

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

IONSYS 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy IONSYS rendszer 9,7 mg fentanillal egyenértékű fentanil-hidrokloridot tartalmaz, és adagonként 40 mikrogramm, összesen legfeljebb 80 adag (3,2 mg/24 óra) fentanilt ad le.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Transzdermális rendszer.

Az IONSYS egy elektronikus vezérlőegységből és egy, két hidrogélt tartalmazó gyógyszeres egységből áll. A fehér színű, „IONSYS®” azonosítóval ellátott vezérlőegységen egy digitális kijelző, egy jelzőfény és egy süllyesztett adagológomb található. A gyógyszeres egység vezérlőegységhez csatlakozó oldala kék színű, alsó, piros burkolattal ellátott részében pedig a hidrogélek találhatók, melyek közül egyik a fentanilt tartalmazza. Az IONSYS termék mérete összeszerelt állapotban 47 mm x 75 mm.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az IONSYS közepes és erős akut posztoperatív fájdalom csillapítására javallott felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az IONSYS kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben alkalmazható. A kezelés opioidterápiában jártas orvos irányításával kezdhető el, és felügyeletével folytatható. Mivel a fentanil abúzuspotenciálja jól ismert, a kezelőorvosnak tisztázni kell, hogy a beteg kórtörténetében szerepel-e kábítószer- vagy gyógyszerabúzus (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A beteget az IONSYS alkalmazásának megkezdése előtt elfogadható szintű fájdalomcsillapításra kell beállítani (lásd 5.1 pont).

Az IONSYS-t kizárólag a beteg aktiválhatja.

Az IONSYS adagonként 10 perc alatt 40 mikrogramm, óránként legfeljebb 240 mikrogramm fentanilt (6, egyenként 10 percig tartó adagolással) juttat a szervezetbe. Az IONSYS összeszerelése után 24 órán át, illetve 80 adag leadásáig működik attól függően, hogy melyik következik be előbb, majd működésképtelenné válik.

24 óra vagy 80 adag leadása után szükség esetén egy új rendszert kell felhelyezni. Az új rendszert másik bőrterületre kell felhelyezni. Minden egyes új IONSYS felhelyezése után előfordulhat, hogy a beteg a kezdeti időszakban gyakrabban használja az IONSYS-t, mint a 24 órás adagolási időszak

hátralévő részében, mivel az első néhány órában alacsonyabb a fentanil felszívódása a rendszerből (lásd 5.2 pont).

A kezelés maximális időtartama 72 óra, bár a betegek többségének csak egy rendszerre van szüksége.

Egy beteg egyidejűleg csak egyetlen rendszert viselhet.

A használt rendszert tilos betegnél újra alkalmazni.

A kórházi elbocsátás előtt az IONSYS-t el kell távolítani a betegről.

Időskorúak

Mint minden fentanil tartalmú készítmény esetén, a fentanil clearance-e időskorú betegek körében csökkent lehet, a féléletidő pedig arányosan megnövekedhet. Időskorú betegeknél nincs szükség specifikus dózismódosításra, azonban ezeknél a betegeknél szorosan ellenőrizni kell a fentanil mellékhatásait (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Beszűkült máj- és veseműködés

Az IONSYS-t közép súlyos vagy súlyos mértékben beszűkült máj- vagy veseműködés esetén óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az IONSYS biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

Az IONSYS kizárólag transzdermálisan alkalmazható.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

Az IONSYS csak gumikesztyűben érinthető meg. A fentaniltartalmú hidrogél lenyelve életveszélyes hypoventillatiót vagy halált okozhat, ezért – gyomorba jutását elkerülendő – nem érintkezhet a szájüreg vagy egyéb testtájak nyálkahártyájával.

A betegnek óvnia kell az IONSYS-t a nedvességtől. Vízzel való tartós érintkezés befolyásolhatja a rendszer teljesítményét, és a bőrről való leválását okozhatja.

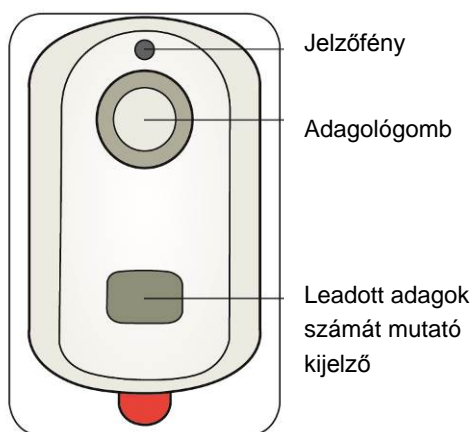
Az alkalmazás helyének előkészítése

Az IONSYS ép, nem irritált és nem irradált bőrön alkalmazandó. Az IONSYS nem helyezhető fel károsodott, például heges, égett, tetovált, stb. bőrfelületre. Az IONSYS nem használható lokálisan alkalmazott gyógyszerrel kezelt bőrterületen sem. Az alkalmazás helyén a rendszer felhelyezése előtt a szőrt le kell nyírni (nem leborotválni). Az IONSYS-t nem szabad egy korábban már igénybe vett bőrterületen alkalmazni.

Az alkalmazás helyét egy hagyományos alkoholos törlővel meg kell tisztítani, és az IONSYS rendszer felhelyezése előtt hagyni kell teljesen megszáradni. A bőr megtisztítására nem használhatók szappanok, olajok, lemosók vagy egyéb olyan készítmények, amelyek a bőrt irritálhatják, vagy megváltoztathatják az abszorpciós tulajdonságait.

Az IONSYS összeszerelése

Az IONSYS rendszert nem szabad felhasználni, ha a tálcá forrasztása vagy a gyógyszeres egységet tartalmazó tasak törött, illetve sérült.



Az IONSYS összeszerelését gumikesztyűben kell végezni. A tálca a tálcafedél leválasztásával nyitható. A gyógyszeres egységet tartalmazó tasak felnyitását a bevágásnál kell kezdeni, majd a tasak felső részét óvatosan végig kell szakítani. A gyógyszeres egységet ezután ki kell emelni a tasakból, majd a megfelelően illesztett vezérlőegységet egy határozott mozdulattal rá kell pattintani. Összeszerelt állapotban a vezérlőegység digitális kijelzőjén egy rövid önellenőrző teszt fut le, melynek során egy sípolás hallható, egyszeri vörös fényfelvillanás látható, és a kijelzőn villogó „88” jelenik meg. Az önellenőrző teszt végén a kijelzőn „0” jelenik meg, és a zöldre váltott fény lassú villogása jelzi, hogy az IONSYS használatra kész.

Az IONSYS alkalmazása

A tapadó felületet borító átlátszó műanyag fóliát óvatos mozdulattal, a hidrogél érintése nélkül le kell választani, és ki kell dobni. Az IONSYS rendszert tapadó felületével lefelé, erőteljesen a mellkas vagy a felkar bőrére kell nyomni, legalább 15 másodpercig. A bőrhöz való megfelelő tapadás érdekében külső szélei mentén az ujjakkal nyomást kell rá gyakorolni. Ha a rendszer alkalmazás közben elválik a bőrtől, nem allergizáló ragtapasszal biztosítható, hogy a rendszer szélei teljesen érintkezzenek a bőrrrel. Ragtapasz használatakor ügyelni kell arra, hogy a jelzőfény, a digitális kijelző és az adagológomb szabadon maradjon. Az adagológombot nem szabad megnyomni.

Részletesen lásd a 6.6 pontban.

Dózisok bejuttatása

A sülyesztett adagológomb az IONSYS vezérlőegységén található. A fentaniladagolás megkezdéséhez a betegnek 3 másodpercen belül kétszer meg kell nyomnia az adagológombot. Az IONSYS-t kizárólag a beteg aktiválhatja.

Az adagolás sikeres megkezdését egy sípolás jelzi. Az addig lassan villogó zöld fény gyorsan villogóra vált, a digitális kijelzőn pedig a teljes 10 perces adagolási időszak alatt váltakozva egy forgó kör és egy szám jelenik meg, amely a leadott dózisok számát mutatja. Mindaddig nem lehet újabb adag beadását elindítani, amíg az előző 10 perces adagolási időszak be nem fejeződik. A gomb újbóli megnyomása a bejuttatás ideje alatt nem eredményez további fentaniladagolást. A 10 perces adagolás befejeztével a zöld fény ismét lassan villogóvá válik, a digitális kijelzőn megjelenik a bejuttatott adagok száma, és az IONSYS rendszer ismét a beteg által működtethetővé válik.

24 órás használat vagy 80 leadott dózis után a zöld fény kialszik, és a kijelzőn villogva megjelenik a bejuttatott dózisok száma. A digitális kijelző villogása az adagológomb hat másodpercig tartó lenyomásával kikapcsolható.

Eltávolítás

Az IONSYS eltávolításához a piros fülnél óvatosan meg kell emelni a rendszert, majd le kell választani a bőrről. Az IONSYS bőrről történő eltávolításakor gumikesztyűt kell viselni, és ügyelni kell arra, hogy ne érintsük meg a hidrogélt. Ha eltávolítás közben a gyógyszer a bőrrrel érintkezik, az adott bőrterületet vízzel, szappan nélkül, alaposan le kell mosni.

Az IONSYS bármikor eltávolítható. Ha a rendszer eltávolításra került, ugyanazon rendszer nem használható fel még egyszer. Ha a beteg további fájdalomcsillapítást igényel, egy új rendszert kell a mellkas vagy a felkar külső részének egy másik területére felhelyezni.

A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedéseket be kell tartani (lásd 6.6 pont).

Hibaelhárítás

Minden egyes IONSYS rendszert 24 órás időszak alatt legfeljebb 80, egyenként 10 perces fentaniladagolásra terveztek. Az alábbi táblázat a lehetséges hibüzeneteket, valószínű okaikat és a szükséges intézkedéseket ismerteti.

