

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 1.000 mikrogram fentanyl (som citrat)
1 spraydosis (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl (som citrat)

Flaskerne indeholder:

0,95 ml (950 mikrogram fentanyl) – flaske med 2 spraydoser
eller

1,55 ml (1.550 mikrogram fentanyl) – flaske med 8 spraydoser.

PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 4.000 mikrogram fentanyl (som citrat)
1 spraydosis (100 mikroliter) indeholder 400 mikrogram fentanyl (som citrat)

Hver flaske indeholder 1,55 ml (6.200 mikrogram fentanyl)

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver spraydosis indeholder 0,02 mg propylparahydroxybenzoat (E216).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning (næsespray)

En klar eller næsten klar farveløs vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

PecFent er indiceret til behandling af gennembrudssmerter (breakthrough pain, BTP) hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter.
Gennembrudssmerter er en forbigående forværring af en ellers kontrolleret kronisk baggrundssmerter.

Patienter i vedligeholdelsesbehandling med opioider tager mindst 60 mg oral morfin dagligt, mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. time, mindst 30 mg oxycodon dagligt, mindst 8 mg oral hydromorphon dagligt eller en ækvivaleret dosis af et andet opioid i en uge eller længere.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes og fortsættes under opsyn af en læge, som har erfaring med behandling af cancerpatienter med opioider. Lægerne bør være opmærksomme på risikoen for misbrug af fentanyl.

Dosering

PecFent bør titreres til en "effektiv" dosis, der giver tilstrækkeligt analgesi og minimerer bivirkninger uden at forårsage unødige (eller uacceptable) bivirkninger, i to på hinanden følgende behandlede episoder med gennembrudssmerter. Virkningen af en given dosis bør vurderes i løbet af den efterfølgende 30-minutters periode.

Patienterne bør overvåges omhyggeligt, indtil en effektiv dosis opnås.

PecFent fås i to styrker: 100 mikrogram/spray og 400 mikrogram/spray.

En dosis af PecFent kan omfatte administration af 1 spraydosis (100 mikrogram eller 400 mikrogram doser) eller 2 spraydoser (200 mikrogram eller 800 mikrogram doser) af den samme styrke (enten 100 mikrogram eller 400 mikrogram styrke).

Patienterne må ikke bruge over 4 doser om dagen. Patienterne bør vente mindst 4 timer efter en dosis, før en ny episode med gennembrudssmerter behandles med PecFent.

PecFent kan afgive 100, 200, 400 og 800 mikrogram doser på følgende måde:

Påkrævet dosis (mikrogram)	Lægemiddelstyrke (mikrogram)	Mængde
100	100	En spraydosis administreret i et næsebor
200	100	En spraydosis administreret i hvert næsebor
400	400	En spraydosis administreret i et næsebor
800	400	En spraydosis administreret i hvert næsebor

Indledende dosis

- Den indledende dosis af PecFent til at behandle episoder med gennembrudssmerter er altid 100 mikrogram (en spraydosis), også hos patienter, der skifter fra andre lægemidler, der indeholder fentanyl til behandling af gennembrudssmerter.
- Patienterne skal vente i mindst 4 timer, før en ny episode med gennembrudssmerter behandles med PecFent.

Titreringsmetode

- Patienterne bør få ordineret en indledende titreringsforsyning på en flaske (2 spraydoser eller 8 spraydoser) med PecFent 100 mikrogram/dosis.
- Patienter med en indledende dosis på 100 mikrogram, som har behov for titrering til en højere dosis på grund af manglende virkning, kan instrueres i at anvende to 100 mikrogram doser (en til hvert næsebor) til deres næste episode med gennembrudssmerter. Hvis denne dosis ikke virker, kan patienten ordineres en flaske med PecFent 400 mikrogram/dosis, og instrueres i at skifte til en 400 mikrogram dosis til deres næste smerteepisode. Hvis denne dosis ikke virker, kan patienten instrueres i at forøge til to 400 mikrogram spraydoser (en i hvert næsebor).
- Patienterne skal følges nøje fra behandlingens indledning, og dosen skal titreres, indtil en effektiv dosis opnås, og bekræftes ved behandling af to på hinanden følgende episoder med gennembrudssmerter.

Titring hos patienter, som skifter mellem immediate-release-lægemidler indeholdende fentanyl

Der kan forekomme væsentlige forskelle i den farmakokinetiske profil af immediate-release-lægemidler indeholdende fentanyl, hvilket resulterer i klinisk betydningsfulde forskelle i hastigheden og graden af fentanyls absorption.

Derfor er det essentielt, når der skiftes mellem lægemidler indeholdende fentanyl indiceret til behandling af gennembrudssmerter, herunder intranasale midler, at patienter igen titreres med det nye lægemiddel, og ikke skiftes baseret på dosis-til-dosis (mikrogram-for-mikrogram).

Vedligeholdelsesbehandling

Når en effektiv dosis er blevet fastlagt i løbet af titreringen, bør patienterne fortsætte med at tage denne dosis, maksimalt op til 4 doser pr. dag.

Tilpasning af dosis

Generelt bør vedligeholdelsesdosen af PecFent kun forøges, når den aktuelle dosis ikke i tilstrækkelig grad kan behandle gennembrudssmerter i flere på hinanden efterfølgende episoder.

En gennemgang af baggrundsbehandlingen med opioider kan være nødvendig, hvis patienterne vedvarende har over fire episoder med gennembrudssmerter pr. døgn.

Hvis der ikke er tilstrækkelig smertekontrol, bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af tilgrundliggende sygdom overvejes (se pkt. 4.4).

Hvis bivirkningerne ikke kan tolereres eller varer ved, skal dosis reduceres, eller behandlingen med PecFent skal erstattes af et andet analgetikum.

Behandlingsvarighed og -mål

Før påbegyndelse af behandling med PecFent bør der aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingsvarighed og -mål, og en plan for afslutning af behandlingen med patienten i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere dosis. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4). PecFent må ikke bruges længere end nødvendigt.

Afbrydelse af behandling

Behandlingen med PecFent bør straks afbrydes, hvis patienten ikke længere har episoder med gennembrudssmerter. Behandlingen af de kroniske baggrundssmerter bør fortsætte som ordineret. Hvis det er påkrævet, at hele opioidbehandlingen seponeres, bør patienten følges nøje af lægen, da en gradvis nedtitrering af opioidbehandlingen er nødvendig for at undgå risikoen for pludselige abstinenssymptomer.

Specielle populationer

Ældre (over 65 år)

I det kliniske undersøgelsesprogram for PecFent var 104 (26,1 %) af patienterne over 60 år, 67 patienter (16,8 %) over 65 år og 15 patienter (3,8 %) over 75 år. Der var ingen indikation for, at ældre patienter var tilbøjelige til at titrere til lavere doser eller til at få flere bivirkninger. Ikke desto mindre skal der, på baggrund af hvor vigtig nyre- og leverfunktionen er for fentanyls metabolisme og clearance, udvises særlig forsigtighed ved anvendelse af PecFent til ældre. Der foreligger ingen data om PecFents farmakokinetik hos ældre patienter.

Nedsat lever- eller nyrefunktion

PecFent bør administreres med forsigtighed til patienter med moderat til svært nedsat lever- og nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

PecFents sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er endnu ikke klarlagt.

Der foreligger ingen data.

Administration

PecFent er kun til nasal anvendelse.

Flasken bør fjernes fra den børnesikrede beholder umiddelbart før brug, og beskyttelseshætten skal fjernes. Flasken skal primes før første anvendelse ved at holde den lodret og trykke og slippe med fingrene på hver side af spidsen, indtil en grøn søjle kommer frem i tællervinduet (bør ske efter fire doser).

Flaske med 2 spraydoser:

Flasken med 2 spraydoser kan ikke primes igen, og når begge doser er brugt, eller hvis der er gået mere end 5 dage siden priming, skal både flaske og indhold kasseres som beskrevet i punkt 6.6.

Flaske med 8 spraydoser:

Hvis lægemidlet ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang. Patienten skal instrueres i at skrive datoen for første brug på den dertil hørende plads på den børnesikrede beholders etiket.

Når PecFent administreres, skal spidsen føres et kort stykke (ca. 1 cm) op i næseboret og pege let mod næseryggen. Derefter administreres en spraydosis ved at trykke på og slippe fingergrebene på hver side af spidsen. Der vil høres et klik og tallet, der vises på tællerens display, bliver et nummer større.

Patienterne skal informeres om, at de måske ikke kan føle, at spraydosen administreres, og at de derfor skal stole på det hørbare klik, og at tallet på tælleren rykker frem, for at bekræfte, at en dosis er blevet afgivet.

De forstøvede dråber fra PecFent danner en gel i næsen. Patienterne skal rådes til ikke at pudse næse straks efter administration af PecFent.

Beskyttelseshætten skal sættes på igen efter hver brug, og flasken skal sættes tilbage i den børnesikrede beholder for sikker opbevaring.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter, der ikke modtager opioid-vedligeholdelsesbehandling, da der er øget risiko for respirationsdepression.

Svær respirationsdepression eller svære obstruktive lungesygdomme.

Behandling af andre akutte smerter end gennembrudssmerter.

Patienter, der får behandling med lægemidler, der indeholder natriumoxybat.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

På grund af risiciene, herunder død, i forbindelse med utilsigtet eksponering, forkert anvendelse og misbrug, skal patienter og deres omsorgspersoner rådes til at opbevare PecFent på et sikkert sted, som andre ikke har adgang til.

Patienter og deres omsorgspersoner skal informeres om, at PecFent indeholder et aktivt stof i en mængde, der kan være dødelig for et barn.

For at minimere risikoen for opioidrelaterede bivirkninger, og for at finde frem til den effektive dosis, er det tvingende nødvendigt, at patienterne overvåges nøje af sundhedspersonale under titreringsproceduren.

Det er vigtigt, at den langvarige opioidbehandling, der anvendes til at behandle patientens vedvarende smerter, er stabiliseret, før behandling med PecFent påbegyndes.

Hyperalgesi

Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af fentanyl. En reduktion af fentanyl dosis eller seponering af behandling med fentanyl eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret.

Respirationsdepression

Der er risiko for klinisk signifikant respirationsdepression i forbindelse med anvendelsen af fentanyl. Patienter med smerter, der får kronisk opioidbehandling, udvikler tolerans over for respirationsdepression, og derfor er risikoen for respirationsdepression reduceret hos disse patienter. Samtidig anvendelse af centralnervesystem-dæmpende midler kan øge risikoen for respirationsdepression (se pkt. 4.5).

Kronisk lungesygdom

Fentanyl kan medføre mere alvorlige bivirkninger hos patienter med kronisk obstruktive lungesygdomme. Hos disse patienter kan opioider nedsætte det respiratoriske drive og øge modstanden i luftvejene.

Forhøjet intrakranielt tryk

PecFent bør kun administreres med yderste forsigtighed hos patienter, som kan være særligt følsomme for de intrakranielle virkninger af CO₂-retention, såsom patienter med tegn på forhøjet intrakranielt tryk eller nedsat bevidsthed. Opioider kan tilsløre det kliniske forløb hos patienter med hovedtraumer, og bør kun anvendes, hvis det er klinisk påkrævet.

Hjertesygdom

Fentanyl kan forårsage bradykardi. PecFent bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere eller allerede eksisterende bradyarytmier.

Nedsat lever- eller nyrefunktion

Ydermere bør PecFent administreres med forsigtighed til patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Indflydelsen af nedsat lever- og nyrefunktion på lægemidlets farmakokinetik er ikke blevet evalueret; clearance af fentanyl ved intravenøs administration har imidlertid vist sig at være ændret ved nedsat lever- og nyrefunktion på grund af ændringer i metabolisk clearance og plasmaproteiner. Derfor bør der udvises særlig forsigtighed i løbet af titreringsforløbet hos patienter med moderat til svært nedsat lever- eller nyrefunktion.

Der bør tages nøje hensyn til patienter med hypovolæmi og hypertension.

Tolerance og opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)

Tolerans og fysisk og/eller psykologisk afhængighed kan udvikles ved gentagen administration af opioider, såsom fentanyl.

Gentagen brug af PecFent kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (*Opioid Use Disorder*, OUD). En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle OUD. Misbrug eller tilsigtet forkert brug af PecFent kan resultere i overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med stofbrugsforstyrrelser (herunder alkoholbrugsforstyrrelse), hos nuværende tobaksbrugere og hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Før påbegyndelse af behandling med PecFent og under behandlingen bør behandlingsmålene og en plan for seponering aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen bør patienten også

orienteres om risici for og tegn på OUD. Patienten skal rådes til at kontakte lægen, hvis disse tegn forekommer.

Patienterne skal overvåges for tegn på stofopsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykoaktive lægemidler (såsom benzodiazepiner). Konsultation med en afhængighedsspecialist bør overvejes, hvis patienten har tegn og symptomer på OUD.

Athleter bør informeres om, at behandling med fentanyl kan føre til positive dopingtests.

Serotonergt syndrom

Der rådes til forsigtighed, når PecFent administreres sammen med lægemidler, der påvirker de serotoninerge neurotransmittersystemer.

Udviklingen af et muligt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig brug af serotoninerge lægemidler, såsom selektive serotoningenoptagshæmmere (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI'er) og serotonin-noradrenalinoptagshæmmere (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRI'er), og sammen med lægemidler, der hæmmer serotoninmetabolismen (herunder monoaminoxidasehæmmere [monoamine oxidase inhibitors, MAO-hæmmere]). Dette kan forekomme med den anbefalede dosis (se pkt. 4.5).

Serotonergt syndrom kan omfatte ændringer i mental status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære anomalier (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré).

Hvis et serotonergt syndrom mistænkes, bør behandling med PecFent seponeres.

Administrationsvej

PecFent er kun beregnet til nasal anvendelse, og må ikke administreres på anden måde. Grundet de fysik-kemiske egenskaber ved hjælpestofferne i formuleringen, skal især intravenøs eller intraarteriel injektion undgås.

Nasale forhold

Hvis patienten kommer ud for tilbagevendende episoder med næseblod eller nasalt ubehag ved brug af PecFent, bør en alternativ administrationsmetode til behandling af gennembrudssmerter overvejes.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Hos patienter med CSA skal det overvejes at nedsætte den totale opioiddosis.

Samtidig brug af sedativa

Samtidig brug af PecFent og sedativa, såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler, kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig ordination af sådanne sedativa forbeholdes patienter, som ikke har andre behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at ordinere PecFent samtidig med sedativa, bør den laveste effektive dosis anvendes, og behandlingsvarigheden bør være så kort som mulig.

Patienterne skal overvåges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation.

