

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

IONSYS 40 mikrogramma għal kull doża, sistema li tgħaddi l-mediċina minn ġol-ġilda

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull sistema IONSYS fiha fentanyl hydrochloride ekwivalenti għal 9.7 mg ta' fentanyl u tagħti 40 mikrogramma ta' fentanyl għal kull doża, sa massimu ta' 80 doża (3.2 mg/24 siegħa).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Sistema li tgħaddi l-mediċina minn ġol-ġilda

IONSYS huwa magħmul minn kontrollur elettroniku u unità tal-mediċina b'żewġ hydrogels. Il-kontrollur huwa abjad bl-identifikatur "IONSYS®" u għandu displej diġitali, tieqa tad-dawl, u buttuna minquxa għall-attivazzjoni tad-doża. L-unità tal-mediċina hija blu fuq in-naħa li minnha titqabbad mal-kontrollur u għandha għatu b'qiegh aħmar li fih l-hydrogels, li wiehed minnhom fih il-fentanyl. Il-prodott IONSYS meta assemblat għandu qisien ta' 47 mm x 75 mm.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

IONSYS huwa indikat għall-ġestjoni ta' uġiegh akut ta' natura moderata sa severa wara operazzjoni f'pazjenti adulti.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

IONSYS huwa limitat għall-użu fi sptar biss. Il-kura għandha tinbeda minn tabib esperjenzat fil-ġestjoni ta' terapija b'opjojdi u għandha tibqa' taht il-gwida tiegħu. Minhabba l-potenzjal ta' abbuż magħruf sew ta' fentanyl, it-tobba għandhom jevalwaw il-pazjenti għal storja ta' abbuż mid-drogi (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

Il-pazjenti għandhom jiġu ttitrati għal livell ta' analġezija aċċettabbli qabel jibdew jużaw IONSYS (ara sezzjoni 5.1).

IONSYS għandu jiġi attivat biss mill-pazjent.

Kull doża ta' IONSYS tagħti 40 mikrogramma ta' fentanyl fuq perjodu ta' 10 minuti, sa massimu ta' 240 mikrogramma fis-siegħa (6 dozi li kull waħda minnhom tiegħu 10 minuti). IONSYS ser jaħdem għal 24 siegħa wara li tiġi assemblata s-sistema jew għal 80 doża, skont liema jiġi l-ewwel, u mbagħad ma tibqax taħdem aktar.

Wara 24 siegħa jew 80 doża, jekk ikun meħtieġ għandha tiġi applikata sistema ġdida. Kull sistema ġdida għandha titwaħħal fuq sit tal-ġilda ġdid. B'kull applikazzjoni ġdida ta' IONSYS, il-pazjent jista' juża IONSYS aktar ta' spiss milli matul il-bqija tal-perjodu ta' dożaġġ ta' 24 siegħa, minhabba assorbiment aktar baxx ta' fentanyl mis-sistema għall-ewwel flit sigħat (ara sezzjoni 5.2).

Il-perjodu massimu tal-kura huwa ta' 72 siegħa, għalkemm il-maġġoranza tal-pazjenti suppost jehtiegu biss sistema waħda.

Il-pazjenti ma għandux ikollhom fuqhom aktar minn sistema waħda fi kwalunkwe hin.

Is-sistemi użati ma għandhomx jerġgħu jiġu applikati fuq pazjent.

IONSYS għandu jitneħħa qabel ma l-pazjent jiġi rilaxxat.

#### *Pazjenti anzjani*

Bħal b'kull prodott ta' fentanyl, l-eliminazzjoni ta' fentanyl tista' titnaqqas f'pazjenti anzjani, b'żieda konsegwenti fil-half-life. Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament speċifiku fid-doża fil-pazjenti anzjani. Madankollu, il-pazjenti anzjani għandhom jiġu osservati mill-qrib għal effetti avversi ta' fentanyl (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

#### *Indeboliment epatiku jew renali*

IONSYS għandu jingħata b'attenzjoni lil pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali sever (ara sezzjoni 4.4).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' IONSYS fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

IONSYS huwa għal użu minn fuq il-ġilda biss.