Hibüzenet	Lehetséges ok	Szükséges teendő
<ul style="list-style-type: none"> • A készülék nem világít • A készülék nem sípol • A kijelző nem működik 	Alacsony elemöltöttség vagy meghibásodott rendszer	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ne használja a rendszert! 2. Ártalmatlanítsa a rendszert a 6.6 pontnak megfelelően. 3. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<ul style="list-style-type: none"> • Villogó piros fény 15 másodpercig • Sípolás 15 másodpercig • A rendszer tapadása nem megfelelő 	Elégtelen bőrkontaktus	<ol style="list-style-type: none"> 1. A külső széleinél nyomja rá erősen a rendszert a beteg bőrére, vagy használjon nem allergizáló ragtapaszt. 2. Ha a rendszer újra sípol, távolítsa el és ártalmatlanítsa, majd helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<ul style="list-style-type: none"> • Folyamatos villogó piros fény • Folyamatos sípolás • Változatlan szám a kijelzőn 	Rendszerhiba	<ol style="list-style-type: none"> 1. Távolítsa el a rendszert a betegről. 2. Tartsa lenyomva az adagológombot addig, amíg a sípolás megszűnik, és a kijelző elsötétül. 3. Ártalmatlanítsa a rendszert a 6.6 pontnak megfelelően. 4. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<ul style="list-style-type: none"> • A készülék nem világít • A készülék nem sípol • Villogó szám a kijelzőn 	A 24 órás vagy 80 dózisos alkalmazási időszak vége	<ol style="list-style-type: none"> 1. Távolítsa el a rendszert a betegről. 2. Tartsa lenyomva az adagológombot addig, amíg a kijelző elsötétül. 3. Ártalmatlanítsa a rendszert a 6.6 pontnak megfelelően. 4. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.

Ha egészségügyi szakember az IONSYS meghibásodását vagy nem megfelelő működését észleli, az eszközt azonnal el kell távolítania a betegről, és haladéktalanul értesítenie kell a The Medicines Company vállalatot.

Az egészségügyi szakembernek gondoskodnia kell arról, hogy a beteg megértse, hogy az eszköz meghibásodásának vagy nem megfelelő működésének gyanúja esetén azonnal tájékoztatnia kell az egészségügyi személyzetet.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos légzésdepresszió vagy cystás fibrosis.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egészségügyi szakembernek a műtétet megelőzően gondoskodnia kell arról, hogy a beteg az IONSYS műtét utáni használatáról a megfelelő tájékoztatást megkapja.

A használat befejeztével az IONSYS rendszerben potenciálisan veszélyes mennyiségű fentanil marad. Az ártalmatlanításra vonatkozó tudnivalókat lásd 6.6 pontban.

Az IONSYS-t MR-vizsgálat, cardioversio, defibrilláció, röntgenvizsgálat, CT-vizsgálat végzése vagy diathermia használata előtt el kell távolítani.

A fokozott verejtékezés csökkentheti a fentanil leadását.

Légzésdepresszió

Az esetleges túladagolás elkerülése érdekében az IONSYS-t kizárólag a beteg aktiválhatja. Az IONSYS alkalmazása kapcsán jelentős légzésdepresszió fordulhat elő; a betegeknél monitorozni kell ezeket a hatásokat (lásd 4.9 pont).

Központi idegrendszerre ható szerek egyidejű alkalmazása fokozhatja a légzésdepresszió kockázatát (lásd 4.5 pont).

Krónikus tüdőbetegség

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben vagy hypoventillatióra hajlamosító állapotokban szenvedő betegeknél súlyosabb mellékhatások tapasztalhatók. Ezeknél a betegeknél az opioidok csökkenthetik a légzőközpont működését, és fokozhatják a légúti ellenállást.

Koponyasérülés és fokozott intracranialis nyomás

A fentanil nem alkalmazható olyan betegeknél, akik különösen érzékenyek a szén-dioxid-felhalmozódás intracranialis hatásaira, például azoknál, akiknél intracranialis nyomásfokozódás jelei észlelhetők, illetve akik tudatzavarban szenvednek vagy kómában vannak. Az opioidok koponyasérülteknél elfedhetik a klinikai képet. Agydaganatban szenvedő betegeknél vagy egyéb jelentős koponyaűri térfoglaló folyamat esetén a fentanil körültekintően alkalmazandó.

Szívbetegség

A fentanil bradycardiát vagy hypotoniát okozhat, ezért bradyarrhythmiában vagy súlyosabb cardiovascularis megbetegedésben szenvedő betegeknél óvatosan adandó.

Paralyticus ileus

Paralyticus ileusban szenvedő betegeknél az IONSYS körültekintően alkalmazandó.

Abúzuspotenciál és függőség

A fentanil abúzuspotenciálja jól ismert. Korábbi gyógyszer- vagy kábítószer-függőség, illetve alkoholabúzus esetén nagyobb az opioidkezelés során kialakuló függőség és abúzus kockázata. A

kezelőorvosnak tisztázni kell, hogy a beteg kórtörténetében szerepel-e gyógyszer- vagy kábítószer-abúzus, és az ilyen betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartania. Az opioidok ismételt alkalmazása kapcsán tolerancia, fizikai függőség és pszichés függőség alakulhat ki. Az opioidok alkalmazásához köthető iatrogén addikció ritka. A fentanilabúzus a többi opioid agonistához hasonlóan zajlik. Az IONSYS abúzusa vagy szándékos helytelen alkalmazása túladagoláshoz és/vagy halálhoz vezethet.

Májbetegség

A fentanil a májban inaktív metabolitokká alakul át. Májbetegség késleltetheti az eliminációt. Májkárosodásban szenvedő betegeknél gondosan figyelni kell a fentaniltoxicitás jeleit.

Vesebetegség

A beadott fentanil kevesebb mint 10%-a ürül a vesén keresztül változatlan formában. A morfinnal ellentétben a fentanilnak nincs vesén keresztül eliminálódó aktív metabolitja. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknél intravénásan alkalmazott fentanilról nyert adatok arra utalnak, hogy a dialíziskezelés módosíthatja a fentanil megoszlási térfogatát. Ez hatással lehet a szérumkoncentrációkra. Vesekárosodásban szenvedő betegnél IONSYS alkalmazásakor a fentaniltoxicitás tüneteit gondosan figyelni kell.

Időskorú betegek

Az időskorú betegeknél monitorozni kell a fentanil mellékhatásait (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Elhízott betegek

A termék mellékhatásprofilja a kórosan elhízott (BMI >40) és a ≤40 BMI-vel jellemezhető betegek között gyógyszerbiztonsági szempontból nem utal lényeges különbségre. Ennek ellenére elővigyázatosság indokolt az IONSYS kórosan elhízott betegeknél történő alkalmazásakor, mivel ebben a betegcsoportban magasabb lehet a légúti társbetegségek (pl. alvási apnoe) kockázata, ami potenciálisan hypoventillatióra és súlyosabb mellékhatásokra hajlamosít (lásd 4.8 pont).

Halláskárosodás

Az IONSYS óvatosan alkalmazandó olyan halláskárosodott betegeknél, akik esetlegesen nem hallják a rendszer által kibocsátott hangjelzéseket.

Mellkasi és felhási műtétek

Az IONSYS-t óvatosan kell alkalmazni mellkasi vagy felhási műtéten átesett betegeknél, mivel ilyen esetekről csak kevés adat áll rendelkezésre.

Fizikális állapot

Az IONSYS biztonságossága nem bizonyított az Amerikai Aneszteziológus Társaság (American Society of Anesthesiologists, ASA) besorolása szerinti IV-es fizikális státuszú (azaz súlyos, az életet tartósan fenyegető szisztémás betegségben szenvedő) betegeknél.

A CYP3A4 és a CYP3A5 géneket érintő genetikai polimorfizmust mutató betegek

A publikált irodalmi adatok alapján a CYP3A4 és a CYP3A5 géneket érintő genetikai polimorfizmust mutató betegek körében gyakoribb lehet a fentanil fokozott expozíciója, transzdermális alkalmazás mellett kismértékű koncentrációbeli eltérésekkel, ennél fogva az IONSYS ezeknél a betegeknél fokozott elővigyázatossággal alkalmazandó (lásd 5.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más központi idegrendszeri depresszánsok, például egyéb opioidok, nyugtatók, altatók, általános érzéstelenítők, fenotiazinok, trankvillánsok, izomrelaxánsok, szedatív antihisztaminok és alkoholos italok egyidejű alkalmazása additív depresszív hatást fejthet ki. Hypoventillatio, hypotonia és mély szedáció vagy kóma alakulhat ki. Ezért bármelyik fenti gyógyszer és az IONSYS együttes alkalmazásakor a beteg szoros megfigyelést és speciális gondoskodást igényel.

A fentanil magas clearance-ű hatóanyag, amely gyorsan és nagymértékben, főként a CYP3A4 enzim által metabolizálódik. Az itrakonazol, a CYP3A4 erős inhibitora napi 200 mg orális adagban 4 napig alkalmazva nem befolyásolta számottevően az intravénásan adagolt fentanil farmakokinetikáját. Az orálisan adott ritonavir, a CYP3A4 enzim egyik legerősebb inhibitora kétharmadára csökkentette az intravénásan alkalmazott fentanil clearance-ét. Az IONSYS-nak a CYP3A4 erős (pl. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomicin, klaritromicin és nefinavir) vagy közepes inhibitoraival (pl. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, foszamprenavir, verapamil és grépfrútlé történő egyidejű alkalmazásakor emelkedhet a fentanil plazmakoncentrációja, amely mind a terápiás hatás, mind a mellékhatások fokozódását vagy elhúzódását válthatja ki, és súlyos légzésdepressziót okozhat. A fenti körülmények között a beteg szoros megfigyelést és speciális gondoskodást igényel. Ritonavir vagy más erős vagy közepes CYP3A4-inhibitor és az IONSYS egyidejű alkalmazása a beteg szoros megfigyelése nélkül nem ajánlott.

Részleges opioid agonista/antagonisták (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) egyidejű alkalmazása nem ajánlott, mivel ezek a viszonylag kis intrinszik aktivitású hatóanyagok nagy affinitással kötődnek az opioid receptorokhoz, és részlegesen antagonizálják a fentanil fájdalomcsillapító hatását, illetve opioidfüggő betegeknél elvonási tüneteket válthatnak ki.

Szerotoninerg gyógyszerek

A fentanil és valamely szerotoninerg szer, például szelektív szerotonin re-uptake gátló (selective serotonin re-uptake inhibitor, SSRI), szerotonin-noradrenalin re-uptake gátló (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor, SNRI) vagy monoamin-oxidáz-gátló (monoamine oxidase inhibitor, MAOI) együttes alkalmazása fokozhatja a potenciálisan életveszélyes szerotoninszindróma kockázatát.

Az IONSYS alkalmazása nem ajánlott azoknál a betegeknél, akik 14 napon belül monoamin-oxidáz (MAO)-gátlót szedtek, mivel opioid analgetikum és MAO-gátló együttes alkalmazása kapcsán súlyos és kiszámíthatatlan következményekkel járó hatásfokozódásról számoltak be.