I denne henseende anbefales det kraftigt at informere patienterne og deres omsorgspersoner om at være opmærksomme på sådanne symptomer (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer i PecFent

PecFent indeholder propylparahydroxybenzoat (E216). Propylparahydroxybenzoat kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinkede) og i sjældne tilfælde bronkospasme (hvis lægemidlet ikke administreres korrekt).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig brug af lægemidler, der indeholder natriumoxybat, og fentanyl, er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Behandling med natriumoxybat skal seponeres, inden behandlingen med PecFent startes.

Fentanyl metaboliseres hovedsageligt via det humane cytokrom P450 3A4-isoenzymssystem (CYP3A4), og der kan derfor potentielt forekomme interaktioner, når PecFent gives samtidig med lægemidler, der påvirker CYP3A4-aktiviteten. Samtidig administration af lægemidler, der inducerer 3A4-aktivitet, kan reducere PecFents virkning. Samtidig brug af PecFent og stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomycin, clarithromycin og nelfinavir) eller moderate CYP3A4-hæmmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazol, fosamprenavir, grapefrugtjuice og verapamil) kan resultere i forhøjede plasmakonzentrationer af fentanyl, hvilket potentielt kan forårsage alvorlige bivirkninger, herunder fatal respirationsdepression. Patienter, der samtidig med PecFent behandles med moderate eller stærke CYP3A4-hæmmere, bør overvåges nøje over længere tid. Dosisforøgelse bør foretages med forsigtighed.

Samtidig brug af andre centralnervesystem-dæmpende midler, herunder andre opioider, sedativa eller hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, beroligende midler, midler til afslapning af skeletmuskulaturen, gabapentinoide (gabapentin og pregabalin), sederende antihistaminer og alkohol kan medføre additive dæmpende virkninger. Samtidig brug af opioider med sedativa, såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-dæmpende virkning. Den laveste effektive dosis af sedativa bør anvendes, og varigheden af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4).

Serotoninerge lægemidler:

Samtidig administration af fentanyl og et serotoninergt lægemiddel, såsom en selektiv serotoninoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalinoptagshæmmer (SNRI) eller en monoaminoxidasehæmmer (MAO-hæmmer), kan øge risikoen for serotonergt syndrom, en muligt livstruende sygdom.

PecFent bør ikke anvendes til patienter, som er blevet behandlet med monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) inden for de sidste 14 dage, da der er indberettet alvorlig og uforudsigelig øget virkning af MAO-hæmmere i forbindelse med opioide analgetika.

Samtidig brug af partielle opioidagonister/antagonister (f.eks. buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) anbefales ikke. De har høj affinitet over for opioidreceptorer med relativ lav intrinsisk aktivitet, og modvirker derfor delvist fentanyls analgetiske virkning og kan inducere abstinenssymptomer hos opioidafhængige patienter.

Samtidig brug af oxymetazolin, som administreres via næsen, har vist sig at nedsætte absorptionen af PecFent (se pkt. 5.2). Samtidig brug af nasalt administrerede karkontraherende dekonjestanter under titrering anbefales derfor ikke, da det kan føre til, at patienterne titreres til en dosis, som er højere end påkrævet. Vedligeholdelsesbehandling med PecFent kan også være mindre effektiv hos patienter med rhinitis, ved samtidig administration med en nasal karkontraherende dekonjestant. Hvis dette forekommer, skal patienterne rådes til at seponere deres dekonjestant.

Samtidig brug af PecFent og andre lægemidler (udover oxymetazolin), som administreres via næsen, er ikke blevet evalueret i de kliniske undersøgelser. Andre behandlinger, som administreres nasalt, bør undgås i 15 minutter efter dosering med PecFent.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen tilstrækkelige data fra anvendelse af fentanyl til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. PecFent bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide.

Efter langtidsbehandling kan fentanyl forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte spædbarn. Fentanyl bør ikke anvendes under veer og fødsel (herunder kejsersnit), da fentanyl passerer gennem placenta og kan forårsage respirationsdepression hos fosteret. Hvis PecFent administreres, skal der være en antidot parat til barnet.

Amning

Fentanyl udskilles i modermælken og kan medføre sedation og respirationsdepression hos det ammende barn. Fentanyl må ikke anvendes af ammende kvinder, og amning bør ikke genoptages, indtil mindst 5 dage efter den sidste administration af fentanyl.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om fentanyls virkning på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Opioider kan nedsætte den mentale og/eller fysiske evne, der kræves for at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Patienter bør rådes til ikke at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner, hvis de oplever somnolens, svimmelhed, synsforstyrrelser eller andre bivirkninger, som kan hæmme deres evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Typiske bivirkninger ved opioidbehandling kan forventes med PecFent. Ofte vil disse ophøre eller aftage i intensitet ved fortsat brug af lægemidlet, da patienten titreres til den mest hensigtsmæssige dosis. De mest alvorlige bivirkninger er dog respirationsdepression (der kan føre til apnø eller respirationsstop), kredsløbsdepression, hypotension og shock, og alle patienter bør overvåges for disse bivirkninger.

De kliniske undersøgelser med PecFent blev designet med henblik på at evaluere sikkerhed og virkning ved behandling af gennembrudssmerter, og alle patienter var også i baggrundsbehandling med opioider såsom morfin som depottabletter eller transdermal fentanyl for deres kroniske smerter. Derfor er det ikke muligt definitivt at adskille virkningerne af PecFent alene.

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med PecFent **og/eller andre fentanyl-holdige stoffer** i kliniske studier og efter markedsføring (hyppigheder defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjældent ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); meget sjældent ($< 1/10000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)).

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme		Pneumoni Nasofaryngitis Faryngitis Rhinitis	
Blod og lymfesystem		Neutropeni	
Immunsystemet		Overfølsomhed	

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring		Dehydrering Hyperglykæmi Nedsat appetit Øget appetit	
Psykiske forstyrrelser	Desorientering	Delirium Hallucination Forvirret tilstand Depression ADHD (attention deficit/hyperactivity disorder) Angst Euforisk stemning Nervøsitet	Søvnløshed Stofafhængighed Stofmisbrug
Nervesystemet	Dysgeusi Svimmelhed Søvnighed Hovedpine	Bevidsthedstab Nedsat bevidsthedsniveau Kramper Ageusi Anosmi Svækket hukommelse Parosmi Taleforstyrrelse Sedation Letargi Tremor	
Øre og labyrint		Vertigo	
Hjerte		Cyanose	
Vaskulære sygdomme		Kardiovaskulær insufficiens Lymfødem Hypotension Hedeture	Rødme
Luftveje, thorax og mediastinum	Næseblod Rhinorré Nasalt ubehag (såsom ”brændende fornemmelse i næsen”)	Øvre luftvejsobstruktion Faryngolaryngeale smerter Rhinalgi Sygdom i næseslimhinden Hoste Dyspnø Nysen Tilstopning af de øvre luftveje Tilstoppet næse Intranasal hypæstesi Halsirritation Dryppende næse Næsetørhed	Respirationsdepression

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Opkastning Kvalme Forstoppelse	Tarmperforation Peritonitis Oral hypæstesi Oral paræstesi Diarré Opkastnings- fornemmelser Mavesmerter Tungesygdom Mundsår Dyspepsi Mundtørhed	
Hud og subkutane væv	Pruritus	Hyperhidrose Urticaria	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi Muskelspasmer	
Nyrer og urinveje		Anuri Dysuri Proteinuri Urinretention	
Det reproduktive system og mammae		Vaginalblødning	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Ikke-kardiale brystsmerter Asteni Kulderystelser Ansigtsoedem Perifert ødem Gangforstyrrelser Pyreksi Træthed Sygdomsfølelse Tørst	Abstinenssyndrom * Neonatalt abstinenssyndrom, tolerance
Undersøgelser		Nedsat antal trombocytter Vægtøgning	
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikati oner		Fald Tilsluttet stofmisbrug Medicineringsfejl	

* Seponeringssymptomer ved opioider, såsom kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, tremor og sveden, er blevet observeret ved transmucosal fentanyl.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Tolerance

Der kan udvikles tolerance ved gentagen brug.

Stofafhængighed

Gentagen brug af PecFent kan medføre stofafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for stofafhængighed er forskellig og afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen og varigheden af opioidbehandling (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomerne på overdosering med fentanyl administreret gennem næsen forventes at være af en lignende natur som ved intravenøs fentanyl og andre opioider, og er en forlængelse af den farmakologiske virkning, hvor den mest alvorlige, signifikante virkning er respirationsdepression. Koma kan også forekomme.

Øjeblikkelig behandling af en opioidoverdosering omfatter etablering af frie luftveje, fysisk og verbal stimulering af patienten, vurdering af bevidsthedsniveauet, ventilations- og kredsløbsstatus, og assisteret ventilation (understøttet ventilation), hvis det er nødvendigt.

Der er også observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering af fentanyl.

Ved behandling af en overdosis (indtagelse ved et uheld) hos den opioidnaive person skal der etableres intravenøs adgang, og naloxon eller andre opioidantagonister skal anvendes ifølge klinisk indikation. Varigheden af respirationsdepression efter en overdosis kan være længere end virkningen af opioidantagonisten (f.eks. varierer halveringstiden for naloxon fra 30 til 81 minutter), og det kan være nødvendigt at gentage administrationen. For information om en sådan anvendelse henvises til produktresuméet for den enkelte opioidantagonist.

Intravenøs adgang skal etableres ved behandling af en overdosis hos patienter i vedligeholdelsesbehandling med opioider. Velovervejet anvendelse af naloxon eller en anden opioidantagonist kan være påkrævet i nogle tilfælde, men det er forbundet med risiko for at fremkalde et akut abstinenssyndrom.

Det bør bemærkes, at selvom statistisk signifikante forhøjelser af C_{max} -niveauerne blev observeret efter en yderligere dosis af PecFent, som blev givet enten en eller to timer efter den indledende dosis, anses denne forhøjelse ikke for at være stor nok til at antyde, at der kunne forekomme en klinisk foruroligende ophobning eller overeksponering, hvilket giver en bred sikkerhedsmargin for det anbefalede dosisinterval på fire timer.

Selvom der ikke er blevet observeret muskelstivhed, som påvirker respirationen efter brug af PecFent, er dette en mulighed med fentanyl og andre opioider. Hvis det forekommer, skal det behandles med assisteret ventilation, med en opioidantagonist, og som det sidste alternativ, med et neuromuskulært blokerende stof.

Der er blevet observeret tilfælde af Cheyne-Stokes respiration i forbindelse med overdosering med fentanyl, især hos patienter med hjertesvigt i anamnesen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika; opioider; phenylpiperidin-derivater; ATC-kode: N02A B03.

Virkningsmekanisme

Fentanyl er et opioidanalgetikum, som primært interagerer med den opioide μ -receptor. Den primære terapeutiske virkning er analgesi og sedation. De sekundære farmakologiske virkninger er respirationsdepression, bradykardi, hypotermi, obstipation, miosis, fysisk afhængighed og eufori.

Opioider kan muligvis påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller -gonade-aksen. Nogle forandringer, der kan observeres, omfatter en stigning i serumprolactin og et fald plasmakortisol og plasmatestosteron. Kliniske tegn og symptomer kan være manifestationer fra disse hormonelle forandringer.

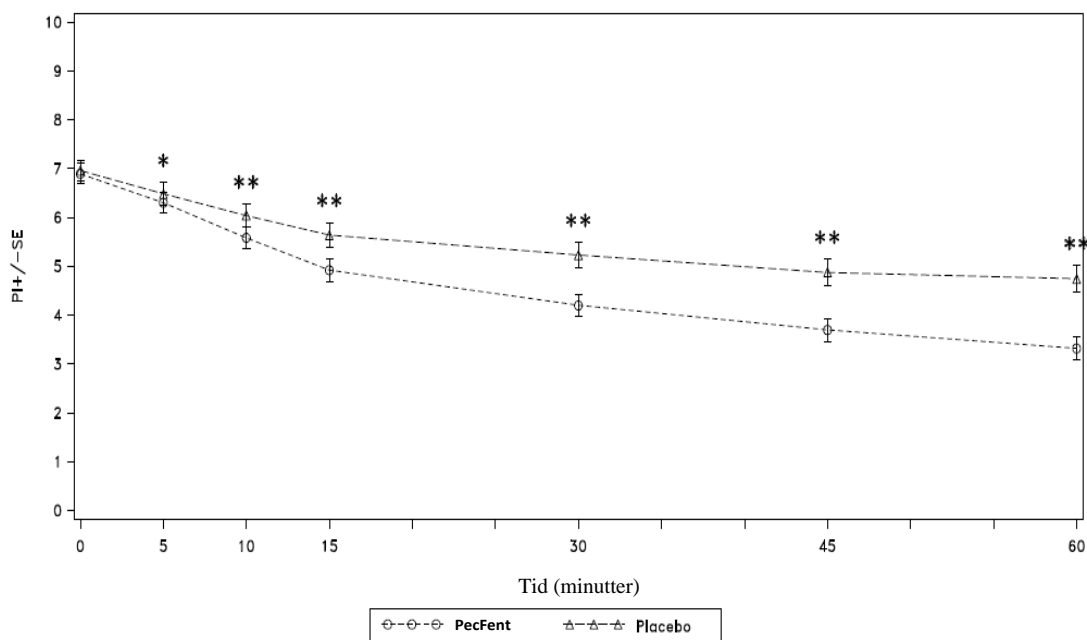
Farmakodynamisk virkning

En dobbeltblind, randomiseret, placebokontrolleret *crossover*-undersøgelse er blevet udført, hvor 114 patienter, som i gennemsnit havde 1 til 4 episoder med gennembrudssmerter pr. dag under vedligeholdelsesbehandling med opioider, indgik i en indledende åben titreringsfase, for at identificere en effektiv dosis af PecFent (undersøgelse CP043). Patienterne, som indgik i den dobbeltblinde fase, fik PecFent (7 episoder) eller placebo (3 episoder) som behandling af 10 episoder med gennembrudsbehandling i en tilfældig rækkefølge.

Af de patienter, som indgik i titreringsfasen, var kun 7 (6,1 %) ude af stand til at blive titreret til en effektiv dosis pga. manglende virkning, og 6 (5,3 %) trak sig tilbage pga. uønskede hændelser. Det primære endepunkt var sammenligningen mellem den opsummerede forskel i smerteintensitet (pain intensity, PI) 30 minutter efter dosering (SPID₃₀), som var 6,57 under episoderne behandlet med PecFent sammenlignet med 4,45 for placebo ($p < 0,0001$). SPID for episoder behandlet med PecFent var også signifikant forskellige fra placebo 10, 15, 45 og 60 minutter efter administration.

