderd. Afhankelijk van de neusspray bedraagt het dosisaantal bij de start 20, 30 of 40.



BATTERIJ

De batterij is bijna leeg. Het aantal doses op de display verandert naar ‘5’. Dat is bij benadering het aantal doses dat de neusspray kan afgeven voordat de batterij leeg is en de display uitgeschakeld wordt.
De batterij kan niet worden vervangen. U moet contact opnemen met uw arts of apotheker om een nieuwe neusspray te halen.

Bemerkt u dat de neusspray niet werkt zoals beschreven in de ‘Gebruiksinstructies’, neem dan contact op met uw arts of apotheker.