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Lokálisan alkalmazott gyógyszerek

Az IONSYS rendszer alkalmazása lokálisan alkalmazott gyógyszerrel kezelt bőrterületen kerülendő. Ilyen esetben más alkalmazási helyet kell választani.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a fentanil tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukív toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Az IONSYS-t a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Alkalmazása szülés alatt nem javasolt, mivel a fentanil átjut a placentán, és a magzati légzőközpont érzékeny az opiátok iránt. Ha mégis alkalmazzák az IONSYS-t ebben az időszakban az anyánál, az újszülött számára antidotumot kell készenlétben tartani. A fentanil terhesség alatti hosszú távú alkalmazása az újszülöttnél megvonási tüneteket okozhat.

Szoptatás

A fentanil kiválasztódik a humán anyatejbe. A szoptatás nem javasolt az IONSYS eltávolítását követő 24 órában.

Termékenység

A fentanil termékenységre gyakorolt hatásairól nincsenek klinikai adatok. Patkányokon végzett vizsgálatok csökkent fertilitást és fokozott embrionális mortalitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az opioid fájdalomcsillapítók erősen befolyásolják a potenciálisan veszélyes tevékenységek (pl. gépjárművezetés, gépek kezelése) végzéséhez szükséges testi és/vagy szellemi képességeket. A beteget fel kell világosítani, hogy nem vezethet gépjárművet és nem kezelhet gépeket, ha aluszékony, szédül, vagy látászavarai vannak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások közül leggyakrabban hányingert, hányást és az alkalmazás helyén jelentkező reakciókat, például bőrpírt és viszketést jelentettek. Ezek leginkább enyhe vagy közepes súlyosságúak voltak. A legsúlyosabb jelentett mellékhatás a hypotonia és az apnoe volt; ezen mellékhatások szempontjából minden betegnél szoros megfigyelés indokolt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be az IONSYS alkalmazása során a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatalt követően. A mellékhatások szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); és ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$).

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések				Rhinitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Étvágycsökkenés	Hypocalcaemia Hypoglykaemia Hypokalaemia
Pszichiátriai kórképek		Insomnia	Szokatlan álmok Nyugtalanág Szorongás Zavartság Hallucinációk Idegesség	Depresszió Szokatlan gondolatok
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés Fejfájás	Migrén Paraesthesia Somnolentia Syncope	Dysgeusia Hypaesthesia
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Homályos látás	
A fül és az egyensúly-				Vertigo

Érzékelő szerv betegségei és tünetei				
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia	Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Hypotonia	Hypertonia Orthostaticus hypotonia, Vasodilatatio	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Hypoxia	Apnoe Köhögés Dyspnoe Csuklás Hypoventillatio	Légzőszervi betegség
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás	Obstipatio Hasi fájdalom	Szájszárazság Dyspepsia Flatulentia Ileus	Haspuffadás Diarrhoea Eructatio
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Viszketés	Kiütés Hyperhydrosis	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Hátfájás Végtagfájdalom	Izomtónus-fokozódás Myalgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vizeletretentio	Oliguria	Dysuria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az alkalmazás helyén fellépő bőrpír	Az alkalmazás helyén fellépő ödéma Az alkalmazás helyén fellépő viszketés Az alkalmazás helyén fellépő reakció Az alkalmazás helyén fellépő hólyagképződés Láz	Az alkalmazás helyén fellépő fájdalom Az alkalmazás helyén fellépő bőrszárazság Az alkalmazás helyén fellépő papulák Asthenia Hidegrázás Az alkalmazás helyén fellépő reakció Fájdalom	Mellkasi fájdalom Rossz közérzet Az alkalmazás helyén fellépő paraesthesia Az injekció beadási helyén fellépő oedema Az injekció beadási helyén fellépő fájdalom Oedema
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények				Sebgyógyulási zavar
Sebészeti és egyéb orvosi beavatkozások és eljárások			Emésztőrendszeri betegségek és tünetek kezelése	

Gyermekek és serdülők

Az IONSYS gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazására vonatkozó adatok mindössze egyetlen klinikai vizsgálatra korlátozóztak. Ebben a vizsgálatban 28 kiskorú, 6-16 év közötti gyermek vett részt, akiknél az IONSYS fentanil 40 mikrogramm készítményt az IONSYS fentanil 25 mikrogramm készítmény elégtelen fájdalomcsillapító hatása miatt alkalmazták. Ezeknél a

betegeknél a hányinger előfordulási gyakorisága hasonló volt a felnőtteknél tapasztalt gyakorisággal, a hányás (32,1%) és a láz (60,7%) azonban a felnőttekhez képest nagyobb arányban fordult elő. Összefoglalva, a gyermekkorú populációra vonatkozó tapasztalatok a korlátozott expozíció miatt nem elegendőek ahhoz, hogy az IONSYS 18 év alatti betegeknél történő biztonságos és hatékony adagolásához iránymutatást adjanak.

Időskorúak

Időskorú (≥ 65 éves) betegek az IONSYS 40 mikrogramm készítménnyel végzett kontrollált klinikai vizsgálatokban részt vevők 28%-át (499/1763) tették ki; a vizsgálatokban részt vevők 10%-a (174/1763) ≥ 75 éves volt. Az IONSYS fentanil 40 mikrogramm biztonságossága összességében egyik kontrollált klinikai vizsgálatban sem különbözött az időskorú (≥ 65 éves egyének, ezen belül ≥ 75 éves alcsoport) és a teljes felnőtt betegpopulációban. A készítmény mellékhatásprofilja tehát a 65 évesnél fiatalabb betegekkel összehasonlítva gyógyszerbiztonsági szempontból nem utal lényeges különbségre.

Elhízott betegek

A kontrollált klinikai vizsgálatok betegpopulációjában a >40 BMI-vel (86/1436, 6%) és a ≤ 40 BMI-vel jellemezhető betegek mellékhatásprofilja számottevően nem különbözött, azonban ezeknél a betegeknél javasolt az elővigyázatosság (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Fentanil túlادagolásakor a farmakológiai hatások fokozottabb mértékben jelentkeznek, melyek közül legsúlyosabb a légzésdepresszió (lásd 5.2 pont).

Kezelés

A légzésdepresszió kezelésére azonnali ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve az IONSYS rendszer eltávolítását és a beteg fizikális vagy verbális ingerlését. Ezen beavatkozások után adható specifikus opioid antagonisták, például naloxon, a kezelőorvos megítélése szerint. A túlادagolást követő légzésdepresszió időtartama meghaladhatja az opioid antagonisták hatástartamát. Az antagonisták felezési ideje rövidnek bizonyulhat, ezért szükség lehet annak ismételt alkalmazására vagy folyamatos infúziójára. A narkotikus hatás felfüggesztése a fájdalom akut fellépését és katekolamin-felszabadulást eredményezhet.

Amennyiben a klinikai állapot szükségessé teszi, tartósan biztosítani kell a szabad légutakat, lehetőség szerint oropharyngealis vagy endotrachealis intubációval. Oxigént kell adni, és igény szerint asszisztált vagy kontrollált gépi lélegeztetést kell végezni. Gondoskodni kell a megfelelő testhőmérséklet és folyadékbevitel fenntartásáról.

Ha súlyos vagy tartós hypotonia lép fel, számolni kell a hypovolaemia lehetőségével, és az állapotot megfelelő parenterális folyadékbevitellel vagy szükség szerint egyéb beavatkozásokkal kell rendezni, a kezelőorvos megítélése szerint.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Analgetikumok; fenilpiperidin-származékok, ATC kód: N02AB03.

Hatásmechanizmus

A fentanil opioid analgetikum, amely elsősorban a μ -opioid receptoron hat.

Farmakodinámiás hatások

Fő terápiás hatása a fájdalomcsillapítás és a szedáció. Másodlagos farmakológiai hatásaként légzésdepresszió, bradycardia, hypothermia, obstipatio, miosis, fizikai dependencia és eufória jelentkezhet (lásd 5.2 fejezet).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az IONSYS biztonságosságát és hatásosságát közepes és erős akut posztoperatív fájdalom csillapítása indikációban hét kontrollált klinikai vizsgálatban, 1763 beteg részvételével értékelték. A vizsgálatok közül három placebokontrollos, négy pedig aktív kontrollos volt. A placebokontrollos vizsgálatokba összesen 791, túlnyomórészt fehér bőrű (82%) nőbeteget (72%) vontak be, akik átlagéletkora 45-54 év volt (tartomány: 18-90 év), és főként alhasi (köztük kismedencei) műtéten vagy ortopédiai csontműtéten estek át. A betegeket – amennyiben nem állt fenn náluk opioidtolerancia – röviddel a nagyműtét után vonták be; mindegyiküknél szövődménymentes gyógyulás volt várható, és mindannyian legalább 24 órás parenterális opioidkezelést igényeltek. Tartós vagy nem opioid fájdalomcsillapítók alkalmazása nem volt megengedett. A betegeknél először intravénás fentanillal vagy morfínnal beállították a megfelelő fájdalomcsillapítást, majd ezt követően randomizálták őket az IONSYS- vagy a placebokezelésre. A betegek a bevonás utáni első 3 órában szükség szerint intravénás bolusban kaphattak fentanilt. Ezt követően 727, kizárólag az IONSYS vagy a kontroll rendszert használó beteg maradt a vizsgálatban, akiknél az alkalmazott eljárás hatásosságát értékelték.

A placebokontrollos vizsgálatokban az elsődleges végpont a vizsgálatból az IONSYS alkalmazásának 3. és 24. órája közötti időszakban elégtelen fájdalomcsillapító hatás miatt kilépő betegek aránya volt. Amint az 1. táblázatban látható, az IONSYS (fentanil-hidroklorid) mindegyik vizsgálatban kedvezőbb hatásúnak bizonyult, mint a placebo. További elemzések azt sugallják, hogy a műtét típusa nem befolyásolta a hatásossági végpontok tekintetében kirajzolódó trendet, és az IONSYS hatásossága a vizsgált BMI-tartományban (<25 és ≥ 40 kg/m² közötti testtömegindex) végig hasonló volt.

1. táblázat Placebokontrollos vizsgálatok (n=727) betegek			
A 3. és 24. óra között elégtelen fájdalomcsillapítás miatt kilépett betegek aránya (száma)			
Vizsgálat	IONSYS n=454	Placebo n=273	p-érték
C-2001-011	27% (64/235)	57% (116/204)	<0,0001
C-2000-008	25% (36/142)	40% (19/47)	0,049
C-95-016	8% (6/77)	41% (9/22)	0,0001

Az IONSYS-t négy aktív kontrollos vizsgálat keretében is értékelték, melyekben 55 év átlagéletkorú (tartomány: 18-91 év), túlnyomórészt fehér bőrű (85%) nőbetegek (65%) vettek részt, akiknél főként alhasi műtetre vagy ortopédiai csontműtetre került sor. Összehasonlító terápiaként intravénás morfínnal végzett standard beteg által irányított fájdalomcsillapítást (patient controlled analgesia, PCA) alkalmaztak. Ezekben a vizsgálatokban összesen 1313, nagyműtéten átesett beteget randomizáltak a PCA-pumpás intravénás morfínnal kezelt csoportba (1 mg morfin bolusban, 5 perc adagolási szünet, összesen 10 mg/h), 1288 beteget pedig az IONSYS-csoportba. A placebokontrollos

vizsgálatokhoz hasonlóan a posztoperatív szak kezdetén a betegeknek először intravénás fentanillal vagy morfinnal a kórházi protokoll szerint beállították a megfelelő fájdalomcsillapítást, majd ezt követően randomizálták őket az IONSYS-terápiára vagy a PCA-pumpás morfinkezelésre. A betegeket tájékoztatták az egyes fájdalomcsillapító rendszerek működtetéséről.