De gennemsnitlige smerteintensitets-scoringer (73 patienter) for alle PecFent-behandlede episoder (459 episoder) sammenlignet med episoder behandlet med placebo (200 episoder) var signifikant lavere ved 5, 10, 15, 30, 45 og 60 minutter efter administration (se Figur 1).

Figur 1: Gennemsnitlige (\pm SE) smerteintensitets-scoringer for hvert tidspunkt (mITT-population)



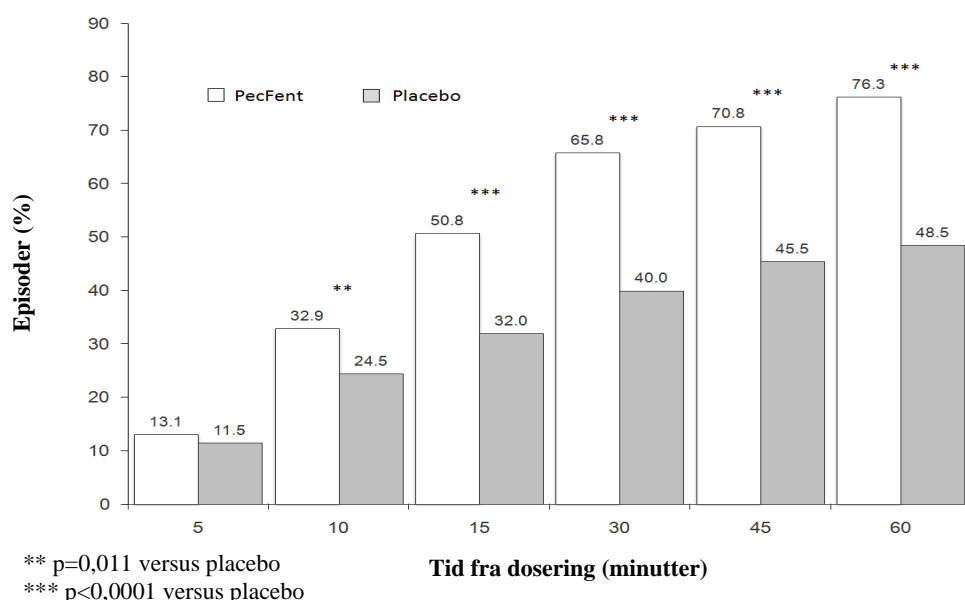
Bemærk: Smerteintensitets-scoringer (gennemsnit af forsøgspersonernes gennemsnit) efter administration af PecFent og placebo.

* Signifikant forskel påvist ved alfaniveau $\leq 0,05$ mellem PecFent og placebo på det tidspunkt.

** Signifikant forskel påvist ved alfaniveau $\leq 0,01$ mellem PecFent og placebo på det tidspunkt.

PecFents virkning var superior i forhold til placebo, hvilket understøttes af data fra sekundære endepunkter, herunder antallet af episoder med gennembrudssmerter med klinisk betydningsfuld smertelindring, defineret som en reduktion i smerteintensitetscore på mindst 2 (Figur 2).

Figur 2: Klinisk betydningsfuld smertelindring - PecFent versus placebo: % patientepisoder med ≥ 2 points reduktion i smerteintensitet



I en dobbeltblind, randomiseret komparator-kontrolleret undersøgelse (Undersøgelse 044) med et design, som ligner Undersøgelse 043, udført hos opioidtolerante patienter med cancer-gennembrudssmerter på stabile doser af regelmæssigt skemalagte opioider, blev det vist, at PecFent var overlegen i forhold til immediate-release morfinsulfat (IRMS). Overlegenhed blev påvist ved det primære endepunkt, forskel i smerteintensitet, i løbet af 15 minutter, som var 3,02 for patienter behandlet med PecFent sammenlignet med 2,69 for patienter behandlet med IRMS ($p=0,0396$).

I en langvarig, åben sikkerhedsundersøgelse (Undersøgelse 045), indgik 355 patienter i den 16-ugers behandlingsfase, hvor 42.227 episoder med cancer-gennembrudssmerter (BTP) blev behandlet med PecFent. Af disse patienter fortsatte 100 med behandling i op til 26 måneder i en forlængelsesfase. Ud af de 355 patienter, som blev behandlet i denne åbne behandlingsfase, behøvede 90 % ingen dosisforhøjelse.

I den randomiserede, placebo-kontrollerede undersøgelse (CP043) havde 9,4 % af 459 episoder med gennembrudssmerter behandlet med PecFent hos 73 patienter behov for yderligere (*rescue*) lægemidler inden for 60 minutter efter dosering. I løbet af den længerevarende, åbne undersøgelse (CP045) var dette 6,0 % af 42.227 episoder hos 355 patienter behandlet med PecFent i løbet af op til 159 dages behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Generel indledning

Fentanyl er særdeles lipofilt og kan absorberes meget hurtigt gennem næseslimhinden, og langsommere via mave-tarm-kanalen. Det er underlagt første-passage-metabolisme i lever og tarm, og metabolitterne bidrager ikke til fentanyls terapeutiske virkninger.

PecFent anvender det nasale lægemiddel-afgivelsessystem PecSys til at modulere afgivelse og absorption af fentanyl. PecSys-systemet gør det muligt at spraye lægemidlet ind i næseborenes forreste område som en fin tåge af små dråber, der omdannes til en gel ved kontakt med calciumionerne, der

findes i næseslimhinden. Fentanyl diffunderer fra gelen og absorberes gennem næseslimhinden; denne gelmodulerede absorption af fentanyl begrænser den maksimale plasmakoncentration (C_{max}), mens den gør at dette maksimum opnås tidligt (T_{max}).

Absorption

I en farmakokinetisk undersøgelse, der sammenlignede PecFent (100, 200, 400 og 800 mikrogram) med oral transmukosal fentanylcitrat (OTFC, 200 mikrogram), blev det vist, at fentanyl hurtigt blev absorberet efter en enkelt dosis med intranasal administration af *PecFent*, med en medianværdi for T_{max} , som varierede fra 15 til 21 minutter (T_{max} for OTFC var ca. 90 minutter). Variabiliteten af fentanyls farmakokinetik var anselig efter behandling med både PecFent og OTFC. Relativ biotilgængelighed af fentanyl fra behandling med PecFent sammenlignet med 200 mikrogram OTFC var ca. 120 %.

De vigtigste farmakokinetiske parametre vises i følgende tabel.

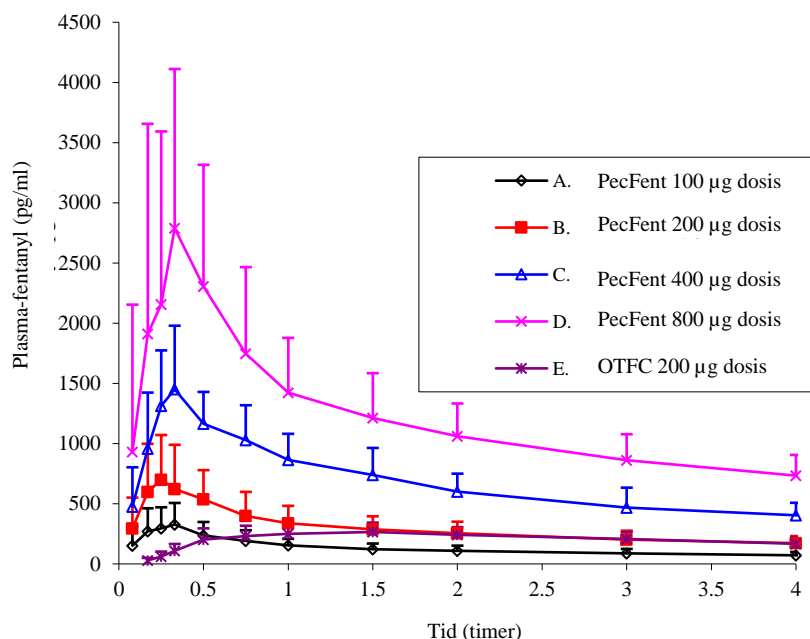
Farmakokinetiske parametre hos voksne forsøgspersoner, der fik PecFent og OTFC

Farmakokinetiske parametre (gennemsnit (%CV))	PecFent				OTFC
	100 mikrogram	200 mikrogram	400 mikrogram	800 mikrogram	200 mikrogram
T_{max} (timer)*	0,33 (0,08-1,50)	0,25 (0,17-1,60)	0,35 (0,25-0,75)	0,34 (0,17-3,00)	1,50 (0,50-8,00)
C_{max} (pg/ml)	351,5 (51,3)	780,8 (48,4)	1552,1 (26,2)	2844,0 (56,0)	317,4 (29,9)
AUC (pg·time/ml)	2460,5 (17,9)	4359,9 (29,8)	7513,4 (26,7)	17272 (48,9)	3735,0 (32,8)
$t_{1/2}$ (time)	21,9 (13,6)	24,9 (51,3)	15,0 (24,7)	24,9 (92,5)	18,6 (31,4)

*Data for T_{max} foreligger som median (interval).

Kurverne for hvert doseringsniveau er sammenlignelige i form, og forhøjede doseringsniveauer producerer forhøjede niveauer af plasma-fentanyl. Dosisproportionalitet blev påvist for C_{max} og for arealet under kurven (AUC) i doseringsintervallet fra 100 mikrogram til 800 mikrogram (se Figur 3). Hvis der skiftes til PecFent fra et andet lægemiddel indeholdende fentanyl for gennembrudssmerter, kræves uafhængig dosistitrering med PecFent, da biotilgængeligheden mellem lægemidlerne varierer signifikant.

Figur 3: Gennemsnitlige koncentrationer af plasma-fentanyl efter enkeltdoser af PecFent og OTFC hos raske forsøgspersoner



En farmakokinetisk undersøgelse blev udført for at evaluere absorption og tolerabilitet af en enkeltdosis af PecFent hos patienter med polleninduceret sæsonbetinget allergisk rhinitis, som sammenlignede de uprovokerede og akut provokerede (rhinitiske) stadier og et stadie med akut provokation og efterfølgende behandling med oxymetazolin.

Der var ingen klinisk signifikant virkning af akut rhinitis på C_{max} , T_{max} eller samlet eksponering over for fentanyl, når de uprovokerede og akut provokerede stadier blev sammenlignet. Efter behandling af stadiet med akut rhinitis med oxymetazolin, sås der reduktioner af C_{max} og eksponering, og forhøjelser af T_{max} , som var statistisk og muligvis klinisk signifikant.

Fordeling

Fentanyl er særdeles lipofilt og fordeles godt uden for karsystemet, med et stort tilsyneladende fordelingsvolumen. Data fra forsøg med dyr har vist, at fentanyl hurtigt distribueres til hjernen, lungerne, nyrerne og milten efter absorption, efterfulgt af en langsommere redistribution til muskler og fedt.

Fentanyls plasmaproteinbinding er 80 – 85 %. Det hovedsagelige bindingsprotein er alfa-1-syre-glykoprotein, men både albumin og lipoproteiner bidrager i nogen grad. Den frie fraktion af fentanyl forøges ved acidose.

Biotransformation

Den metaboliske *pathway* efter nasal administration af PecFent er ikke blevet karakteriseret i kliniske undersøgelser. Fentanyl metaboliseres i leveren til norfentanyl af cytokrom CYP3A4-isoform. Norfentanyl er ikke farmakologisk aktiv i dyreforsøg. Over 90 % elimineres ved biotransformation til N-dealkylerede og hydroxylerede inaktive metabolitter.

Elimination

Fentanyls tilgængelighed efter intranasal administration af PecFent er ikke blevet beskrevet i en masse-balance-undersøgelse. Under 7 % af den administrerede fentanyl-dosis udskilles i urinen i uændret form og kun ca. 1 % udskilles i fæces i uændret form. Metabolitterne udskilles hovedsageligt i urinen, mens udskillelse i fæces er af mindre betydning.

Den totale plasmaclearance af fentanyl efter intravenøs administration er ca. 42 l/t.

Linearitet/non-linearitet

Dosisproportionalitet er påvist for C_{max} og AUC i doseringsintervallet fra 100 mikrogram til 800 mikrogram.

Effekten af nedsat nyre- eller leverfunktion på PecFents farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale.

Toksicitetsundersøgelser af embryoføtal udvikling udført med rotter og kaniner viste ingen stofinducerede misdannelser eller udviklingsvariationer ved administration under organogenese-perioden.

I en undersøgelse af fertilitet og tidlig embryonal udvikling hos rotter blev en virkning medieret fra hannerne observeret ved høje doser (300 mikrog/kg/dag, subkutant), hvilket er i overensstemmelse med fentanyls sederende virkning i dyreforsøg.

I undersøgelser af præ- og postnatal udvikling hos rotter, var overlevelsesprocenten hos afkommet reduceret signifikant ved doser, som forårsagede alvorlig toksicitet hos moderen. Yderligere fund hos F1-unger ved doser, som forårsagede toksicitet hos moderen, var forsinket fysisk udvikling, sensoriske funktioner, reflekser og opførsel. Disse virkninger kunne enten skyldes indirekte virkninger pga. ændret moderlig omsorg og/eller nedsat hyppighed af diegivning eller være en direkte virkning af fentanyl på ungerne.

Karcinogenicitetsundersøgelser (26-ugers dermal alternativ bioassay med Tg.AC-transgene mus; to-års subkutan karcinogenicitetsundersøgelse hos rotter) med fentanyl inducerede ikke nogen fund, som indikerer onkogen potentiale. Evaluering af hjernesnit fra karcinogenicitetsstudiet med rotter viste hjernelæsioner hos dyr, der fik administreret høje doser fentanylcitrat. Relevansen af disse fund for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pektin (E440)
Mannitol (E421)
Phenylethylalkohol
Propylparahydroxybenzoat (E216)
Saccharose
Saltsyre (0,36 %) eller natriumhydroxid (til justering af pH)
Renset vand

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Flaske med 2 spraydoser: 18 måneder
Anvendes inden for 5 dage efter første priming.

Flaske med 8 spraydoser: 3 år.
Efter første anvendelse: 60 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.

Opbevar flasken i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flaske (klar type I-glas) med påsat doseringspumpe med hørbar dosistæller og en beskyttelseshætte (helt hvid hætte til flasken med 2 spraydoser og halvgennemsigtig hætte til flasken med 8 spraydoser). Produktet er i begge tilfælde pakket i en børnesikret beholder, som ligner en muslingeskal.

Flaskerne indeholder:

0,95 ml, som sikrer afgivelse af 2 fulde doser

eller

1,55 ml, som sikrer afgivelse af 8 fulde doser.