#### *Għandha tittiehed prekawzjoni qabel il-manipulazzjoni jew l-ġħoti tal-prodott*

Meta jiġi mmanipulat IONSYS għandhom jintlibsu l-ingwanti. Biex tiġi evitata ingestjoni orali ta' hydrogel li fih fentanyl, li tista' tikkawza ipoventilazzjoni ta' periklu għall-hajja jew mewt, il-hydrogel ma għandux jiġi f'kuntatt mal-halq jew partijiet mukożali oħrajn.

Il-pazjenti ma għandhomx ixarrbu IONSYS. Kuntatt fit-tul mal-ilma jista' jaffettwa l-prestazzjoni tas-sistema u jwassal biex is-sistema tinqala'.

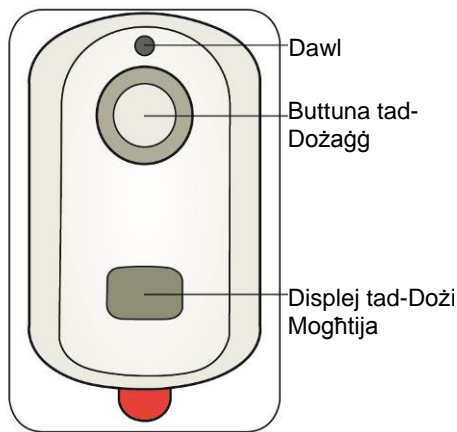
#### *Preparazzjoni tas-sit tal-applikazzjoni*

IONSYS għandu jiġi applikat fuq ġilda intatta, mhux irritata u mhux irradjata. IONSYS ma għandux jitqiegħed fuq siti anormali tal-ġilda, bħal ċikatrici, hruq, tatwaġġi, eċċ. IONSYS ma għandux jitqiegħed fuq il-ġilda li fuqha ġew applikati mediċini topiċi. Is-suf fis-sit tal-applikazzjoni għandu jinqata' (mhux jitqaxxar) qabel l-applikazzjoni tas-sistema. IONSYS ma għandux jiġi applikat fuq sit tal-ġilda li ntuża qabel.

Is-sit tal-applikazzjoni għandu jintmesah bi swab tal-alkohol standard u l-ġilda għandha tithalla tinxef kompletament qabel jiġi applikat IONSYS. L-ebda sapun, żjut, lozjoni, jew kwalunkwe aġent ieħor li jista' jirrita l-ġilda jew jibdel il-karatteristiċi ta' assorbiment tiegħu ma għandu jintuża biex jitnaddaf is-sit tal-applikazzjoni.

#### *Assemblaġġ ta' IONSYS*

IONSYS ma għandux jintuża jekk is-siġill tat-trej jew il-qartas li jkun fih l-Unità tal-Mediċina jkun imkisser jew bi hsara.



Matul l-assemblaġġ ta' IONSYS għandhom jintlibsu l-ingwanti. It-trej jinfetaħ billi tingħibed lura l-ghatu tat-trej. Il-qartas li fih l-Unità tal-Mediċina għandu jinfetaħ billi tibda mix-xaqq diġà maqtuġh, u mbagħad tqatta' bil-mod tul il-parti ta' fuq tal-qartas. L-Unità tal-Mediċina għandha titneħħa mill-qartas u għandek tikklikkja l-Kontrollur billi tallinja l-forma u tagħfas sew iż-żewġ partijiet ma' xulxin.

Meta jiġi assemblat, id-displej diġitali tal-Kontrollur ser ilesti test awtomatiku u f'dan il-ħin ser jinstema' hoss, id-dawl aħmar ser iteptep darba, u fuq id-displej diġitali ser iteptep in-numru 88. Fi tmiem it-test awtomatiku, id-displej ser juri n-numru 0 u ser iteptep dawl aħdar b'rata bil-mod biex jindika li IONSYS huwa lest għall-applikazzjoni.