A PCA-pumpás morfinnal végzett összehasonlító vizsgálatok a klinikai gyakorlatban nagy számban végzett sebészeti beavatkozások után értékelték az IONSYS-t. A C-2000-007 vizsgálatban hasi, mellkasi és ortopédiai műtéten átesett betegek, a CAPSS-319 vizsgálatban teljes csípőízületi protézis beültetése utáni állapotban lévő betegek, míg a CAPSS-320 vizsgálatban hasi és kismedencei műtött, a FEN-PPA-401 vizsgálatban pedig hasi és ortopédiai nagyműtéten átesett betegek vettek részt. A betegek az adott vizsgálatban legfeljebb 72 óráig vehettek részt, amennyiben ennyi ideig szükségük volt parenteralis opioid fájdalomcsillapításra. 24 óránként, illetve a maximális dózisszám elérésekor más-más bőrtérületre új IONSYS rendszert helyeztek fel. Kiegészítő opioidkészítmény (fentanil vagy morfin) csak az IONSYS-kezelés vagy a PCA-pumpás morfinkezelés első 3 órájában volt megengedett. A C-2000-007 és CAPSS-320 vizsgálatban a harmadik óra után egyéb analgetikumot már nem használhattak a betegek. A CAPSS-319 vizsgálatban mindkét csoportban a betegek fele a perioperatív időszakban rofekoxibot kapott, míg a FEN-PPA-401 tanulmányban a betegek a vizsgálat teljes időtartama alatt használhattak nem opioid fájdalomcsillapítót. Az elsődleges hatásossági végpont az adott módszer 24 órás fájdalomcsillapító hatására vonatkozó összesített betegértékelés volt annak céljából, hogy az IONSYS-terápia és az intravénás PCA-pumpás morfinkezelés egyenértékűségét igazolják. A statisztikai értékeléshez kétoldalas 95%-os konfidenciaintervallum mellett $\pm 10\%$ -os ekvivalenciahatárt jelöltek meg. A beteg által alkalmazott fájdalomcsillapító módszert mind a betegek, mind a vizsgálók értékelték elégtelen, elégséges, jó, illetve kiváló minősítéssel. A 24 órás kezelési időszak végére vonatkozó, az értékelhető betegek adatai alapján nyert hatásossági eredményeket a 2. táblázat szemlélteti. Amint látható, az elsődleges végpont, vagyis a fájdalomcsillapító módszert „jónak” vagy „kiválónak” értékelő betegek aránya alapján 95%-os konfidenciaintervallum és $\pm 10\%$ -os ekvivalenciahatár mellett mind a négy vizsgálat a két eljárás egyenértékűségét igazolta.

2. táblázat
Aktív komparátorral végzett vizsgálatok (n=2569) Értékelhető betegek

Vizsgálat száma	IONSYS (fentanil) n=1271	IV-PCA (morfin) n=1298	95% CI ^{a, b}
A beteg összesített értékelése a fájdalomcsillapító módszerről – első 24 óra (a módszert „jónak” vagy „kiválónak” értékelő betegek aránya [%])			
C-2000-007	75% (232/310)	78% (246/316)	(-9,7%, 3,7%) ^{a, b}
CAPSS-319	84% (326/389)	83% (331/397)	(-4,7%, 5,6%) ^{a, b}
CAPSS-320	86% (214/250)	85% (212/251)	(-5,1%, 7,4%) ^{a, b}
FEN-PPA-401	87% (279/322)	88% (293/334)	(-6,2%, 4,0%) ^{a, b}

^a 95% konfidenciaintervallum a százalékos arányra vonatkozó különbségre

^b $\pm 10\%$ előre meghatározott ekvivalenciahatár

Az aktív kontrollos vizsgálatokban az IONSYS adagolása hasonló volt a morfin intravénás PCA-pumpás adagolásához. A kiegészítő opioid átlagos mennyisége ez alatt az idő alatt szintén hasonló volt az IONSYS-szel, illetve a PCA-pumpás morfinnal kezelt betegeknek. Ez azt jelenti, hogy a négy vizsgálatban az IONSYS-csoportba sorolt betegek átlagosan 5,0-7,5 mg, míg a PCA-pumpás csoportba sorolt társaik átlagosan 5,4-7,7 mg morfin igényeltek. Azoknál a betegeknek, akik a hét vizsgálatban legalább 24 óráig használták az IONSYS-t, az alkalmazott dózisosk száma a rendelkezésre

álló 80 adagon belül igen széles határok között mozgott. A betegek átlagosan 29,0 (tartomány: 0-93) dózist adtak be maguknak; a legtöbb beteg (56,5%) 11-50 közötti számú adagot használt fel. A vizsgált betegek 99%-ánál egyetlen IONSYS rendszer 24 órára elegendő adagot biztosított.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az IONSYS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően akut fájdalom csillapítása javallatban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Minden egyes adagolás megkezdésekor – elektromos áram hatására – előre meghatározott mennyiségű fentanil kerül a hatóanyag-tartályból a bőrön keresztül a szisztémás keringésbe. Az IONSYS dinamikus egyensúlyi állapotban minden 10 perces adagolási periódus alatt 40 mikrogramm névleges mennyiségű fentanilt ad le. Az átlagos szisztémás biohasznosulás 87%. A rendszer utolsó adagolást követő eltávolítása után a fentanil szérumkoncentrációjának csökkenése hasonló lefutású, mint intravénás adagolás esetén.

A fentanil felszívódása az IONSYS-ből a felkar külső oldalán és a mellkason történő alkalmazáskor hasonló. A felkar belső oldalának bőréről a fentanil felszívódása mintegy 20%-kal alacsonyabb, mint a felkar külső oldalán vagy a mellkason történő alkalmazáskor. A fentanil farmakokinetikája 24 óra alatti egyszeri és többszöri alkalmazás esetén hasonló.

A fentanil szisztémás felszívódása 16 mikrogrammos kezdő dózis esetén az idő függvényében, az adagolás gyakoriságától függetlenül emelkedik. A névleges 40 mikrogrammos dózis esetén a dinamikus egyensúlyi állapotú felszívódás körülbelül 12 órával az alkalmazás után áll be, ami arra utal, hogy az első 12 órában a bőr fentanilra vonatkozó permeabilitása fokozódik. A farmakokinetikai felszívódási profil minden egyes, új bőrterületre felhelyezett rendszer esetében hasonló, vagyis új rendszer felhelyezésekor a felszívódás a kezdeti időszakban alacsonyabb. Ebből az következik, hogy a fentanil vérszintjének fenntartása érdekében a kezdeti időszakban a betegek esetleg gyakrabban használják az IONSYS-t.

Amennyiben az IONSYS felhelyezését követően az áramot nem aktiválják, a fentanil átlagos felszívódási sebessége 24 óra alatt 2,3 mikrogramm/óra, minimális passzív felszívódást jelezve.

Műteti beavatkozást követően a betegeknél mért átlagos szérumkoncentrációk 0,4-1,5 ng/ml közé estek egy 24 órás adagolási periódust figyelembe véve. A maximális fentanil-szérumkoncentráció általában körülbelül 15 perccel az adagolás megkezdését követően alakul ki.

Miután az IONSYS a szükségessé vált adagot leadta, a fentanil nagyjából 15 perces felezési idővel szívódik fel.

Eloszlás

A fentanil erősen lipofil vegyület, a keringési rendszeren kívül is nagy látszólagos megoszlási térfogattal oszlik meg. A fentanilt háromkompartmentes megoszlási farmakokinetika jellemzi. Intravénás adagolást követően a kezdeti megoszlási felezési idő körülbelül 6 perc, a második megoszlási felezési idő 1 óra, a terminális felezési idő pedig 13 óra. A fentanil plazmafehérjékhez való kötődése 80-85%. Az elsődleges kötőfehérje az α_1 -savas glikoprotein, azonban az albumin és a különböző lipoproteinek is hasonló arányban vesznek részt a fentanil megkötésében. A fentanil szabad frakciója acidózisban megemelkedik.

A fentanil átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú megoszlási térfogata 6 l/kg, átlagos clearance-e 53 l/óra.

Biotranszformáció

A fentanil elsősorban a májban metabolizálódik norfentanillá a CYP3A4 izoenzim révén. A norfentanil állatkísérletek adatai alapján farmakológiailag nem aktív. Az alkalmazott dózis több mint 90%-a biotranszformációt követően, N-dealkilát és hidroxilált inaktív metabolitok formájában eliminálódik. A transzdermálisan alkalmazott fentanil úgy tűnik, hogy a bőrben nem metabolizálódik.

Elimináció

A fentanil kb. 75%-a a vizelettel választódik ki, főként metabolitok formájában, és kevesebb mint 10%-a ürül változatlan formában. Az adag mintegy 9%-a választódik ki a székletbe, elsősorban metabolitok formájában. A fentanil teljes plazmaclearance-e intravénás adagolást követően kb. 42 l/h.

Linearitás/nem-linearitás

A linearitás 25-60 mikrogramm dózisonkénti tartományban igazolt.

A négy vizsgált demográfiai faktor (testtömeg [sovány/kövér], életkor, rassz, nem) egyike sem gyakorolt jelentős hatást az IONSYS alkalmazását követően a hatóanyag expozíciójának mértékére (görbe alatti terület, area under curve, AUC).

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Akut posztoperatív fájdalom csillapítására opioidkezelésben korábban nem részesült betegeknél a minimális analgetikus hatáshoz szükséges fentanil-szérumkoncentráció 0,2-1,2 ng/ml. A nemkívánatos hatások gyakorisága 2 ng/ml szérumkoncentráció felett nő.