Flaskerne i deres børnesikrede beholdere leveres i æsker med:

Flaske med 2 spraydoser: 1 flaske.

Flaske med 8 spraydoser: 1, 4 eller 12 flasker.

Ikke alle udformninger eller pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Delvist brugte flasker med PecFent kan indeholde tilstrækkelig medicin til at være skadelig eller livstruende for et barn. Selvom der kun er lidt eller ingen medicin tilbage i flasken, skal PecFent bortskaffes på korrekt vis i henhold til følgende trin:

- Patienter og omsorgspersoner skal instrueres i at bortskaffe alle ubrugte, delvist brugte og brugte flasker med PecFent korrekt. Patienten skal instrueres i, hvordan dette udføres korrekt.
- Hvis der er behandlingsdoser tilbage i flasken, som ikke skal bruges, skal patienten instrueres i at pumpe disse ud på følgende måde

Flaske med 2 spraydoser:

- Patienten skal vende sprayen væk fra sig selv (og væk fra andre personer) og pumpe resterende spraydoser ud, indtil det røde tal "2" fremkommer i tællerens display, og der ikke længere kan opnås fulde behandlingsdoser fra flasken.
- Efter tælleren er nået til "2", skal patienten fortsætte med at trykke på fingergrebene (der vil være en noget øget modstand) i alt fire gange for at pumpe den resterende medicin ud af flasken.
- Efter der er blevet udpumpet 2 behandlingsdoser, vil patienten ikke høre et klik, og tælleren vil ikke nå længere frem end til "2". Yderligere udpumpede doser vil ikke være fulde doser og må **ikke** bruges til behandling.

Flaske med 8 spraydoser:

- Patienten skal vende sprayen væk fra sig selv (og væk fra andre personer) og pumpe resterende spraydoser ud, indtil det røde tal "8" fremkommer i tællerens display, og der ikke længere kan opnås fulde behandlingsdoser fra flasken.
- Efter tælleren er nået til "8", skal patienten fortsætte med at trykke på fingergrebene (der vil være en noget øget modstand) i alt fire gange for at pumpe den resterende medicin ud af flasken.
- Efter der er blevet udpumpet 8 behandlingsdoser, vil patienten ikke høre et klik, og tælleren vil ikke nå længere frem end til "8". Yderligere udpumpede doser vil ikke være fulde doser og må **ikke** bruges til behandling.

Så snart som PecFent ikke behøves længere, skal patienter og andre i husholdningen rådes til snarest muligt systematisk at bortskaffe alle tiloversblevne flasker fra en ordination ved at sætte dem tilbage til den børnesikrede beholder og bortskaffe dem i overensstemmelse med lokale retningslinjer eller ved at returnere dem til apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/644/007

EU/1/10/644/001

EU/1/10/644/002

EU/1/10/644/005

EU/1/10/644/003

EU/1/10/644/004

EU/1/10/644/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 31. august 2010

Dato for seneste fornyelse: 17. juli 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

L. Molteni & C dei F. LLi Alitti Società di Esercizio S.p.A

Strada Statale 67

Tosco Romagnola

Fraz. Granatieri

IT-50018 Scandicci (FI)

Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Forud for lancering eller anvendelse af PecFent i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen blive enig med den nationale kompetente myndighed om indholdet og udformningen af undervisningsmaterialet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmåder og eventuelle andre aspekter af programmet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle læger, alt apotekspersonale og alle patienter, der forventes at ordinere/udlevere/bruge PecFent er forsynet med uddannelsesmateriale vedrørende korrekt og sikker brug af produktet.

Uddannelsesmateriale til patienter vil indeholde følgende:

- Patientinformationsbrochure
- Vejledning til patienten/omsorgspersonen
- Oplysninger om udvidet digital adgang

Vejledning til patienten/omsorgspersonen

- PecFent må kun bruges, hvis patienten/omsorgspersonen har fået fyldestgørende oplysninger om brugen af næsesprayen og sikkerhedsforanstaltningerne.
- Forklaring af indikationen.
- Forklaring af gennembrudssmerter, patientens oplevelse af smerter og behandling af smerter.
- Forklaring om *off label* brug, forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Definition af en patient med risiko for overdosering, misbrug, forkert brug og afhængighed for at kunne informere ordinerende læger/apotekspersonale.
- PecFent må ikke bruges til behandling af andre kortvarige smerter eller smerteforhold og/eller til behandling af flere end 4 daglige episoder med gennembrudssmerter ved cancer (punkt 3 i indlægssedlen).
- Forskellige formuleringer kan ikke substitueres med hinanden.
- Henvisning til den ordinerende læge/apotekspersonalet, hvis patienten har spørgsmål.
- Sådan skal PecFent bruges.

Uddannelsesmateriale til læger vil indeholde følgende:

- Produktresuméet og indlægssedlen
- Vejledning til læger
- Ordinationstjekliste
- Oplysninger om udvidet digital adgang

Vejledning til læger

- Behandlingen skal initieres/superviseres af en læge med erfaring i håndtering af opioidbehandling af cancerpatienter, især vedrørende overgangen fra hospitalet til hjemmet.
- Forklaring om *off label* brug (dvs. indikation, alder) og de alvorlige risici ved forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Patienter/omsorgspersoner skal informeres om:
 - Smertelindring og risici for misbrug og afhængighed
 - Behovet for periodisk evaluering hos den ordinerende læge
 - Opfordring til at indberette ethvert problem i forbindelse med behandlingen
- Identifikation og overvågning af patienter med risiko for misbrug og forkert brug før og under behandlingen med henblik på at identificere de vigtigste kendetegn ved opioidmisbrug: Særlige kendetegn ved opioidrelaterede bivirkninger og opioidmisbrug.
- Vigtigheden af at indberette *off label* brug, forkert brug, misbrug, afhængighed og overdosis.
- Behov for at tilpasse behandlingen til den enkelte patient, hvis der opdages opioidmisbrug.

Lægen, der ordinerer PecFent, skal kritisk udvælge patienterne og vejlede dem om:

- Brug af PecFent.
- Lægemidlet må aldrig deles med andre eller bruges til andre formål.
- Mærkningen er opdateret med oplysninger om hyperalgesi, brug under graviditet, lægemiddelinteraktioner med f.eks. benzodiazepiner, iatrogen afhængighed, afvænning og afhængighed.
- Den ordinerende læge skal gøre brug af ordinationstjeklisten.

Ordinationstjekliste

Påkrævede tiltag før ordination af PecFent. Gennemfør venligst alt det nedenstående før ordination af PecFent:

- Sørg for, at alle elementer i den godkendte indikation er opfyldt.
- Giv vejledning om brugen af PecFent til patienten og/eller omsorgspersonen.
- Sørg for, at patienten læser indlægssedlen i æsken med PecFent.
- Udlever patientinformationsbrochuren om PecFent til patienten. Den indeholder oplysninger om følgende:
 - Cancer og smerter.
 - PecFent. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?

- PecFent. Risici for forkert brug.
- Forklar risiciene ved at bruge mere end den anbefalede dosis PecFent.
- Forklar brugen af afkrydsningsskemaet til dosistælling.
- Vejled patienten om tegnene på en overdosis af fentanyl og behovet for straks at søge læge.
- Forklar sikker opbevaring og nødvendigheden af at opbevare lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Mind patienten og/eller omsorgspersonen om at tale med lægen, hvis de har spørgsmål eller bekymringer vedrørende brugen af PecFent eller de tilknyttede risici for forkert brug og misbrug.

Uddannelsesmateriale til apotekspersonale vil indeholde følgende:

- Produktresuméet og indlægssedlen
- Vejledning til apotekspersonale
- Udleveringstjekliste
- Oplysninger om udvidet digital adgang

Vejledning til apotekspersonale

- Behandlingen skal initieres/superviseres af en læge med erfaring i håndtering af opioidbehandling af cancerpatienter, især vedrørende overgangen fra hospitalet til hjemmet.
- Forklaring af *off label* brug (dvs. indikation, alder) og de alvorlige risici ved forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, død og afhængighed.
- Patienter/omsorgspersoner skal informeres om:
 - Smertelindring og risici for misbrug og afhængighed.
 - Behovet for periodisk evaluering hos den ordinerende læge.
 - Opfordring til at indberette ethvert problem i forbindelse med behandlingen.
- Overvågning af patienter med risiko for misbrug og forkert brug under behandlingen med henblik på at identificere de vigtigste kendetegn ved opioidmisbrug: Særlige kendetegn ved opioidrelaterede bivirkninger og opioidmisbrug.
- Vigtigheden af at indberette *off label* brug, forkert brug, misbrug, afhængighed og overdosis.
- Lægen skal kontaktes, hvis der opdages tegn på opioidmisbrug.
- Apotekspersonalet skal være bekendt med undervisningsmaterialerne, inden de udleveres til patienten.
- PecFent kan ikke erstattes med andre fentanylprodukter.

Apotekspersonalet, der udleverer PecFent, skal rådgive patienterne om:

- Brug af PecFent.
- Apotekspersonalet skal informere patienterne om, at de for at forebygge tyveri og forkert brug af PecFent, skal opbevare det på et sikkert sted, så forkert brug og ulovlig anvendelse undgås.
- Apotekspersonalet skal gøre brug af udleveringstjeklisten.

Udleveringstjekliste

Påkrævede tiltag før udlevering af PecFent. Gennemfør venligst alt det nedenstående før udlevering af PecFent:

- Sørg for, at alle elementer i den godkendte indikation er opfyldt.
- Giv anvisninger om brugen af PecFent til patienten og/eller omsorgspersonen.
- Sørg for, at patienten læser indlægssedlen i æsken med PecFent.
- Udlever patientinformationsbrochuren om PecFent til patienten. Den indeholder oplysninger om følgende:
 - Cancer og smerter.
 - PecFent. Hvad er det? Hvordan skal jeg bruge det?
 - PecFent. Risici for forkert brug.
- Forklar risiciene ved at bruge mere end den anbefalede dosis PecFent.
- Forklar brugen af afkrydsningsskemaet til dosistælling.
- Vejled patienten om tegnene på en overdosis af fentanyl og behovet for straks at søge læge.
- Forklar sikker opbevaring og nødvendigheden af at opbevare lægemidlet utilgængeligt for børn.

Digital adgang til uddannelsesmateriale

Digital adgang til alle opdateringer af uddannelsesmateriale vil blive øget. Uddannelsesmateriale til den ordinerende læge, apotekspersonalet og patienten vil være tilgængeligt via en hjemmeside og vil kunne downloades. Instruktionsvideoer om brugen af præparatet vil også være tilgængelige via en hjemmeside. Detaljer om en øget digital adgang vil blive diskuteret med de nationale kompetente myndigheder og EMA i relevant omfang.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 100 mikrogram fentanyl (som citrat)
Hver ml opløsning indeholder 1.000 mikrogram fentanyl (som citrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkarose, rensat vand og saltsyre (0,36 %) eller natriumhydroxid til justering af pH. Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning

[Flaske med 2 spraydoser:]

1 flaske – 0,95 ml (2 spraydoser) pr. flaske

[Flaske med 8 spraydoser:]

1 flaske – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske
4 flasker – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske
12 flasker – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse

[Flaske med 2 spraydoser:]

Flasken skal kasseres, hvis den ikke er blevet brugt inden for 5 dage efter priming.

[Flaske med 8 spraydoser:]

Hvis PecFent ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun anvendes af personer, som allerede tager anden opioidmedicin dagligt mod konstante cancersmerter.

Utilsigtet anvendelse kan forårsage alvorlig skade og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

EXP

[Flaske med 2 spraydoser:]

Brugs inden for 5 dage efter priming.

[Flaske med 8 spraydoser:]

Bruges i løbet af 60 dage efter første anvendelse

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.

Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2,

2132NP Hoofddorp

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/644/007 100 mikrogram, 2 spraydoser, 1 flaske

EU/1/10/644/001 100 mikrogram, 8 spraydoser, 1 flaske

EU/1/10/644/002 100 mikrogram, 8 spraydoser, 4 flasker

EU/1/10/644/005 100 mikrogram, 8 spraydoser, 12 flasker

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

PecFent 100

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN BØRNESIKREDE BEHOLDER (CRC)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 100 mikrogram fentanyl (som citrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkarose, rensset vand og saltsyre (0,36 %) eller natriumhydroxid til justering af pH. Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til nasal anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

[Flaske med 2 spraydoser:]

Flasken skal kasseres, hvis den ikke er blevet brugt inden for 5 dage efter priming.

[Flaske med 8 spraydoser:]

Hvis PecFent ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Etiket på CRC, som kan trækkes ud] [Forside]: Utsigtet anvendelse kan være dødelig.

[Basisetiket]: Utsigtet anvendelse kan være dødelig.

[Inderside af etiket]: Må kun anvendes af personer, som allerede tager anden opioidmedicin dagligt mod konstante cancersmerter. Utsigtet anvendelse kan forårsage alvorlig skade og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

Flaske med 2 spraydoser:
Bruges i løbet af 5 dage efter priming.
Dato for priming:

Flaske med 8 spraydoser:
Bruges i løbet af 60 dage efter første anvendelse
Dato for første anvendelse:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Må ikke nedfryses.
Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.
Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,95 ml – 2 spraydoser
1,55 ml - 8 spraydoser

6. ANDET

Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray, opløsning
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 400 mikrogram fentanyl (som citrat)
Hver ml opløsning indeholder 4.000 mikrogram fentanyl (som citrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkarose, rensat vand og saltsyre (0,36 %) eller natriumhydroxid til justering af pH. Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning
1 flaske – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske
4 flasker – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske
12 flasker – 1,55 ml (8 spraydoser) pr. flaske

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til nasal anvendelse
Hvis PecFent ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

**Må kun anvendes af personer, som allerede tager anden opioidmedicin dagligt mod konstante cancersmerter.
Utilsigtet anvendelse kan forårsage alvorlig skade og være dødelig**

8. UDLØBSDATO

EXP

Bruges i løbet af 60 dage efter første anvendelse

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.

Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/644/003 400 mikrogram, 8 spraydoser, 1 flaske

EU/1/10/644/004 400 mikrogram, 8 spraydoser, 4 flasker

EU/1/10/644/006 400 mikrogram, 8 spraydoser, 12 flasker

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

PecFent 400

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN BØRNESIKREDE BEHOLDER (CRC)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray
fentanyl

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis indeholder 400 mikrogram fentanyl (som citrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkarose, rensset vand og saltsyre (0,36 %) eller natriumhydroxid til justering af pH. Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til nasal anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Hvis PecFent ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Etiket på CRC, som kan trækkes ud] [Forside]: Utsigtet anvendelse kan være dødelig.

[Basetiket]: Utsigtet anvendelse kan være dødelig.

[Inderside af etiket]: Må kun anvendes af personer, som allerede tager anden opioidmedicin dagligt mod konstante cancersmerter. Utsigtet anvendelse kan forårsage alvorlig skade og være dødelig.

8. UDLØBSDATO

Bruges i løbet af 60 dage efter første anvendelse
Dato for første anvendelse:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.

Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**13. BATCHNUMMER**

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray
fentanyl
Til nasal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,55 ml - 8 spraydoser

6. ANDET

Utilsigtet anvendelse kan være dødelig.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning **PecFent 400 mikrogram/dosis næsespray, opløsning** fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret PecFent til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge PecFent
3. Sådan skal du bruge PecFent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad PecFent er

PecFent indeholder fentanyl, som er en stærkt smertestillende medicin, som tilhører en gruppe smertestillende midler, som kaldes opioider.

Anvendelse

PecFent bruges til en slags smerter hos voksne cancerpatienter, som kaldes 'gennembruds'-smerter.

- Gennembrudssmerter opstår pludseligt.
- De opstår, selvom du har taget din normale smertestillende opioidmedicin (såsom morfin, fentanyl, oxycodon eller hydromorphon) for at kontrollere dine konstante baggrundssmerter. PecFent må kun anvendes af voksne, som allerede tager andre opioidholdige lægemidler dagligt for deres konstante cancersmerter.

Virkning

PecFent er en næsespray, opløsning.

- Når du sprayer PecFent op i næsen, vil de meget små forstøvede dråber danne en tynd gel.
- Fentanyl absorberes hurtigt fra din næse til blodomløbet.
- Det betyder, at medicinen hurtigere kommer ind i dit system, så dine gennembrudssmerter lindres.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge PecFent

Brug ikke PecFent:

- hvis du er allergisk over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer i PecFent (angivet i punkt 6).*

- hvis du ikke regelmæssigt bruger ordineret medicin (opioider) (f.eks. codein, fentanyl, hydromorphon, morfin, oxycodon, pethidin), hver dag i henhold til et regelmæssigt skema, i mindst en uge, for at kontrollere din vedvarende smerte.
Hvis du ikke har brugt denne slags medicin, må du **ikke** anvende PecFent, fordi det kan øge risikoen for, at dit åndedræt kunne blive faretruende langsomt og/eller overfladisk eller endda helt ophøre.
- hvis du lider af andre kortvarige smerter end gennembrudssmerter.
- hvis du har et alvorligt problem med din vejrtrækning eller lungerne.
- hvis du får behandling med lægemidler, der indeholder natriumoxybat.

Brug ikke PecFent, hvis noget af det ovenstående gælder for dig. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Opbevar lægemidlet på et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det (se afsnit 5 for yderligere oplysninger).

Sådan holdes PecFent på sikker afstand af børn

- Du skal opbevare PecFent i den børnesikrede opbevaringsbeholder, når du ikke bruger det, selv hvis du har brugt alle 8 doser. Dette skyldes, at PecFent kan være livsfarligt, hvis et barn indtager det ved et uheld.

Spørg din læge eller apotekspersonalet, før du tager PecFent, hvis:

- du ikke har taget den samme dosis af din daglige opioidmedicin for dine konstante smerter i et stykke tid
- du har problemer med din vejrtrækning, såsom astma, hiven efter vejret eller stakåndethed
- du får et alvorligt slag i hovedet
- du har problemer med dit hjerte, især en meget langsom hjertefrekvens
- du har lavt blodtryk eller en lille væskemængde i dit kredsløb
- du har problemer med lever eller nyrer. Dette skyldes, at det kan påvirke den måde, din krop nedbryder medicinen på
- du tager medicin mod depression eller antipsykotiske midler, se punktet om **”Brug af anden medicin sammen med PecFent”**.

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du er i tvivl), skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent.

- Hvis du er idrætsudøver, kan brugen af PecFent resultere i positive dopingtests.

Kontakt lægen, hvis du, mens du bruger PecFent:

- får næseblod gentagne gange – lægen kan tilråde en anden behandling
- føler, at PecFent bliver mindre effektiv til at behandle dine episoder med gennembrudssmerter
- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret
- mener, at du er ved at blive afhængig af PecFent
- oplever en kombination af følgende symptomer: kvalme, opkastning, anoreksi, træthed, svaghed, svimmelhed og lavt blodtryk. Sammen kan disse symptomer være tegn på en potentielt livstruende tilstand, der kaldes binyreinsufficiens, en tilstand, hvor binyrerne ikke danner nok hormoner
- nogensinde har udviklet binyreinsufficiens eller mangel på kønshormoner (androgenmangel) ved anvendelse af et opioid

Langtidsanvendelse og tolerance

Dette lægemiddel indeholder fentanyl, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det, hvilket kaldes tolerance). Du kan også blive mere følsom over for smerter, når du bruger PecFent. Dette kaldes hyperalgesi. En øget dosis af PecFent kan medvirke til at lindre smerterne yderligere i et stykke tid, men det kan også være skadeligt. Hvis du bemærker, at dit lægemiddel bliver mindre effektivt, skal du tale med lægen. Lægen vil afgøre, om det er bedst for dig at øge dosis eller gradvis mindske brugen af PecFent.

Afhængighed

Gentagen brug af PecFent kan også medføre misbrug og afhængighed, som igen kan medføre livstruende overdosering. Risikoen for disse bivirkninger kan stige med en højere dosis og længere behandlingsvarighed. Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor stor en mængde lægemiddel du har behov for, eller hvor ofte du har behov for at anvende det. Du kan føle, at du skal fortsætte med at anvende lægemidlet, selv om det ikke lindrer dine smerter.

Risikoen for at blive afhængig er forskellig fra person til person. Du kan have større risiko for at blive afhængig af PecFent, hvis:

- du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed")
- du er ryger
- du nogensinde har haft problemer med din sindsstemning (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske problemer.

Hvis du bemærker nogen af følgende tegn under din behandling med PecFent, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Du har behov for at anvende lægemidlet i længere tid end anbefalet af lægen.
- Du har behov for en større dosis end den anbefalede.
- Du anvender lægemidlet af andre årsager end dem, det er ordineret til, f.eks. "for at bevare roen" eller "hjælpe dig med at sove".
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af lægemidlet.
- Når du holder op med at tage lægemidlet, bliver du utilpas (f.eks. kan du få kvalme, kaste op, få diarré, blive angst, få kulderystelser, begynde at ryste og/eller begynde at svede), og du får det bedre, når du begynder at tage lægemidlet igen ("abstinenser").

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, skal du tale med lægen for at drøfte den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at holde op med at tage lægemidlet, og hvordan du gør det på en sikker måde.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

PecFent kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, som for eksempel pauser i vejrtrækningen under søvn (søvnåpnø) og søvnrelateret lavt iltindhold i blodet (hypoksæmi). Symptomerne kan blandt andet være pauser i vejrtrækningen under søvn, natlig opvågning på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller ekstrem døsigdom om dagen. Hvis du eller en anden person observerer disse symptomer, skal du kontakte lægen. Lægen kan overveje at nedsætte din dosis.

Børn og unge

PecFent er ikke godkendt til brug til børn under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med PecFent

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Det er især vigtigt at fortælle lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent, hvis du tager følgende medicin, eller har gjort det for nylig:

- medicin, der kan gøre dig søvngig, såsom sovetabletter, beroligende midler, muskelafslappende midler, angstmedicin såsom benzodiazepiner (f.eks. diazepam) eller allergimedien (antihistaminer). Brug af PecFent samtidig med medicin, der gør dig søvngig, øger risikoen for dødsghed, vejrtrækningsbesvær (respirationsdepression) og koma, og kan være livstruende. **Kontakt lægen, hvis du får nogen af disse symptomer.** Derfor bør samtidig brug af PecFent med beroligende lægemidler kun overvejes, når der ikke er andre behandlingsmuligheder. Hvis lægen alligevel ordinerer PecFent sammen med beroligende lægemidler, bør lægen begrænse dosis og varighed af behandlingen. **Fortæl lægen om alle de beroligende lægemidler, du tager, og overhold nøje lægens dosisbefalinger.** Det kan være nyttigt at bede venner eller familie om at være opmærksomme på ovennævnte tegn og symptomer.
- medicin mod depression, som kaldes 'monoaminoxidasehæmmere' (MAO-hæmmere). Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du har taget en MAO-hæmmer i løbet af de sidste 2 uger, før du bruger PecFent. Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager medicin såsom visse former for medicin mod depression eller antipsykotiske midler. PecFent kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer af din mentale status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma) og andre virkninger som en kropstemperatur over 38 °C, øget puls, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Din læge vil fortælle dig, om PecFent er egnet til dig.
- næsesprays til behandling af tilstoppet næse (som indeholder et middel, der skaber passage i næsen, såsom oxymetazolin)
- medicin, som kan have en indvirkning på den måde din krop nedbryder PecFent på. Disse omfatter:
 - medicin mod HIV-infektion (såsom ritonavir, nelfinavir, amprenavir eller fosamprenavir)
 - medicin mod svampeinfektioner (såsom ketoconazol, itraconazol eller fluconazol)
 - medicin mod bakterielle infektioner (såsom troleandomycin, clarithromycin eller erythromycin)
 - aprepitant – anvendes til at hindre kvalme
 - diltiazem og verapamil – anvendes mod højt blodtryk eller hjerteproblemer.
 - Andre smertestillende midler, der kaldes delvise agonister/antagonister, såsom buprenorphin, nalbuphin, pentazocin. Du kan opleve symptomer på abstinenssyndrom (kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rysten og svedtendens), mens du bruger disse lægemidler.
 - visse smertestillende midler mod nervesmerter (gabapentin og pregabali)

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du er i tvivl), skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent.

Lad være med at bruge nogen anden form for næsespray i mindst 15 minutter efter at have brugt PecFent.

Brug af PecFent sammen med mad, drikke og alkohol

- Drik ikke alkohol, mens du bruger PecFent. Det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.
- Drik ikke grapefrugtjuice, mens du bruger PecFent. Det kan påvirke den måde din krop nedbryder PecFent på.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

- Brug ikke PecFent, hvis du er gravid eller måske kan blive gravid, medmindre din læge har fortalt dig, at du skal.
- Brug ikke PecFent ved fødsel. Dette skyldes, at det kan forårsage vejrtrækningsproblemer hos dit spædbarn.
- Brug ikke PecFent, hvis du ammer. Dette skyldes, at medicinen kan udskilles i modermælken og kan forårsage bivirkninger hos det ammede barn.
- Du må først begynde at amme 5 dage efter den sidste dosis PecFent.

Trafik- og arbejdssikkerhed

- Tal med lægen om, hvorvidt det er sikkert for dig at føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner efter at have brugt PecFent.
- Du kan føle dig søvrig, svimmel eller have problemer med dit syn efter at have brugt PecFent. Hvis dette forekommer, må du ikke føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner.
- Lad være med at føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner, indtil du ved, hvordan denne medicin påvirker dig.

PecFent indeholder propylparahydroxybenzoat (E216).

Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær (hvis du ikke anvender næsesprayen korrekt).

3. Sådan skal du bruge PecFent

Før påbegyndelse af behandlingen og løbende under behandlingen vil lægen også drøfte med dig, hvad du kan forvente ved at anvende PecFent, hvornår og hvor længe du skal tage lægemidlet, hvornår du skal kontakte lægen, og hvornår du skal ophøre med at tage lægemidlet (se også afsnit 2).

Tag altid PecFent nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

PecFent leveres i to forskellige styrker: en flaske med 100 mikrogram pr. spraydosis og en flaske med 400 mikrogram pr. spraydosis. Sørg for at du anvender den styrke, som din læge har ordineret til dig.

Hvor meget skal du tage

- En dosis til behandling af en episode med gennembrudssmerter kan være enten 1 spraydosis eller 2 spraydoser (en i hvert næsebor). Din læge vil fortælle dig, hvor mange doser (1 eller 2) du skal tage for at behandle din episode med gennembrudssmerter.
- **Brug ikke mere end den dosis, din læge har ordineret til hver enkelt episode med gennembrudssmerter.**
- Brug ikke PecFent mere end 4 gange dagligt.
- Vent mindst 4 timer, før du tager den næste dosis af PecFent.

Startdosis

- Startdosis er 100 mikrogram.
- Dette er en enkelt spraydosis i et næsebor fra flasken med 100 mikrogram pr. dosis.
- Se 'Sådan anvendes flasken med PecFent' for vejledning om, hvordan en dosis bruges.

Sådan findes den korrekte dosis

- Din læge vil så hjælpe dig med at finde den korrekte dosis til at lindre dine gennembrudssmerter. Det er meget vigtigt, at du følger din læges anvisninger.
- Fortæl din læge om dine smerter, og hvordan PecFent virker for dig. Din læge vil beslutte, om din PecFent dosis skal ændres.
- Du må ikke selv ændre doseringen.

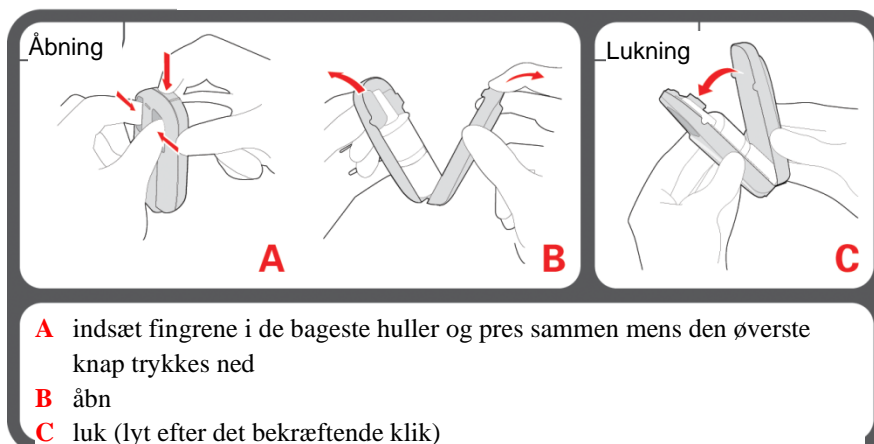
Når du har fundet den korrekte dosis

- Fortæl det til din læge, hvis din dosis af PecFent ikke lindrer dine gennembrudssmerter. Din læge vil beslutte, om din dosis skal ændres. **Du må ikke selv ændre dosis af PecFent eller din anden smertestillende medicin.**
- Fortæl det straks til din læge, hvis du har over 4 episoder med gennembrudssmerter om dagen. Din læge kan ændre medicinen mod dine konstante smerter. Når dine konstante smerter er under kontrol, kan din læge så ændre din dosis af PecFent.