A CYP3A4 és a CYP3A5 géneket érintő genetikai polimorfizmust mutató betegek

A publikált irodalmi adatok alapján a CYP3A4*22 és a CYP3A5*3 enzimekben előforduló egy nukleotidot érintő polimorfizmusok befolyásolják a fentanil norfentanillá történő átalakulását, amelynek következtében az e genetikai polimorfizmusokkal rendelkező betegek körében a fentanil-expozíció fokozott lehet. Az irodalmi adatok szerint ez a genetikai polimorfizmus a transzdermálisan alkalmazott fentanil esetén csak kismértékű koncentrációbeli eltéréseket okoz. Másik közzétett publikáció szerint 52 időszerű, műtéten átesett japán beteg körében vizsgálták a fentanil expozícióját, és folyamatos intravénás (iv.) alkalmazást (0,5-1,5 µg/kg/óra) követően a fentanil-expozíció nagyobbak bizonyult a CYP3A5*3 csoportban (3*/3*) az 1* hordozó csoporthoz képest. E közzétett publikációk nem tartalmaznak semmilyen információt az adatok klinikai relevanciájáról; a CYP3A4 és a CYP3A5 genetikai polimorfizmust mutató betegeknél azonban az IONSYS körültekintéssel alkalmazandó (lásd 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A standard reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokat parenteralisan alkalmazott fentanillal végezték. Egy patkányokon végzett vizsgálatban a fentanil nem befolyásolta a hím állatok termékenységet. Nőstény patkányokon végzett vizsgálatok a fertilitás csökkenését és fokozott embrionális mortalitást igazoltak.

Az embrionális hatások az anyai toxicitással, és nem a gyógyszernek a fejlődő embrióra gyakorolt közvetlen hatásával álltak összefüggésben. Két állatfajon (patkányon és nyúl) végzett vizsgálatokban nem észleltek teratogén hatásra utaló jeleket. Pre- és postnatalis fejlődést vizsgáló

kísérletekben az utódok túlélési aránya jelentősen csökkent olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek kismértékben csökkentették az anyaállatok súlyát. Ez a hatás vagy a megváltozott anyai gondoskodással, vagy a fentanilnak az utódállatokra kifejtett közvetlen hatásával magyarázható. Az utódok testi fejlődésére és viselkedésére kifejtett hatásokat nem észleltek.

Baktériumokon és rágcsálókon végzett mutagenitási vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A fentanil *in vitro*, emlős sejteken végzett vizsgálatokban más opioid analgetikumokhoz hasonlóan mutagénnek bizonyult. A terápiás adagok mutagén kockázata azonban valószínűtlennek tűnik, mivel a fenti hatások csak magas koncentrációk mellett mutatkoztak.

A Sprague Dawley patkányokon naponta szubkután adagolt fentanillal végzett kétéves karcinogenitási vizsgálat során onkógen potenciálra utaló jeleket nem észleltek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Alsó burkolat anyaga:

- *alsó burkolati egység*: glikol-módosított polietilén-tereftalát
- *hidrogél anód*: polakrilin, tisztított víz, nátrium-hidroxid, polivinil-alkohol
- *hidrogél katód*: tisztított víz, nátrium-klorid, nátrium-citrát, polivinil-alkohol, vízmentes citromsav, cetilpiridínium-klorid,
- *pozitív elektróda (anód)*: ezüsthólia rétegek és elektromosan vezető öntapadó szalag
- *negatív elektróda (katód)*: poliizobutilén/ezüst-klorid/szénfekete kompozit anyag rétegek, ezüsthólia és elektromosan vezető öntapadó szalag
- *bőrhöz tapadó réteg*: poliizobutén, poliizobutilén és gyantaészter
- *leválasztható burkolat*: szilikonizált poliészterfilm

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Felnyitás után azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az IONSYS rendszer lehegesztett hőformázott tálcán egyesével csomagolt. A tálcán egy vezérlőegység és egy gyógyszeres egységet tartalmazó tasak található. A tasakfólia egy nejlon-, egy alumínium- és egy hővédő polietilén-polimetakrilsav kopolimerrétegből áll.

A tálcák kartondobozba vannak csomagolva. Minden kartondobozban 6 rendszer található.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A hidrogéllal való érintkezés emberre veszélyes lehet. Ha a fentaniltartalmú hidrogél érintkezik a bőrrel a felhelyezéskor vagy az eltávolításakor, az érintett területet bő vízzel le kell mosni. Nem

szabad szappant, alkoholt vagy más oldószert használni a gél eltávolítására, mivel ezek fokozhatják a hatóanyag bejutását a bőrbe.

Ártalmatlanítás

A használt IONSYS rendszer veszélyes mennyiségű fentanilt tartalmaz a hidrogél piros színű burkolatában. Az IONSYS bőrről történő eltávolításakor és ártalmatlanításakor kesztyűt kell viselni. A használt rendszert oldalán és a tetején kell óvatosan megfogni. A hidrogéllal való érintkezést kerülni kell.

A rendszert úgy tervezték, hogy külön lehessen ártalmatlanítani a hidrogélt tartalmazó burkolatot és a vezérlőegységet.

A használt IONSYS rendszert az alábbiak szerint kell ártalmatlanítani:

1. Vegye egyik kezébe a vezérlőegységet, másik kezével pedig húzza meg a piros fület, hogy a hidrogélt tartalmazó burkolatot leválassza a rendszerről.
2. Hajtsa félbe a hidrogélt tartalmazó burkolatot úgy, hogy a ragadós oldala befelé nézzen.
3. Ártalmatlanítsa a hidrogélt tartalmazó összehajtott burkolatot az opioid gyógyszerekre vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően.
4. Ártalmatlanítsa a rendszer többi, elektronikai alkatrészeket tartalmazó részét a használt elemekre vonatkozó kórházi előírásoknak megfelelően.

A hidrogélben található maradék fentanil megsemmisítésének érdekében a használt rendszerek megfelelő visszajuttatásának (pl. intézeti gyógyszertárba) körülményei helyileg biztosítva kell, hogy legyenek. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1050/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI
ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Penn Pharmaceutical Services Ltd
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent, South Wales
NP22 3AA
Nagy-Britannia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A forgalombahozatali engedély jogosultjának az IONSYS-t forgalmazó összes tagállam illetékes országos hatóságaival való konzultációt és megegyezést követően biztosítani kell az IONSYS-t felíró, kiadó vagy beadó minden egészségügyi szakember tájékoztatását levél formájában vagy az alábbi dokumentumok hozzáférhetősége segítségével:

- Alkalmazási előírás és Betegtájékoztató
- Az IONSYS használatára és hulladékártalmatlanítására vonatkozó útmutatások
- Tájékoztató anyag (és felírási ellenőrző lista) az egészségügyi szakemberek számára

Az egészségügyi szakembereknek szóló képzési programnak az alábbi kulcsfontosságú információkat kell tartalmaznia:

- A készítmény megfelelő használatát, különös tekintettel a gyógyszerelési hibákra (pl. véletlen expozícióra), a készülék meghibásodására, a készítményből keletkező hulladék ártalmatlanítására, valamint a készítmény nem megfelelő használatára, az azzal való visszaélésre, az elterelésre, az addikcióra és a függőségre vonatkozóan.
- Annak hangsúlyozását, hogy az IONSYS egy kizárólag kórházi körülmények között használható, a beteg által szabályozható eszköz, és az ilyen betegek monitorozására vonatkozó standard gyakorlatot az egészségügyi szakembereknek be kell tartaniuk.
- Az egészségügyi szakemberek számára olyan információkat, amelyek alapján ki tudják választani az IONSYS-kezelésre alkalmas betegeket.
- Annak fontosságát, hogy az egészségügyi szakember megértesse a beteggel az IONSYS rendszer használatát, valamint azt, hogy a használat során kizárólag ő nyomhatja meg az adagológombot.
- „Az IONSYS használatára és hulladék ártalmatlanítására vonatkozó útmutatások” című dokumentum elolvasásának fontosságát, különös tekintettel a hibaelhárítási szakaszra, valamint ezen információk beteggel történő ismertetésének fontosságát, hogy a beteg tudja, mit kell tennie a készülék meghibásodása esetén.
- A készítményből keletkező hulladék nem megfelelő ártalmatlanítására vonatkozó ellenőrzőlistát annak érdekében, hogy az egészségügyi dolgozók megértsék az IONSYS rendszer nem megfelelő kezelésének, és esetleges véletlen expozíciójának veszélyeit.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

IONSYS 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer
fentanil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy rendszer 9,7 mg fentanillal egyenértékű fentanil-hidrokloridot tartalmaz.
Egy rendszer adagonként 40 mikrogramm, összesen legfeljebb 80 adag (3,2 mg/24 óra) fentanilt ad le.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Glikol-módosított polietilén-tereftalát, tisztított víz, nátrium-hidroxid, polakrilin, polivinil-alkohol, trinátrium--citrát-dihidrát, vízmentes citromsav, cetilpiridínium-klorid-monohidrát, nátrium-klorid, ezüsthólia, elektromosan vezető öntapadó szalag (ECAT), poliizobutilén/ezüst-klorid/szénfekete, poliizobutén, poliizobutilén, gyantaészter, szilikonizált poliészter.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

6 transzdermális rendszer.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Transzdermális alkalmazás

Nem szabad felhasználni, ha a tálcá forrasztása vagy a gyógyszeres egységet tartalmazó tasak törött, illetve sérült.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Felnyitás után azonnal fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használat befejeztével a rendszerben potenciálisan veszélyes mennyiségű fentanil marad. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/0/00/000/000

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÁLCACÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IONSYS 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer
fentanil
Transzdermális alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

80 adag

A tálcá tartalma:
1 gyógyszeres egység,
1 vezérlőegység

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Nem szabad felhasználni, ha a tálcá forrasztása vagy a gyógyszeres egységet tartalmazó tasak törött, illetve sérült.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

A megsemmisítésre vonatkozó tudnivalókat lásd a mellékelt betegtájékoztatóban.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAKCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IONSYS 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer
fentanil
Transzdermális alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Felnyitás után azonnal fel kell használni.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

80 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A megsemmisítésre vonatkozó tudnivalókat lásd a mellékelt betegtájékoztatóban.
Felszakítandó a bevágásnál.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

IONSYS ESZKÖZ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

IONSYS
fentanil

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

IONSYS 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer fentanil

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az IONSYS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az IONSYS alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az IONSYS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az IONSYS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az IONSYS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az IONSYS

Az IONSYS egy (ép bőrön alkalmazandó) transzdermális rendszer, amely egy fentanil nevű erős analgetikumot (fájdalomcsillapítót) tartalmaz.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az IONSYS

Az IONSYS felnőtteknél közepes és erős rövid távú műtét utáni fájdalom kezelésére szolgál. Az IONSYS kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben alkalmazható.