Hvis du er i tvivl om den korrekte dosis eller hvor meget PecFent, der skal anvendes, skal du spørge din læge til råds.

Sådan anvendes flasken med PecFent

Instructions Vejledning i at åbne og lukke den børnesikrede beholder

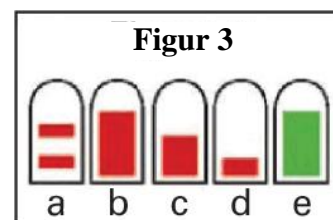
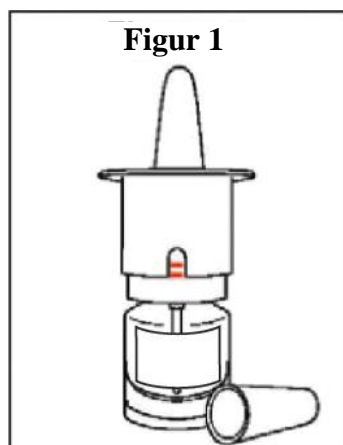


Sådan klargøres flasken med PecFent til brug

Før du bruger en ny flaske med PecFent, skal du klargøre den til brug. Dette kaldes 'priming'.

Flasken primes ved at følge vejledningen nedenfor:

1. En ny flaske med PecFent har to røde linjer i tællervinduet i den hvide plastic top på flasken (Figur 1 og Figur 3a).
2. Fjern den klare beskyttelsehætte af plastic fra spidsen (Figur 1).
3. Ret næsesprayen væk fra dig (og andre mennesker).
4. Hold PecFent næsesprayen lodret med din tommelfinger på bunden af flasken, og din pegefinger og langemand i fingergrebene på hver side af spidsen (Figur 2).
5. Tryk godt ned på fingergrebene, indtil der høres et 'klik', og slip derefter grebene (Figur 2). Du vil høre yderligere et 'klik', og nu bør en enkelt stor rød søjle vises i tællervinduet (Figur 3b).
6. Gentag trin 5 tre gange. Mens du gentager trin 5, vil den røde søjle blive mindre og mindre, indtil du kan se en grøn søjle i tællervinduet (Figur 3b-e). Den grønne søjle betyder, at PecFent næsesprayen er klar til brug.
7. Spidsen tørres af med en serviet, og servietten skylles ud i toilettet.
8. Hvis du ikke straks skal bruge medicinen, skal beskyttelsehætten sættes på igen. Derefter placeres flasken med PecFent i den børnesikrede opbevaringsbeholder. Hvis PecFent ikke har været brugt i 5 dage, skal det primes igen ved at spraye én gang.



Sådan bruges PecFent

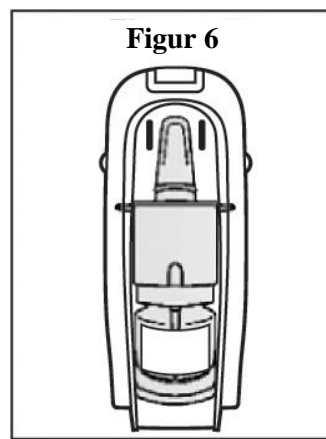
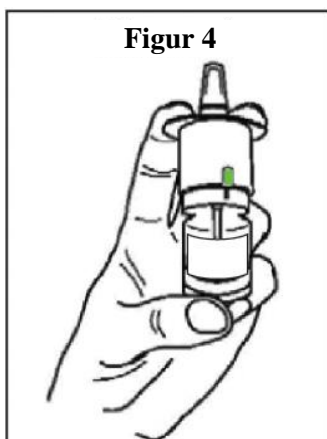
PecFent må kun anvendes til at spraye i næseboret.

1. Kontrollér at der er en grøn søjle eller et tal i tællervinduet (Figur 4): dette bekræfter, at flasken med PecFent er blevet primet (se 'Sådan klargøres flasken med PecFent til brug' ovenfor).
2. Hvis du har behov for det, skal du pudse din næse.
3. Sid ned med hovedet ret op og ned.
4. Tag beskyttelseshætten af spidsen.
5. Hold flasken med PecFent med din tommelfinger på bunden af flasken og din pegefinger og langemand i fingergrebene (Figur 4).
6. Spidsen føres et lille stykke (omkring 1 cm) op i dit næsebor. Ret den indad mod din næseskillevæg. Dette vil placere flasken lidt på skrå (Figur 5).
7. Luk det andet næsebor med en finger fra din anden hånd (Figur 5).
8. Tryk godt ned på fingergrebene, så PecFent sprayes ind i dit næsebor. Når du hører et klik, slipper du grebene. Bemærk: Det kan være, at du slet ikke kan mærke noget i din næse – lad være med tro, at sprayen derfor ikke fungerer – stol på klikket og tælleren.
9. Træk vejret roligt ind gennem næsen og ud gennem munden.
10. Tælleren bliver et nummer større efter hver brug, og viser hvor mange doser, der er blevet anvendt.
11. Hvis din læge har ordineret endnu en spray, skal trin 5 til 9 gentages i det andet næsebor.

Brug ikke mere end den dosis, din læge har ordineret til at behandle hver enkelt smerteepisode.

12. Flasken sættes tilbage i den børnesikrede beholder efter hver brug. Opbevares utilgængeligt for børn (Figur 6).
13. Bliv siddende i mindst 1 minut efter at have brugt næsesprayen.

Antal doser i en flaske med PecFent



Der er 8 fulde spraydoser i hver PecFent-flaske.

- Efter den første dosis vil tallet 1 fremkomme i tællervinduet. Dette tal bliver et nummer større, hver gang sprayen bruges.
- Når du ser et rødt 8-tal i tællervinduet, er flasken tom, og du kan ikke længere opnå en fuld spraydosis fra den.

Bortskaffelse af PecFent, der ikke skal bruges

Hvis du kan se et andet tal end 8 i tællervinduet, har du **IKKE** brugt alle 8 spraydoser i flasken. Der er stadig PecFent-doser tilbage i flasken.

Du skal pumpe de resterende PecFent-doser ud af flasken ved at vende næsesprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer) og trykke/slippe grebene, indtil det røde tal "8" fremkommer i tællervinduet.

Når du ser tallet "8" i tællervinduet, er der stadig medicin tilbage i flasken, som du skal pumpe ud.

- Du skal trykke/slippe fingergrebene 4 gange mere, mens du vender næsesprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer).
- Der vil være en noget øget modstand, når du trykker, og fingergrebene vil kun bevæge sig en smule.
- Du hører **IKKE** et klik, når du trykker.
- Tælleren vil stadig vise tallet "8".
- Sæt beskyttelseshætten tilbage på sprayflasken.
- Sæt flasken tilbage i den børnesikrede beholder.
- Spørg dit lokale apotekspersonale angående bortskaffelse af tomme flasker (se "Opbevaring")

Hvis PecFent næsesprayen er blokeret eller ikke kan spraye ordentligt

- Hvis sprayen er blokeret, skal du vende sprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer) og trykke godt ned på pumpen. Dette vil fjerne alle blokeringer.
- Hvis din næsespray stadig ikke fungerer ordentligt, skal du bortskaffe den defekte flaske og starte med en ny. Fortæl din læge hvad der skete. **Forsøg aldrig selv at reparere næsesprayen eller skille den ad.** Dette skyldes, at den i så fald kan give dig den forkerte dosis.

Bortskaf flasken med PecFent og start på en ny, hvis:

- det er 60 dage eller længere siden, du primede eller anvendte din flaske for første gang.

Hvis du har brugt for meget PecFent

- Kan du føle dig søvrig, have kvalme, blive svimmel eller have en langsom eller overfladisk vejrtrækning. I svære tilfælde kan det også føre til koma, hvis der tages for meget PecFent. Hvis du føler dig meget svimmel, meget søvrig eller har langsom eller overfladisk vejrtrækning, skal du ringe efter en ambulance eller bede andre om straks at ringe efter en.
- Overdosering kan også medføre en hjernesygdom kaldet toksisk leukoencefalopati.

Hvis du holder op med at bruge PecFent

Hvis du ikke længere har gennembrudssmerter, skal du kontakte lægen, før du holder op med at bruge PecFent og følge hans/hendes råd. Du skal dog fortsætte med at tage din anden opioidmedicin til behandling af dine konstante smerter. Det kan være nødvendigt for lægen at kontrollere dosen.

Du kan opleve abstinenssymptomer, der ligner de mulige bivirkninger for PecFent, når du stopper PecFent. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge. Din læge vil vurdere, om du har behov for lægemidler for at reducere eller fjerne abstinenssymptomerne.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Ring efter en ambulance eller spørg andre om at straks at ringe efter en, hvis du:

- føler dig meget svimmel eller svag
- føler dig meget søvrig
- får langsom eller overfladisk vejrtrækning
- får kold, klam hud, bliver bleg, har en svag puls eller andre tegn på shock.

Hvis du eller din omsorgsperson bemærker en eller flere af de ovenstående bivirkninger, skal der straks ringes efter en ambulance.

Almindelige bivirkninger: (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- du ved ikke, hvor du er (desorienteret)
- ændring af smagssans

- svimmelhedsfølelse
- kvalme eller følelse af at være ved at kaste op
- følelse af at være søvngig, hovedpine
- næseblod, ubehag i næsen (såsom en brændende fornemmelse i næsen), næsen løber
- forstoppelse
- hudkløe

Ikke almindelige bivirkninger: (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- luftvejsinfektion
- smertefuld, øm eller betændt hals eller næse
- hoste, nysen, katar eller forkølelse, ændring i din næses væskeproduktion
- allergisk reaktion, udslæt
- tab eller forøgelse af appetit, vægtøgning
- væskemangel (dehydrering), tørstfølelse
- forkert brug af medicinen
- ser eller hører ting, som ikke er der i virkeligheden (hallucinationer/delirium), føle sig forvirret
- følelse af at være deprimeret, bekymret, langsom eller nervøs
- koncentrationsbesvær eller forøget aktivitet
- hukommelsestab
- følelse af at være "høj"
- være mindre opmærksom eller reagere langsommere, bevidsthedstab
- krampeanfald (kramper)
- muskelkramper eller rysten
- tab af smagssans, tab eller ændring af lugtesans
- talebesvær
- blå hudfarve
- følelse af at snurre rundt, faldtendens, utilpashed
- varme og kredsløb, der ikke virker korrekt, hedeture eller feber, kulderystelser, kraftig svedtendens
- hævelse af bløddele
- lavt blodtryk
- tilstopning af lufttrøret
- stakåndethed
- blødning fra skeden
- hul på tarmen eller betændelse i slimhinderne i mavesækken
- følelsesløshed eller prikkende fornemmelse i mund, tunge eller næse, eller andre tungeproblemer, mundsår, tør mund
- diarré
- opkastning, mavesmerter, fordøjelsesbesvær
- ømme eller smertefulde led
- besvær med eller ude af stand til at lade vandet
- brystmerter
- følelse af at være træt eller svag, problemer med at bevæge sig
- ændret niveau af blodlegemer (fundet ved laboratorieprøver)
- forhøjet blodsukker
- protein i urinen

Andre bivirkninger (hyppighed ikke kendt) (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data))

- svære vejrtrækningsproblemer
- rødme
- søvnløshed
- abstinenssyndrom (kan vise sig ved, at der opstår følgende bivirkninger: kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rysten og svedtendens)

- tolerance, stofafhængighed og stofmisbrug (se afsnit 2).

Langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte barn, som kan være livstruende (se punkt 2).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn. PecFent kan være livsfarligt, hvis et barn indtager det ved et uheld.

Opbevar lægemidlet et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det. Det kan forårsage alvorlige skader og medføre død for personer, der tager dette lægemiddel ved et uheld eller forsætligt, når det ikke er ordineret til dem.

- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Pecfent må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.
- Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.
- Brug ikke lægemidlet i mere end 60 dage efter første brug (enten efter priming eller hvis det anvendes til at behandle en episode med gennembrudssmerter).
- Hvis PecFents udløbsdato er overskredet, og den ikke længere behøves, kan den stadig indeholde nok medicin til at forårsage skade på andre mennesker, især børn. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal aflevere medicinrester fra PecFent. Al PecFent, der ikke skal bruges, skal bortskaffes snarest muligt ved at følge anvisningerne i **Bortskaffelse af PecFent, der ikke skal bruges**. Alle tomme flasker skal lægges tilbage i den børnesikrede beholder og bortskaffes ved at returnere dem til apoteket eller destruere dem i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

PecFent indeholder:

- Aktivt stof: fentanyl.
PecFent 100 mikrogram/spraydosis næsespray, opløsning
Hver ml opløsning indeholder 1.000 mikrogram fentanyl (som citrat).
1 spraydosis (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl (som citrat).
- *PecFent 400 mikrogram/spraydosis næsespray, opløsning*
Hver ml opløsning indeholder 4.000 mikrogram fentanyl (som citrat).
1 spraydosis (100 mikroliter) indeholder 400 mikrogram fentanyl (som citrat).
- Øvrige indholdsstoffer (hjælpesoffer): pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkrose, rensset vand og saltsyre eller natriumhydroxid til justering af pH.

Udseende og pakningsstørrelser

Medicinen er en klar eller næsten klar, farveløs næsespray, opløsning. Den opbevares i en klar glasflaske, med en målepumpe påmonteret. Pumpen har en doseringstæller, som klikker, så du kan både høre og se, at en dosis er givet, og en beskyttelseshætte. Efter at flasken med PecFent er blevet primet (forberedt til brug), afgiver den 8 fulde spraydoser. Hver flaske med PecFent leveres i en børnesikret beholder.

Flaskerne med PecFent i deres børnesikrede beholdere leveres i æsker med 1, 4 eller 12 flasker. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

Fremstiller

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Tosco Romagnola,
Fraz. Granatieri – 50018 Scandicci (FI)
Italien

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

PecFent 100 mikrogram/dosis næsespray, opløsning, flaske med to spraydoser fentanyl

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret PecFent til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
3. Det skal du vide, før du begynder at bruge PecFent
3. Sådan skal du bruge PecFent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad PecFent er

PecFent indeholder fentanyl, som er en stærkt smertestillende medicin, som tilhører en gruppe smertestillende midler, som kaldes opioider.

Anvendelse

PecFent bruges til en slags smerter hos voksne cancerpatienter, som kaldes 'gennembruds'-smerter.

- Gennembrudssmerter opstår pludseligt.
- De opstår, selvom du har taget din normale smertestillende opioidmedicin (såsom morfin, fentanyl, oxycodon eller hydromorphon) for at kontrollere dine konstante baggrundssmerter.

PecFent må kun anvendes af voksne, som allerede tager andre opioidholdige lægemidler dagligt for deres konstante cancersmerter.

Virkning

PecFent er en næsespray, opløsning.

- Når du sprayer PecFent op i næsen, vil de meget små forstøvede dråber danne en tynd gel.
- Fentanyl absorberes hurtigt fra din næse til blodomløbet.
- Det betyder, at medicinen hurtigere kommer ind i dit system, så dine gennembrudssmerter lindres.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge PecFent

Brug ikke PecFent:

- hvis du er allergisk over for fentanyl eller et af de øvrige indholdsstoffer i PecFent (angivet i punkt 6).
- hvis du ikke regelmæssigt bruger ordineret medicin (opioider) (f.eks. codein, fentanyl, hydromorphon, morfin, oxycodon, pethidin), hver dag i henhold til et regelmæssigt skema, i mindst en uge, for at kontrollere din vedvarende smerte.

Hvis du ikke har brugt denne slags medicin, må du **ikke** anvende PecFent, fordi det kan øge risikoen for, at dit åndedræt kunne blive faretruende langsomt og/eller overfladisk eller endda helt ophøre.

- hvis du lider af andre kortvarige smerter end gennembrudssmerter.
- hvis du har et alvorligt problem med din vejrtrækning eller lungerne.
- hvis du får behandling med lægemidler, der indeholder natriumoxybat.

Brug ikke PecFent, hvis noget af det ovenstående gælder for dig. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Opbevar lægemidlet på et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det (se afsnit 5 for yderligere oplysninger).

Sådan holdes PecFent på sikker afstand af børn

- Du skal opbevare PecFent i den børnesikrede opbevaringsbeholder, når du ikke bruger det, selv hvis du har brugt alle 2 doser. Dette skyldes, at PecFent kan være livsfarligt, hvis et barn indtager det ved et uheld.

Spørg din læge eller apotekspersonalet, før du tager PecFent, hvis:

- du ikke har taget den samme dosis af din daglige opioidmedicin for dine konstante smerter i et stykke tid
- du har problemer med din vejrtrækning, såsom astma, hiven efter vejret eller stakåndethed
- du får et alvorligt slag i hovedet
- du har problemer med dit hjerte, især en meget langsom hjertefrekvens
- du har lavt blodtryk eller en lille væskemængde i dit kredsløb
- du har problemer med lever eller nyrer. Dette skyldes, at det kan påvirke den måde, din krop nedbryder medicinen på
- du tager medicin mod depression eller antipsykotiske midler, se punktet om **"Brug af anden medicin sammen med PecFent"**.

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du er i tvivl), skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent.

- Hvis du er idrætsudøver, kan brugen af PecFent resultere i positive dopingtests.

Kontakt lægen, hvis du, mens du bruger PecFent:

- får næseblod gentagne gange – lægen kan tilråde en anden behandling
- føler, at PecFent bliver mindre effektiv til at behandle dine episoder med gennembrudssmerter
- oplever smerter eller øget følsomhed for smerte (hyperalgesi), der ikke reagerer på en højere dosis af din medicin, som lægen har ordineret
- mener, at du er ved at blive afhængig af PecFent
- oplever en kombination af følgende symptomer: kvalme, opkastning, anoreksi, træthed, svaghed, svimmelhed og lavt blodtryk. Sammen kan disse symptomer være tegn på en potentielt livstruende tilstand, der kaldes binyreinsufficiens, en tilstand, hvor binyrerne ikke danner nok hormoner
- nogensinde har udviklet binyreinsufficiens eller mangel på kønshormoner (androgenmangel) ved anvendelse af et opioid

Langtidsanvendelse og tolerance

Dette lægemiddel indeholder fentanyl, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det, hvilket kaldes tolerance). Du kan også blive mere følsom over for smerter, når du bruger PecFent. Dette kaldes hyperalgesi. En øget dosis af PecFent kan medvirke til at lindre smerterne yderligere i et stykke tid,

men det kan også være skadeligt. Hvis du bemærker, at dit lægemiddel bliver mindre effektivt, skal du tale med lægen. Lægen vil afgøre, om det er bedst for dig at øge dosis eller gradvis mindske brugen af PecFent.

Afhængighed

Gentagen brug af PecFent kan også medføre misbrug og afhængighed, som igen kan medføre livstruende overdosering. Risikoen for disse bivirkninger kan stige med en højere dosis og længere behandlingsvarighed. Afhængighed kan få dig til at føle, at du ikke længere har kontrol over, hvor stor en mængde lægemiddel du har behov for, eller hvor ofte du har behov for at anvende det. Du kan føle, at du skal fortsætte med at anvende lægemidlet, selv om det ikke lindrer dine smerter.

Risikoen for at blive afhængig er forskellig fra person til person. Du kan have større risiko for at blive afhængig af PecFent, hvis:

- du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed")
- du er ryger
- du nogensinde har haft problemer med din sindsstemning (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske problemer.

Hvis du bemærker nogen af følgende tegn under din behandling med PecFent, kan det være et tegn på, at du er blevet afhængig:

- Du har behov for at anvende lægemidlet i længere tid end anbefalet af lægen.
- Du har behov for en større dosis end den anbefalede.
- Du anvender lægemidlet af andre årsager end dem, det er ordineret til, f.eks. "for at bevare roen" eller "hjælpe dig med at sove".
- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at holde op med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af lægemidlet.
- Når du holder op med at tage lægemidlet, bliver du utilpas (f.eks. kan du få kvalme, kaste op, få diarré, blive angst, få kulderystelser, begynde at ryste og/eller begynde at svede), og du får det bedre, når du begynder at tage lægemidlet igen ("abstinenser").

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, skal du tale med lægen for at drøfte den bedste behandlingsvej for dig, herunder hvornår det er hensigtsmæssigt at holde op med at tage lægemidlet, og hvordan du gør det på en sikker måde.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

PecFent kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, som for eksempel pauser i vejrtrækningen under søvn (søvnapnø) og søvnrelateret lavt iltindhold i blodet (hypoksæmi).

Symptomerne kan blandt andet være pauser i vejrtrækningen under søvn, natlig opvågning på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller ekstrem døsigthed om dagen. Hvis du eller en anden person observerer disse symptomer, skal du kontakte lægen. Lægen kan overveje at nedsætte din dosis.

Børn og unge

PecFent er ikke godkendt til brug til børn under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med PecFent

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Det er især vigtigt at fortælle lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent, hvis du tager følgende medicin, eller har gjort det for nylig:

- medicin, der kan gøre dig søvngig, såsom sovetabletter, beroligende midler, muskelafslappende midler, angstmedicin såsom benzodiazepiner (f.eks. diazepam) eller allergimedicin (antihistaminer). Brug af PecFent samtidig med medicin, der gør dig søvngig, øger risikoen for døsigthed, vejrtrækningsbesvær (respirationsdepression) og koma, og kan være livstruende.

Kontakt lægen, hvis du får nogen af disse symptomer. Derfor bør samtidig brug af PecFent med beroligende lægemidler kun overvejes, når der ikke er andre behandlingsmuligheder. Hvis

lægen alligevel ordinerer PecFent sammen med beroligende lægemidler, bør lægen begrænse dosis og varighed af behandlingen. **Fortæl lægen om alle de beroligende lægemidler, du tager, og overhold nøje lægens dosisanbefalinger.** Det kan være nyttigt at bede venner eller familie om at være opmærksomme på ovennævnte tegn og symptomer.

- medicin mod depression, som kaldes 'monoaminoxidasehæmmere' (MAO-hæmmere). Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du har taget en MAO-hæmmer i løbet af de sidste 2 uger, før du bruger PecFent.
Risikoen for bivirkninger øges, hvis du tager medicin såsom visse former for medicin mod depression eller antipsykotiske midler. PecFent kan påvirke disse lægemidler, og du kan opleve ændringer af din mentale status (f.eks. ophidselse, hallucinationer, koma) og andre virkninger som en kropstemperatur over 38 °C, øget puls, ustabil blodtryk og overdrevne reflekser, muskelstivhed, manglende koordination og/eller mave-tarm-symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Din læge vil fortælle dig, om PecFent er egnet til dig.
- næsesprays til behandling af tilstoppet næse (som indeholder et middel, der skaber passage i næsen, såsom oxymetazolin)
- medicin, som kan have en indvirkning på den måde din krop nedbryder PecFent på. Disse omfatter:
 - medicin mod HIV-infektion (såsom ritonavir, nelfinavir, amprenavir eller fosamprenavir)
 - medicin mod svampeinfektioner (såsom ketoconazol, itraconazol eller fluconazol)
 - medicin mod bakterielle infektioner (såsom troleandomycin, clarithromycin eller erythromycin)
 - aprepitant – anvendes til at hindre kvalme
 - diltiazem og verapamil – anvendes mod højt blodtryk eller hjerteproblemer.
 - Andre smertestillende midler, der kaldes delvise agonister/antagonister, såsom buprenorphin, nalbuphin, pentazocin. Du kan opleve symptomer på abstinenssyndrom (kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rysten og svedtendens), mens du bruger disse lægemidler.
 - visse smertestillende midler mod nervesmerter (gabapentin og pregabali)

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du er i tvivl), skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du bruger PecFent.

Lad være med at bruge nogen anden form for næsespray i mindst 15 minutter efter at have brugt PecFent.

Brug af PecFent sammen med mad, drikke og alkohol

- Drik ikke alkohol, mens du bruger PecFent. Det kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger.
- Drik ikke grapefrugtjuice, mens du bruger PecFent. Det kan påvirke den måde din krop nedbryder PecFent på.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

- Brug ikke PecFent, hvis du er gravid eller måske kan blive gravid, medmindre din læge har fortalt dig, at du skal.
- Brug ikke PecFent ved fødsel. Dette skyldes, at det kan forårsage vejrtrækningsproblemer hos dit spædbarn.
- Brug ikke PecFent, hvis du ammer. Dette skyldes, at medicinen kan udskilles i modermælken og kan forårsage bivirkninger hos det ammede barn.
- Du må først begynde at amme 5 dage efter den sidste dosis PecFent.

Trafik- og arbejdssikkerhed

- Tal med lægen om, hvorvidt det er sikkert for dig at føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner efter at have brugt PecFent.
- Du kan føle dig søvnlig, svimmel eller have problemer med dit syn efter at have brugt PecFent. Hvis dette forekommer, må du ikke føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner.

- Lad være med at føre motorkøretøj eller arbejde med værktøj eller maskiner, indtil du ved, hvordan denne medicin påvirker dig.

PecFent indeholder propylparahydroxybenzoat (E216).

Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær (hvis du ikke anvender næsesprayen korrekt).

3. Sådan skal du bruge PecFent

Før påbegyndelse af behandlingen og løbende under behandlingen vil lægen også drøfte med dig, hvad du kan forvente ved at anvende PecFent, hvornår og hvor længe du skal tage lægemidlet, hvornår du skal kontakte lægen, og hvornår du skal ophøre med at tage lægemidlet (se også afsnit 2).

Tag altid PecFent nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

PecFent leveres i to forskellige styrker: en flaske med 100 mikrogram pr. spraydosis og en flaske med 400 mikrogram pr. spraydosis. Sørg for at du anvender den styrke, som din læge har ordineret til dig.

Hvor meget skal du tage

- En dosis til behandling af en episode med gennembrudssmerter kan være enten 1 spraydosis eller 2 spraydoser (en i hvert næsebor). Din læge vil fortælle dig, hvor mange doser (1 eller 2) du skal tage for at behandle din episode med gennembrudssmerter.
- **Brug ikke mere end den dosis, din læge har ordineret til hver enkelt episode med gennembrudssmerter.**
- Brug ikke PecFent mere end 4 gange dagligt.
- Vent mindst 4 timer, før du tager den næste dosis af PecFent.

Startdosis

- Startdosis er 100 mikrogram.
- Dette er en enkelt spraydosis i et næsebor fra flasken med 100 mikrogram pr. dosis.
- Se 'Sådan anvendes flasken med PecFent' for vejledning om, hvordan en dosis bruges.

Sådan findes den korrekte dosis

- Din læge vil så hjælpe dig med at finde den korrekte dosis til at lindre dine gennembrudssmerter. Det er meget vigtigt, at du følger din læges anvisninger.
- Fortæl din læge om dine smerter, og hvordan PecFent virker for dig. Din læge vil beslutte, om din PecFent dosis skal ændres.
- Du må ikke selv ændre doseringen.

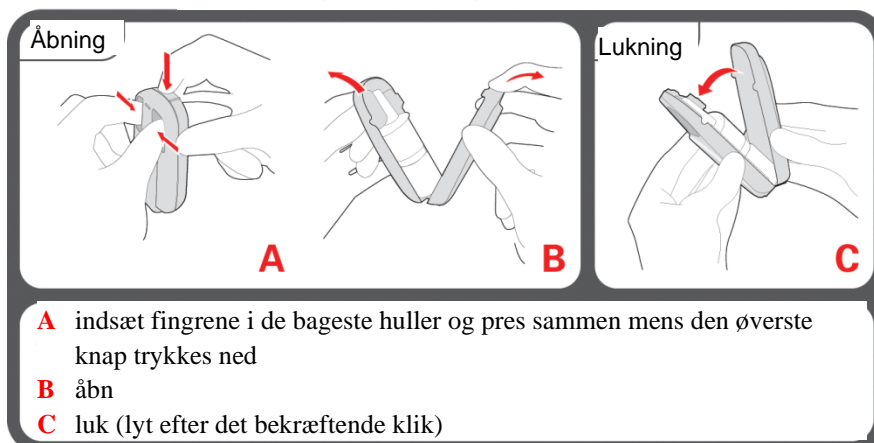
Når du har fundet den korrekte dosis

- Fortæl det til din læge, hvis din dosis af PecFent ikke lindrer dine gennembrudssmerter. Din læge vil beslutte, om din dosis skal ændres. **Du må ikke selv ændre dosis af PecFent eller din anden smertestillende medicin.**
- Fortæl det straks til din læge, hvis du har over 4 episoder med gennembrudssmerter om dagen. Din læge kan ændre medicinen mod dine konstante smerter. Når dine konstante smerter er under kontrol, kan din læge så ændre din dosis af PecFent.

Hvis du er i tvivl om den korrekte dosis eller hvor meget PecFent, der skal anvendes, skal du spørge din læge til råds.