Hogyan működik az IONSYS

Az IONSYS egy kisméretű eszköz, melyet a felkar vagy a mellkas bőrére kell felhelyezni. Működése közben a bőrön át fentanilt juttat a szervezetbe, amely fájdalomcsillapító hatású.

Beszélnie kell egy orvossal, ha nem érzi magát jobban, vagy ha állapota rosszabbodik.

2. Tudnivalók az IONSYS alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az IONSYS-t:

- ha allergiás a fentanilra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha súlyos légzési problémái vannak, vagy ha cisztás fibrózisban szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az IONSYS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha

- súlyos vagy tartós légúti betegségben szenved, vagy ha bármilyen légzési problémája van

- ha nagyon lassú szívverése, alacsony vérnyomása vagy egyéb súlyos szívbetegsége van
- ha máj- vagy vesebetegségben szenved
- ha erős fejfájása van, volt már koponyasérülése, vagy agydaganata van
- ha a hallásával problémák vannak, mivel meg kell hallania az eszköz sípoló hangját, ami annak megfelelő vagy hibás működését jelzi
- ha a bélműködése rendellenesen lassú, vagy súlyos székrekedése van
- ha mellkasi vagy felhási műtete volt
- ha súlyosan elhízott vagy alvási apnoéban szenved, ami alvás közbeni légzéskimaradást okozhat, és súlyosan elhízott egyéneknél fordulhat elő.

Fontos tudnivalók

Az IONSYS-t bizonyos beavatkozások, például kardioverzió (a normál szívritmus helyreállítása elektromos árammal), defibrilláció (a szívre mért áramütés) és diatermia (fizioterápiás eljárások és műtétek során alkalmazott elektromos áram) előtt el kell távolítani. Az IONSYS-t úgyszintén el kell távolítani mágneses rezonancia (MR-) vizsgálat, röntgenvizsgálat vagy komputertomográfiás (CT-) vizsgálat előtt.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban kábítószerrel használt, vagy gyógyszerfüggőségben szenvedett.

Ha a szervezetében bizonyos enzimeket (CYP3A4-et és CYP3A5-öt) érintő genetikai betegsége (polimorfizmusa) van, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha Ön idősebb beteg, a kezelőorvosa még gondosabban fogja Önt figyelemmel követni, mivel az IONSYS jobban befolyásolhatja Önt, mint a fiatalabb beteget.

Gyermekek és serdülők

Az IONSYS 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára adatok hiányában nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és az IONSYS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Egyes gyógyszerek befolyásolhatják az IONSYS működésének módját, vagy elősegíthetik mellékhatások kialakulását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha

- olyan gyógyszert szed, ami álmoságot okoz, például altatók, nyugtatók, szorongáscsökkentő gyógyszerek vagy allergiaellenes gyógyszerek (antihisztaminok);
- izomlazítók (hátfájás esetén rendelt készítmények) szed, vagy általános érzéstelenítését tervezik;
- HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket (például ritonavir, nelfinavir, amprenavir vagy foszamprenavir) szed;
- gombás fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket (például ketokonazol, itrakonazol vagy flukonazol) szed;
- bakteriális fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszereket (például troleandomicin, klaritromicin vagy eritromicin) szed;
- hányinger vagy hányás kezelésére szolgáló gyógyszereket (például aprepitant) szed;
- magas vérnyomás vagy szívbetegség kezelésére szolgáló gyógyszert (például diltiazem vagy verapamil) szed;
- részleges agonistának nevezett fájdalomcsillapítót, például buprenorfint, nalbufint vagy pentazocint szed;
- monoamin-oxidáz-gátlónak (MAO) nevezett, depresszió kezelésére szolgáló gyógyszert szed. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az IONSYS alkalmazása előtti 14 napban a felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedte;
- külsőleg (a bőrön) alkalmazható gyógyszert használ.

Az IONSYS egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

Az IONSYS viselése alatt ne fogyasszon alkoholt vagy grépfrütlevet, mert ezek fokozhatják a veszélyes mellékhatások kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa meg fogja Önnel beszélni, hogy az IONSYS terhesség alatti alkalmazása milyen lehetséges kockázatokkal, illetve várható előnyökkel járhat.

Az IONSYS szülés közben nem alkalmazható. Amennyiben a szülés során alkalmazzák Önnél az IONSYS-t, előfordulhat, hogy gyermekének megszületése után ellenszert kell adni. A fentanil terhesség alatti hosszú távú alkalmazása az újszülöttnél megvonási tüneteket okozhat.

Ne használja az IONSYS-t, ha szoptat. A fentanil átjut az anyatejbe, és a szoptatott gyermeknél mellékhatásokat válthat ki. Az IONSYS rendszer eltávolítását követő 24 órán belül nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az IONSYS álmoságot, szédülést vagy homályos látást okozhat. Ha ezek közül bármelyiket tapasztalja, a kórházból történő elbocsátást követően ne vezessen gépjárművet, ne működtessen gépeket, és ne használjon semmilyen szerszámot.

3. Hogyan kell alkalmazni az IONSYS-t?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az Ön kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az IONSYS adagolását illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A készítmény ajánlott adagja

Az IONSYS adagonként 40 mikrogramm fentanilt juttat a szervezetbe.

A kórházi személyzet (kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember) útmutatásai alapján Ön irányítja saját kezelését. Az IONSYS csak akkor ad le gyógyszert, ha Ön aktiválja, vagyis Ön szabályozza, hogy mennyi gyógyszert kapjon. Bármikor beadhat saját magának egy adagot, amikor fájdalomérzete ezt indokolja, vagy mielőtt olyan tevékenységbe kezd, amely fokozhatja a fájdalmát (például fizioterápia, ágyból történő felkelés stb.). Minden alkalommal, amikor új IONSYS-t kap, úgy érezheti, hogy a kezdeti időszakban több adagra van szüksége a fájdalomcsillapításhoz, mint a kezelés további szakaszában.

Az alkalmazás időtartama

Minden egyes IONSYS egy napig (24 óráig) működik, és 80 adagot tartalmaz. Az IONSYS működése egy nap (24 óra) elteltével, illetve 80 adag leadása után leáll, amelyik hamarabb bekövetkezik. Ilyenkor a zöld lámpa kialszik, és a beadott dózisok száma villogva megjelenik a kijelzőn. Ezután több adag már nem adható le, és az IONSYS-t a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember eltávolítja.

Mielőtt elhagyja a kórházat, a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember eltávolítja bőréről az IONSYS rendszert. Az IONSYS eltávolítása után az alkalmazás helyén enyhe bőrpír maradhat vissza. Ez gyakori és ártalmatlan jelenség, és néhány nap vagy egy hét alatt elmúlik.

Az IONSYS alkalmazása

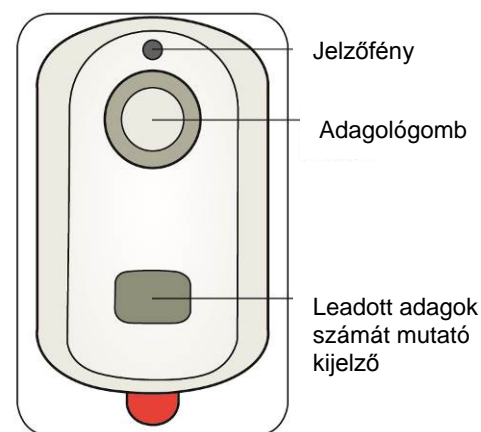
- **Ne engedje, hogy családtagjai vagy barátai beindítsák Önnel az IONSYS-t.** Csak Ön tudja, milyen mértékű fájdalmat érez, és csak Önnek szabad kezelnie az IONSYS-t, elindítva a gyógyszer adagolását. Annak érdekében, hogy a megfelelő mennyiségű gyógyszert kapja, nyomja meg az IONSYS adagológombját, amint fájdalmat érez.
- **Ne érjen hozzá az IONSYS ragadós feléhez!** A rendszer ezen része tartalmazza a gélnek nevezett anyagot, amellyel normál esetben nem kerül érintkezésbe. **A fentaniltartalmú gél lenyelése vagy megérintése életveszélyes légzési nehézséget vagy halált okozhat, még**

akkor is, ha a rendszert már nem használja, és az el lett távolítva a bőréről. **Ne érintse a gélt a szájához vagy a szeméhez!**

- **Ha véletlenül megérinti a gélt** a rendszer alsó részén:
 - **Haladéktalanul szóljon a gondozását végző egészségügyi szakembernek vagy a kezelőorvosának!**
 - **Mosson kezet bő vízzel!**
 - **Ne használjon szappant, alkoholt vagy egyéb oldószert** a gél eltávolításához, mert ezek fokozhatják a gyógyszer átjutását a bőrön.
- Az IONSYS-t a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember helyezi a bőrre, illetve távolítja el onnan, vagy, amennyiben szükséges, felhelyez egy másikat. **Csak a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek engedje, hogy az IONSYS-t felhelyezze vagy eltávolítsa!**
 - **Ön ne vegye le a rendszert, és a visszahelyezéssel se próbálkozzon egyedül.**
 - **Az IONSYS rendszert óvni kell a nedvességtől**, mert működésképtelenné válhat, vagy leválhat a bőrről.

Hogyan kell alkalmazni az IONSYS-t?

- Az IONSYS-t a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember készíti elő használatra, és helyezi fel felkarjának vagy mellkasának bőrére.
- **A lassan villogó zöld fény** azt jelzi, hogy az IONSYS adagolásra kész.
- A gyógyszeradagolás megkezdéséhez **3 másodpercen belül kétszer meg kell nyomni, majd fel kell engedni az adagológombot**. Az adagolás megkezdését egy sípolás jelzi.
 - Az adag bejuttatása közben a **zöld fény gyorsabban villog**.
- Az adagolás minden alkalommal 10 percig tart. A 10 perces adagolási időszak alatt az IONSYS az adagológomb újbóli megnyomására nem reagál.
- A 10 perces adagolási időszak végét az jelzi, amikor a **gyorsan villogó zöld fény ismét lassan villogóra vált**. A digitális kijelzőn megjelenik a bejuttatott adagok száma.
- Az IONSYS rendszer ismét működtethető, és a szükséges időpontban Ön újbóli adag beadását indíthatja el. A gombot azonban csak akkor nyomja meg, amikor fájdalomcsillapításra van szüksége.



Ön minden adagolás kezdetén egy sípolást fog hallani. Ha a sípolás más időpontban vagy egynél többször jelentkezik, szóljon azonnal a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, akik ellenőrizni fogják az IONSYS megfelelő működését.

Ha az előírtnál több IONSYS-t alkalmazott

Az adagolókészülék kialakítása biztosítja, hogy Ön nem tudja túlzásba vinni az IONSYS alkalmazását, feltéve, ha kizárólag Ön kezeli, és csak akkor, ha fájdalomcsillapításra van szüksége.

Ha mégis a szükségesnél többször alkalmazta az IONSYS-t, előfordulhat, hogy légszomj vagy légzési nehézsége jelentkezik, légzése gyorsá és felületessé válik, vagy úgy érzi, hogy elájul. Ha a felsoroltak közül bármelyik előfordulna, **azonnal szóljon orvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek**.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az IONSYS-kezelés során ájulásérzése vagy légzési nehézsége jelentkezne, azonnal szóljon orvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek!

Az IONSYS alkalmazása során az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül 1-nél többet érinthet)

- hányinger, hányás
- bőrpír az eszköz alkalmazási helyén

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- szédülés
- fejfájás
- bőrviszketés
- alacsony vérnyomás
- alvászavar
- székrekedés, gyomorfájdalom
- bőr elékülése (ajkak és ujjbegyek)
- duzzanat, viszketés, bőrirritáció vagy hólyagképződés az eszköz alkalmazási helyén
- vizeletelési képtelenség
- láz

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- kipirulás
- anémia (vérszegénység)
- étvágycsökkenés
- szorongás
- szokatlan álmok vagy hallucinációk (nem létező hangok vagy tárgyak hallása vagy látása)
- zavartság vagy nyugtalanság
- súlyos fejfájás (migrén)
- idegesség
- bizsergés
- aluszékonyság
- homályos látás
- sápadtság, gyengeség, fáradtság
- gyors vagy szabálytalan szívverés
- légszomj vagy légzéskimaradás
- köhögés, csuklás
- kiütés
- fokozott verejtékezés
- ájulás
- szájszárazság
- a szokásosnál ritkább vizeletürítés
- emésztési zavarok
- bélgázok fokozott távozása, nehezített székletürítés
- hidegrázás
- hátfájás, kar- vagy lábfájdalom
- fájdalom, kiemelkedő bőrkiütések vagy bőrszárazság az eszköz alkalmazási helyén
- magas vérnyomás
- vérnyomásesés felálláskor
- csökkent bélműködés
- lassult légzés
- testfájdalom

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- tüszögés, viszketés és orrdugulás vagy orrfolyás
- alacsony kalcium-, vércukor- vagy káliumszint
- depresszió, szokatlan gondolatok
- szokatlan ízérzékelés
- csökkent tapintásérzés
- vertigo (szédülés)
- lassult szívverés
- légúti betegség
- haspuffadás, hasmenés, bőfőgés
- izomfeszülés, izomfájdalom
- fájdalmas vizelet
- mellkasi fájdalom, általános rosszullét vagy nyugtalanság
- bizsergő, szúró érzés, duzzanat vagy fájdalom az IONSYS alkalmazási helyén
- sebgyógyulási zavar
- folyadék-visszatartás, vizenyőképződés a szervezetben

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az IONSYS-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, illetve a tálcacímkén és a tasakcímkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

Az IONSYS-t a kórházi személyzetnek kell tárolnia. A használt IONSYS ártalmatlanításáról az egészségügyi személyzetnek kell gondoskodnia.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az IONSYS?

Az IONSYS hatóanyaga a fentanil-hidroklorid. Egy IONSYS rendszer 9,7 mg fentanillal egyenértékű fentanil-hidrokloridot tartalmaz és 40 mikrogramm fentanilt bocsájt ki adagonként, legfeljebb 80 dózisig (3,2 mg/24 óra).

Egyéb összetevők

alsó burkolati egység: glikol-módosított polietilén-tereftalát

hidrogél anód: polakrilin, tisztított víz, nátrium-hidroxid, polivinil-alkohol

hidrogél katód: tisztított víz, nátrium-klorid, nátrium-citrát, polivinil-alkohol, vízmentes citromsav, cetilpiridínium-klorid

pozitív elektróda (anód): ezüsthólia rétegek és elektromosan vezető öntapadó szalag

negatív elektróda (katód): poliizobutilén/ezüst-klorid/szén fekete rétegkompozit anyag, ezüstfólia és elektromosan vezető öntapadó szalag

bőrhöz tapadó réteg: poliizobutén, poliizobutilén és gyantaészter

védőburkolat: egyik oldalán szilikonizált poliészterfilm.

Milyen az IONSYS külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Az IONSYS egy transzdermális rendszer, amely egy elektronikus vezérlőegységből (felső burkolat) és egy gyógyszeres egységből (piros alsó burkolat) áll. A fehér műanyagból készült, „IONSYS®” azonosítóval ellátott vezérlőegységen egy digitális kijelző, egy jelzőfény és egy adagológomb található. A gyógyszeres egység vezérlőegységhez csatlakozó oldala kék színű, alsó, piros burkolattal ellátott részében pedig a hidrogének találhatók, melyek közül egyik a fentanil-hidrokloridot tartalmazza.

Egy doboz IONSYS 6 rendszert tartalmaz.

Forgalombahozatali engedély jogosultja

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Egyesült Királyság

Tel: +44 (0)800 587 4149 or +44 (0)203 684 6344

Email: medical.information@themedco.com

Gyártó

Penn Pharmaceutical Services Ltd

23-24 Tafarnaubach Industrial Estate

Tredegar

Gwent, South Wales

NP22 3AA

Egyesült Királyság

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

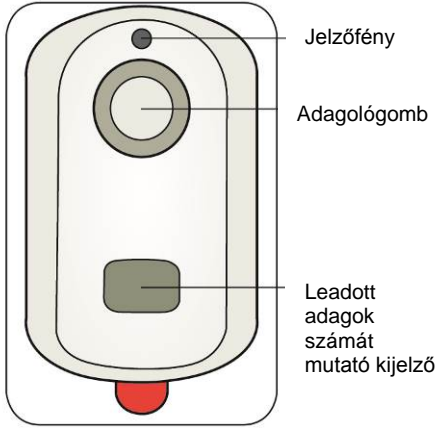
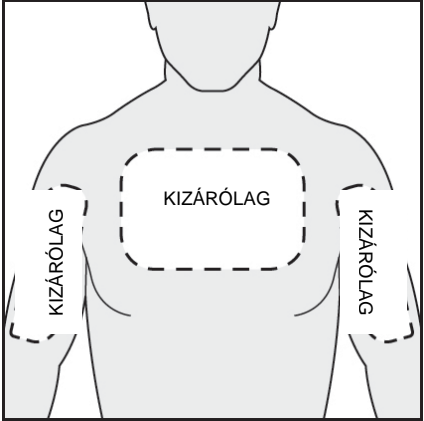
Egyéb információforrások

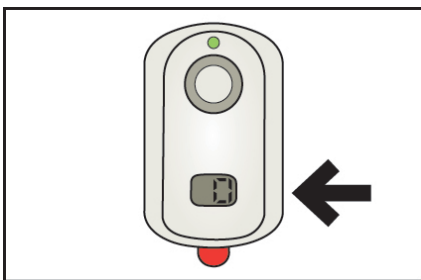
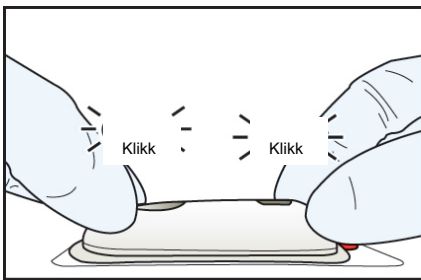
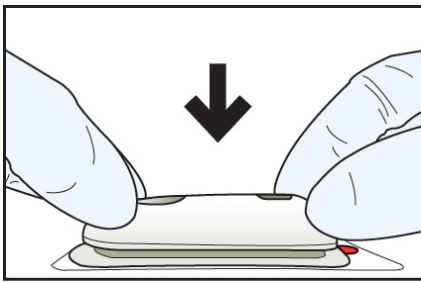
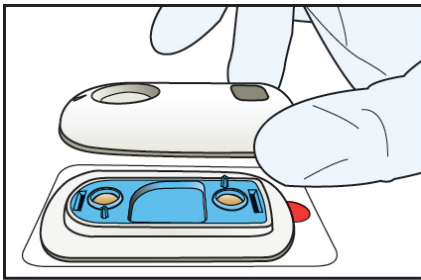
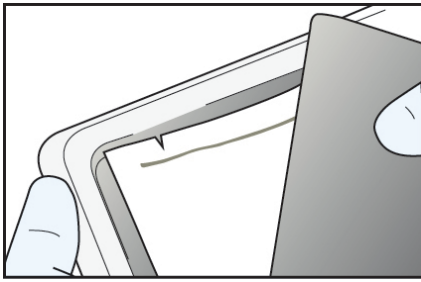
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

(<http://www.ema.europa.eu>) található.

--

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:
Használati és ártalmatlanítási útmutató**

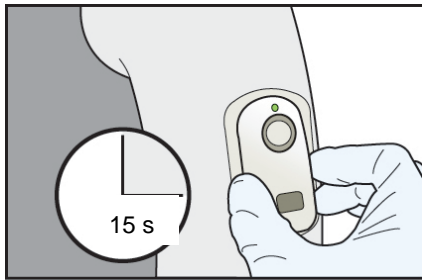
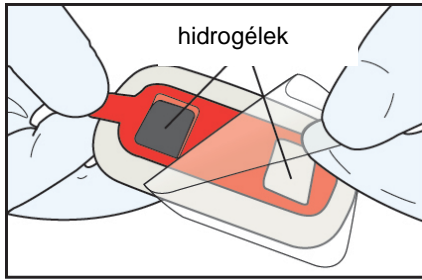
 <p>Jelzőfény</p> <p>Adagológomb</p> <p>Leadott adagok számát mutató kijelző</p>	<p>IONSYS (fentanil 40 mikrogramm/adag transzdermális rendszer, legfeljebb 80 adag (3,2 mg/24 óra)).</p> <p>Kizárólag egyszeri használatra.</p> <p>Az IONSYS rendszert nem szabad felhasználni, ha a tálca forrasztása vagy a gyógyszeres egységet tartalmazó tasak törött, illetve sérült.</p> <p>Az IONSYS felhelyezése után 24 órán át, illetve 80 adag leadásáig működik attól függően, hogy melyik következik be előbb, majd működésképtelenné válik.</p> <p>Az IONSYS-szal kapcsolatos részletes információkért lásd az alkalmazási előírást.</p>
 <p>KIZÁRÓLAG</p> <p>KIZÁRÓLAG</p> <p>KIZÁRÓLAG</p>	<p>1. Az alkalmazás helyének előkészítése</p> <ul style="list-style-type: none">• Egyszerre csak egy IONSYS rendszer helyezhető fel.• Az eszköz felhelyezéséhez válasszon ki egy ép, nem károsodott (nem irritált és nem irradiált) bőrterületet KIZÁRÓLAG a mellkason vagy a felkar külső részén. Az IONSYS nem helyezhető fel károsodott, például heges, égett vagy tetovált bőrfelületre, illetve lokálisan alkalmazott gyógyszerrel kezelt bőrterületen.• Az alkalmazás helyén a rendszer felhelyezése előtt a túl hosszú szőrt le kell nyírni (nem leborotválni, mivel az bőrirritációt okozhat). Az IONSYS-t nem szabad egy korábban már igénybe vett bőrterületen alkalmazni.• Az alkalmazás helyét általános alkoholos törlővel meg kell tisztítani, és az IONSYS rendszer felhelyezése előtt hagyni kell teljesen megszáradni. A bőr megtisztítására nem használhatók szappanok, olajok, lemosók vagy egyéb olyan készítmények, amelyek a bőrt irritálhatják, vagy megváltoztathatják az abszorpciós tulajdonságait.• Az IONSYS rendszer cseréjekor az új rendszert a mellkas vagy a felkar külső oldalának másik területére kell felhelyezni.