Sådan anvendes flasken med PecFent

Instructions Vejledning i at åbne og lukke den børnesikrede beholder



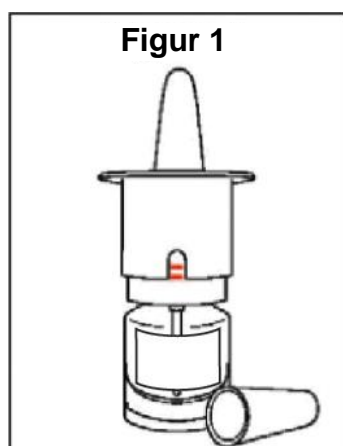
Sådan klargøres flasken med PecFent til brug

Før du bruger en ny flaske med PecFent, skal du klargøre den til brug. Dette kaldes 'priming'.

Det anbefales, at du primer flasken umiddelbart inden brug i stedet for i forvejen (bemærk, at denne flaske med 2 spraydoser ikke kan primes igen. Flasken skal kasseres, hvis den ikke er blevet brugt inden for 5 dage efter priming).

Flasken primes ved at følge vejledningen nedenfor:

1. En ny flaske med PecFent har to røde linjer i tællervinduet i den hvide plastic top på flasken (Figur 1 og Figur 3a).
2. Fjern den hvide beskyttelseshætte af plastic fra spidsen (Figur 1).
3. Ret næsesprayen væk fra dig (og andre mennesker).
4. Hold PecFent næsesprayen lodret med din tommelfinger på bunden af flasken, og din pegefinger og langemand i fingergrebene på hver side af spidsen (Figur 2).
5. Tryk godt ned på fingergrebene, indtil der høres et 'klik', og slip derefter grebene (Figur 2). Du vil høre yderligere et 'klik', og nu bør en enkelt stor rød søjle vises i tællervinduet (Figur 3b).
6. Gentag trin 5 tre gange. Mens du gentager trin 5, vil den røde søjle blive mindre og mindre, indtil du kan se en grøn søjle i tællervinduet (Figur 3b-e). Den grønne søjle betyder, at PecFent næsesprayen er klar til brug.
7. Spidsen tørres af med en serviet, og servietten skylles ud i toiletet.



Sådan bruges PecFent

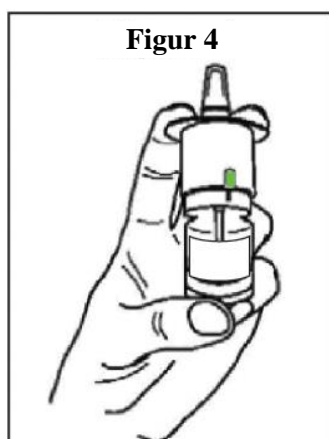
PecFent må kun anvendes til at spraye i næseboret.

1. Kontrollér at der er en grøn søjle eller et tal i tællervinduet (Figur 4): dette bekræfter, at flasken med PecFent er blevet primet (se 'Sådan klargøres flasken med PecFent til brug' ovenfor).

2. Hvis du har behov for det, skal du pudse din næse.
3. Sid ned med hovedet ret op og ned.
4. Tag beskyttelseshætten af spidsen.
5. Hold flasken med PecFent med din tommelfinger på bunden af flasken og din pegefinger og langemand i fingergrebene (Figur 4).
6. Spidsen føres et lille stykke (omkring 1 cm) op i dit næsebor. Ret den indad mod din næseskillevæg. Dette vil placere flasken lidt på skrå (Figur 5).
7. Luk det andet næsebor med en finger fra din anden hånd (Figur 5).
8. Tryk godt ned på fingergrebene, så PecFent sprayes ind i dit næsebor. Når du hører et klik, slipper du grebene. Bemærk: Det kan være, at du slet ikke kan mærke noget i din næse – lad være med tro, at sprayen derfor ikke fungerede – stol på klikket og tælleren.
9. Træk vejret roligt ind gennem næsen og ud gennem munden.
10. Tælleren bliver et nummer større efter hver brug, og viser hvor mange doser, der er blevet anvendt.
11. Hvis din læge har ordineret endnu en spray, skal trin 5 til 9 gentages i det andet næsebor.

Brug ikke mere end den dosis, din læge har ordineret til at behandle hver enkelt smerteepisode.

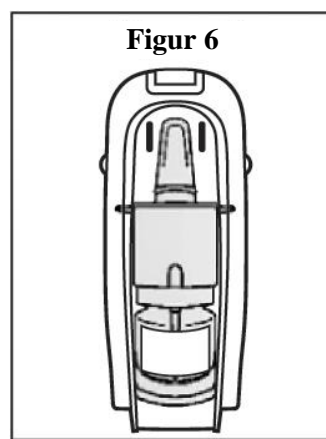
12. Flasken sættes tilbage i den børnesikrede beholder efter hver brug. Opbevares utilgængeligt for børn (Figur 6).
13. Bliv siddende i mindst 1 minut efter at have brugt næsesprayen.



Figur 4



Figur 5



Figur 6

Antal doser i en flaske med PecFent

Der er 2 fulde spraydoser i denne PecFent-flaske.

- Efter den første dosis vil tallet 1 fremkomme i tællervinduet. Tallet går op på nummer 2, når sprayen bruges igen.
- Når du ser et rødt 2-tal i tællervinduet, er flasken tom, og du kan ikke længere opnå en fuld spraydosis fra den.

Bortskaffelse af PecFent, der ikke skal bruges

Hvis du kan se et andet tal end 2 i tællervinduet, har du **IKKE** brugt alle 2 spraydoser i flasken. Der er stadig PecFent-doser tilbage i flasken.

Du skal pumpe de resterende PecFent-doser ud af flasken ved at vende næsesprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer) og trykke/slippe grebene, indtil det røde tal "2" fremkommer i tællervinduet.

Når du ser tallet "2" i tællervinduet, er der stadig medicin tilbage i flasken, som du skal pumpe ud.

- Du skal trykke/slippe fingergrebene 4 gange mere, mens du vender næsesprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer).

- Der vil være en noget øget modstand, når du trykker, og fingergrebene vil kun bevæge sig en smule.
- Du hører **IKKE** et klik, når du trykker.
- Tælleren vil stadig vise tallet "2".
- Sæt beskyttelseshætten tilbage på sprayflasken.
- Sæt flasken tilbage i den børnesikrede beholder.
- Spørg dit lokale apotekspersonale angående bortskaffelse af tomme flasker (se "**Opbevaring**")

Hvis PecFent næsesprayen er blokeret eller ikke kan spraye ordentligt

- Hvis sprayen er blokeret, skal du vende sprayen væk fra dig selv (og væk fra andre personer) og trykke godt ned på pumpen. Dette vil fjerne alle blokeringer.
- Hvis din næsespray stadig ikke fungerer ordentligt, skal du bortskaffe den defekte flaske og starte med en ny. Fortæl din læge hvad der skete. **Forsøg aldrig selv at reparere næsesprayen eller skille den ad.** Dette skyldes, at den i så fald kan give dig den forkerte dosis.

Bortskaf flasken med PecFent og start på en ny, hvis:

- Der er gået mere end 5 dage, siden du primede flasken første gang.

Hvis du har brugt for meget PecFent

- Kan du føle dig søvnig, have kvalme, blive svimmel eller have en langsom eller overfladisk vejrtrækning. I svære tilfælde kan det også føre til koma, hvis der tages for meget PecFent. Hvis du føler dig meget svimmel, meget søvnig eller har langsom eller overfladisk vejrtrækning, skal du ringe efter en ambulance eller bede andre om straks at ringe efter en.
- Overdosering kan også medføre en hjernesygdom kaldet toksisk leukoencefalopati.

Hvis du holder op med at bruge PecFent

Hvis du ikke længere har gennembrudssmerter, skal du kontakte lægen, før du holder op med at bruge PecFent og følge hans/hendes råd. Du skal dog fortsætte med at tage din anden opioidmedicin til behandling af dine konstante smerter. Det kan være nødvendigt for lægen at kontrollere dosen.

Du kan opleve abstinenssymptomer, der ligner de mulige bivirkninger for PecFent, når du stopper PecFent. Hvis du oplever abstinenssymptomer, skal du kontakte din læge. Din læge vil vurdere, om du har behov for lægemidler for at reducere eller fjerne abstinenssymptomerne.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Ring efter en ambulance eller spørg andre om at straks at ringe efter en, hvis du:

- føler dig meget svimmel eller svag
- føler dig meget søvnig
- får langsom eller overfladisk vejrtrækning
- får kold, klam hud, bliver bleg, har en svag puls eller andre tegn på shock.

Hvis du eller din omsorgsperson bemærker en eller flere af de ovenstående bivirkninger, skal der straks ringes efter en ambulance.

Almindelige bivirkninger: (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- du ved ikke, hvor du er (desorienteret)
- ændring af smagssans
- svimmelhedsfølelse
- kvalme eller følelse af at være ved at kaste op
- følelse af at være søvnig, hovedpine

- næseblod, ubehag i næsen (såsom en brændende fornemmelse i næsen), næsen løber
- forstoppelse
- hudkløe

Ikke almindelige bivirkninger: (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- luftvejsinfektion
- smertefuld, øm eller betændt hals eller næse
- hoste, nysen, katar eller forkølelse, ændring i din næses væskeproduktion
- allergisk reaktion, udslæt
- tab eller forøgelse af appetit, vægtøgning
- væskemangel (dehydrering), tørstfølelse
- forkert brug af medicinen
- ser eller hører ting, som ikke er der i virkeligheden (hallucinationer/delirium), føle sig forvirret
- følelse af at være deprimeret, bekymret, langsom eller nervøs
- koncentrationsbesvær eller forøget aktivitet
- hukommelsestab
- følelse af at være "høj"
- være mindre opmærksom eller reagere langsommere, bevidsthedstab
- krampeanfald (kramper)
- muskelkramper eller rysten
- tab af smagssans, tab eller ændring af lugtesans
- talebesvær
- blå hudfarve
- følelse af at snurre rundt, faldtendens, utilpashed
- varme og kredsløb, der ikke virker korrekt, hedeture eller feber, kulderystelser, kraftig svedtendens
- hævelse af bløddele
- lavt blodtryk
- tilstopning af luftrøret
- stakåndethed
- blødning fra skeden
- hul på tarmen eller betændelse i slimhinderne i mavesækken
- følelsesløshed eller prikkende fornemmelse i mund, tunge eller næse, eller andre tungeproblemer, mundsår, tør mund
- diarré
- opkastning, mavesmerter, fordøjelsesbesvær
- ømme eller smertefulde led
- besvær med eller ude af stand til at lade vandet
- brystmerter
- følelse af at være træt eller svag, problemer med at bevæge sig
- ændret niveau af blodlegemer (fundet ved laboratorieprøver)
- forhøjet blodsukker
- protein i urinen

Andre bivirkninger (hyppighed ikke kendt) (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data))

- svære vejrtrækningsproblemer
- rødme
- søvnløshed
- abstinenssyndrom (kan vise sig ved, at der opstår følgende bivirkninger: kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rysten og svedtendens)
- tolerance, stofafhængighed, stofmisbrug (se afsnit 2)

Langvarig behandling med fentanyl under graviditet kan forårsage abstinenssymptomer hos det nyfødte barn, som kan være livstruende (se punkt 2).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet et sikkert sted, hvor andre ikke kan få adgang til det. Det kan forårsage alvorlige skader og medføre død for personer, der tager dette lægemiddel ved et uheld eller forsætligt, når det ikke er ordineret til dem.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn. PecFent kan være livsfarligt, hvis et barn indtager det ved et uheld.

- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Pecfent må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar flasken i den børnesikrede beholder for at beskytte mod lys.
- Opbevar flasken med PecFent i den børnesikrede beholder hele tiden, selv når den er tom.
- Brug ikke lægemidlet i mere end 5 dage efter første brug (enten efter priming eller hvis det anvendes til at behandle en episode med gennembrudssmerter).
- Hvis PecFents udløbsdato er overskredet, og den ikke længere behøves, kan den stadig indeholde nok medicin til at forårsage skade på andre mennesker, især børn. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal aflevere medicinrester fra PecFent. Al PecFent, der ikke skal bruges, skal bortskaffes snarest muligt ved at følge anvisningerne i **Bortskaffelse af PecFent, der ikke skal bruges**. Alle tomme flasker skal lægges tilbage i den børnesikrede beholder og bortskaffes ved at returnere dem til apoteket eller destruere dem i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

PecFent indeholder:

- Aktivt stof: fentanyl.
PecFent 100 mikrogram/spraydosis næsespray, opløsning
Hver ml opløsning indeholder 1.000 mikrogram fentanyl (som citrat).
1 spraydosis (100 mikroliter) indeholder 100 mikrogram fentanyl (som citrat).

Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer): pektin (E440), mannitol (E421), phenylethylalkohol, propylparahydroxybenzoat (E216), sakkrose, rensed vand og saltsyre eller natriumhydroxid til justering af pH.

Udseende og pakningsstørrelser

Medicinen er en klar eller næsten klar, farveløs næsespray, opløsning. Den opbevares i en klar glasflaske, med en målepumpe påmonteret. Pumpen har en doseringstæller, som klikker, så du kan både høre og se, at en dosis er givet, og en beskyttelseshætte. Efter at flasken med PecFent er blevet primet (forberedt til brug), afgiver den 2 fulde spraydoser. Hver flaske med PecFent leveres i en børnesikret beholder.

Flaskerne med 2 spraydoser af PecFent i deres børnesikrede beholdere leveres i en æske med 1 flaske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2,
2132NP Hoofddorp
Holland

Fremstiller

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Tosco Romagnola,
Fraz. Granatieri – 50018 Scandicci (FI)
Italien

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR
ÆNDRING AF BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for fentanyl (transmukosal administrationsvej) er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af rapporter i litteraturen, spontane indberetninger og tidligere indsatser vedrørende andre opioide produkter (f.eks. fentanylindeholdende depotplastre og injektionsvæske, opløsning) anser PRAC det for nødvendigt at formidle yderligere oplysninger om opioidbrugsforstyrrelse (OUD) til patienter og ordinerende læger. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af rapporter i litteraturen, spontane indberetninger og tidligere indsatser vedrørende andre opioide produkter (f.eks. fentanylindeholdende depotplastre og injektionsvæske, opløsning) anser PRAC det for nødvendigt at angive yderligere oplysninger i produktinformationen om forsvarlig opbevaring på et sikkert sted. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af forhåndenværende data om toksisk leukoencefalopati i forbindelse med overdosering, der er set i litteraturen og fra spontane indberetninger, herunder tilfælde med i det mindste en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng med overdosering af fentanyl, konkluderede PRAC's Rapporteur, at produktinformationen for produkter, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), skal ændres i overensstemmelse hermed.

Efter gennemgang af PRAC's anbefaling tilslutter CHMP sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for fentanyl (transmukosal administrationsvej) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder fentanyl (transmukosal administrationsvej), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse ændres.