2. Az IONSYS összeszerelése

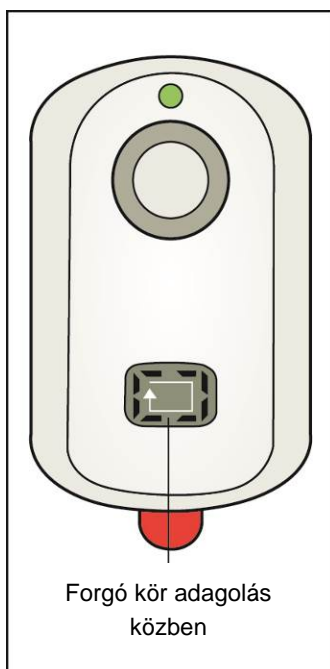
Az alábbi lépéseket az IONSYS rendszer betegre történő felhelyezése előtt kell elvégezni

- Az IONSYS összeszerelését kesztyűben kell végezni. Nyissa ki a tálcát a tálcafedél leválasztásával. Vegye ki a tasakot és a vezérlőegységet. A tasak felső részén, a bevágásnál kezdve óvatos mozdulattal szakítsa fel a gyógyszeres egységet tartalmazó tasakot.
- Vegye ki a gyógyszeres egységet a tasakból, és helyezze egy kemény, sima felületre.
- Illessze össze a vezérlőegység és a gyógyszeres egység egymásnak megfelelő részeit, majd a két végénél fogva egy határozott mozdulattal pattintsa össze a két egységet.
- Összeszerelt állapotban a vezérlőegység digitális kijelzőjén egy rövid önellenőrző teszt fut le, melynek során egy sípolás hallható, egyszeri vörös fényfelvillanás látható, és a kijelzőn villogó „88” jelenik meg. Az önellenőrző teszt végén a kijelzőn „0” jelenik meg, és a zöldre váltott fény lassú villogása jelzi, hogy az IONSYS használatra kész.



3. Az IONSYS alkalmazása

- Válassza le és dobja ki a tapadó felületet borító átlátszó műanyag fóliát. Ügyeljen arra, hogy a hidrogélekhez ne érjen hozzá.
- Tapadó felületével lefelé nyomja az IONSYS rendszert erőteljesen a mellkas vagy a felkar bőrére legalább 15 másodpercig. A bőrhöz való megfelelő tapadás érdekében ujjával gyakoroljon nyomást a külső szélek mentén. **Ne nyomja meg az adagológombot!**
- Ha az IONSYS alkalmazás közben elválík a bőrtől, nem allergizáló ragtapasszal biztosítható, hogy a rendszer szélei teljesen érintkezzenek a bőrrel. Ragtapasz használatakor ügyelni kell arra, hogy a jelzőfény, a digitális kijelző és az adagológomb szabadon maradjon.
- Egy IONSYS rendszer az összeszereléstől számított 24 óráig vagy 80 dózis alkalmazásáig használható, amelyik hamarabb bekövetkezik. Az IONSYS ezután kikapcsol, és további adagokat nem ad le. Ha további opioid fájdalomcsillapítás szükséges, az előző IONSYS eltávolítása és ártalmatlanítása után egy új IONSYS-t kell felhelyezni egy másik bőrterületre.
- Egy beteg egyidejűleg csak egyetlen IONSYS-t viselhet. A használt IONSYS-t tilos betegnél újra alkalmazni.



4. A beteg tájékoztatása az IONSYS működtetéséről

Ne felejtse, hogy **kizárólag** a beteg nyomhatja meg az adagológombot. A beteggel az alábbiakat kell közölni:

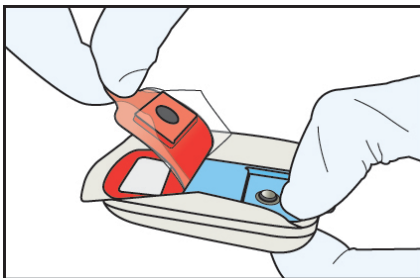
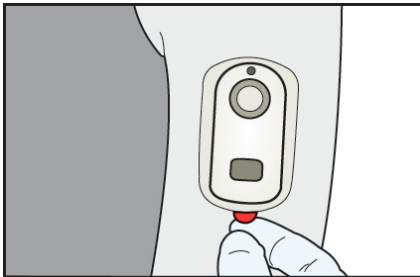
- A lassan villogó zöld fény azt jelzi, hogy az IONSYS adagolásra kész.
- A gyógyszeradagolás megkezdéséhez 3 másodpercen belül kétszer meg kell nyomni, majd fel kell engedni az adagológombot. Az adagolás sikeres megkezdését egy sípolás jelzi.
- Az adag bejuttatása közben gyorsan villogó zöld fény látható.
- A 10 perces adagolási időszak alatt az IONSYS az adagológomb megnyomására nem reagál.
- A 10 perces adagolás végét az jelzi, amikor a gyorsan villogó zöld fény ismét lassan villogóra vált.

- Szóljon a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha további sípolást hall.

5. Az IONSYS eltávolítása és ártalmatlanítása



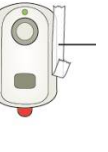


Lásd még az Alkalmazási előírás 6.6 pontját.

- Az IONSYS bőrről történő eltávolításakor kesztyűt kell viselni, és ügyelni kell arra, hogy ne érintsük meg a hidrogélt. Ha eltávolítás közben a fentaniltartalmú hidrogél a bőrrel érintkezik, az adott bőrterületet vízzel alaposan le kell mosni, szappan használata nélkül.
- Az IONSYS bármikor eltávolítható. Ha a rendszer eltávolításra került, ugyanazon rendszer nem használható fel még egyszer.
- A 24 órás használat végén vagy 80 adag leadását követően távolítsa el az IONSYS-t úgy, hogy a piros fülnél óvatosan megemelve leválasztja a bőrről. Ha a beteg további vagy folyamatos fájdalomcsillapítást igényel, egy új IONSYS-t kell a mellkas vagy a felkar külső részének egy másik területére felhelyezni.
 - Vegye egyik kezébe a vezérlőegységet, másik kezével pedig húzza meg a piros fület.
 - Hajtsa félbe a hidrogélt tartalmazó burkolatot úgy, hogy a ragadós oldala befelé nézzen.
 - Ártalmatlanítsa a hidrogélt tartalmazó összehajtott burkolatot az opioid gyógyszerekre vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően.
- Ártalmatlanítsa a rendszer többi, elektronikai alkatrészeit tartalmazó részét a használt elemekre vonatkozó kórházi előírásoknak megfelelően.



IONSYS hibaelhárítás

Minden egyes IONSYS-t 24 órás időszak alatt legfeljebb 80, egyenként 10 perces fentaniladagolásra terveztek. Az alábbi táblázat a lehetséges hibáüzeneteket, valószínű okaikat és a szükséges intézkedéseket ismerteti.

Hibáüzenet	Lehetséges ok	Szükséges teendő
<p>A készülék nem világít</p>  <p>A készülék nem sípol</p> <p>A kijelző nem működik</p>	<p>Alacsony elemtöltöttség vagy meghibásodott rendszer</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Ne használja a rendszert!2. Ártalmatlanítsa a rendszert a fenti 5. lépés (Az IONSYS eltávolítása és ártalmatlanítása) szerint.3. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<p>Villogó piros fény 15 másodpercig</p>  <p>Sípolás 15 másodpercig</p> <p>Változatlan szám</p> <p>Az IONSYS tapadása nem megfelelő</p>  <p>Rögzítse ragtapasszal a hosszú szélék mentén</p>	<p>Elégtelen bőrkontaktus</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Ha úgy látja, hogy az IONSYS elvált vagy emelkedett a bőrről, külső széleinél nyomja rá erősen a beteg bőrére, vagy használjon nem allergizáló ragtapaszt.2. A ragtapaszt az IONSYS rendszer szélein alkalmazza, és ügyeljen arra, hogy az adagológombot és a kijelzőt ne ragassza le.3. Ha a rendszer újra sípol, távolítsa el és ártalmatlanítsa, majd helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<p>Villogó piros fény</p>  <p>Folyamatos sípolás</p> <p>Változatlan szám</p>	<p>Rendszerhiba</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Távolítsa el a rendszert a betegről.2. Tartsa lenyomva az adagológombot addig, amíg a sípolás megszűnik, és a kijelző elsötétül.3. Ártalmatlanítsa a rendszert a fenti 5. lépés (Az IONSYS eltávolítása és ártalmatlanítása) szerint.4. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.
<p>A készülék nem világít</p>  <p>A készülék nem sípol</p> <p>Villogó szám</p>	<p>A 24 órás vagy 80 dózisos alkalmazási időszak vége</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Távolítsa el a rendszert a betegről.2. Tartsa lenyomva az adagológombot addig, amíg a kijelző elsötétül.3. Ártalmatlanítsa a rendszert a fenti 5. lépés (Az IONSYS eltávolítása és ártalmatlanítása) szerint.4. Helyezzen fel egy új rendszert egy másik bőrterületre.

Ha egészségügyi szakember az IONSYS meghibásodását vagy nem megfelelő működését észleli, az eszközt azonnal el kell távolítania a betegről, és haladéktalanul értesítenie kell a The Medicines Company vállalatot.

Az egészségügyi szakembernek gondoskodnia kell arról, hogy a beteg megértse, hogy az eszköz meghibásodásának vagy nem megfelelő működésének gyanúja esetén azonnal tájékoztatnia kell az egészségügyi személyzetet.