#### *Applikazzjoni ta' IONSYS*

Ir-rita tal-plastik bla kulur li tgħatti s-sustanza li tehel għandha titneħħa u tintrema b'attenzjoni biex ma tmissx mal-hydrogels. IONSYS għandu jingħafas f'postu sew għal tal-anqas 15-il sekonda bin-naha li twaħħal 'l isfel fuq il-ġilda tas-sider jew il-parti ta' fuq tad-driegħ tal-pazjent. Għandha tiġi applikata pressjoni bis-swaba' madwar it-truf ta' barra biex tiġi żgurata adegħzjoni mas-sit tal-ġilda. Jekk fi kwalunkwe punt matul l-użu is-sistema tinqala' minn mal-ġilda, jista' jintuża tejp mhux allergeniku biex jitwawħlu t-truf sabiex jiġi żgurat kuntatt shiħ mal-ġilda. Meta tapplika t-tejp, għandha tingħata attenzjoni biex it-tieqa tad-dawl, id-displej diġitali, jew il-buttuna tad-dożaġġ ma jinksewx bit-tejp. Il-buttuna tad-dożaġġ ma għandhiex tingħafas.

Għal aktar dettalji, ara sezzjoni 6.6.

#### *Għoti tad-doża*

Buttuna tad-dożaġġ minquxa tinsab fuq il-Kontrollur ta' IONSYS. Biex jinbeda l-ġhoti ta' doża ta' fentanyl, il-pazjent għandu jagħfas u jitlaq il-buttuna ta' dożaġġ darbtejn fi żmien 3 sekondi. IONSYS għandu jiġi attivat biss mill-pazjent.

Malli d-doża tibda tingħata b'suċċess, IONSYS ser jagħmel hoss li jindika l-bidu tal-ġhoti. Id-dawl aħdar jinbidel minn rata ta' teptip bil-mod għal rata ta' teptip rapida u d-displej diġitali ser jalterna bejn ċirku li jdur u n-numru ta' doži kompletati matul il-perjodu ta' ġhoti tad-doża ta' 10 minuti. Id-doża li jmiss ma tistax tinbeda sakemm ma jitlesta l-perjodu ta' ġhoti ta' 10 minuti ta' qabel. Jekk tagħfas il-buttuna matul l-ġhoti ta' doża, dan mhux ser jirrizulta fl-ġhoti ta' aktar fentanyl. Wara li d-doża ta' 10 minuti tkun ingħatat kollha, id-dawl aħdar ser jerġa' jibda jteptep b'rata bil-mod, id-displej diġitali ser juri n-numru ta' doži li ngħataw, u IONSYS ser ikun lest biex jerġa' jintuża mill-ġdid mill-pazjent.

Wara 24 siegħa ta' użu, jew wara li jkun ngħataw 80 doża, id-dawl aħdar ser jintefa u n-numru ta' doži mogħtija ser iteptep fuq id-displej. Id-displej diġitali li jteptep jista' jintefa billi tingħafas il-buttuna tad-doża għal sitt sekondi.

#### *Tneħħija*

IONSYS jitneħħa mill-pazjent billi wiehed jgħolli s-sistema mit-tab hamra u jiġbidha lura mis-sit tal-ġilda. Waqt li IONSYS jitneħħa mill-ġilda, għandhom jintlibsu l-ingwanti u għandha tingħata

attenzjoni biex jiġi evitat kuntatt mal-hydrogels. Jekk il-prodott mediċinali jiġi f'kuntatt mal-ġilda matul it-tneħħija, il-parti fejn isehh il-kuntatt għandha titlahlah sew bl-ilma minghajr ma jintuża sapun.

IONSYS jista' jitneħħa fi kwalunkwe hin. Madankollu, ladarba sistema titneħħa, l-istess sistema ma għandhiex terġa' tiġi applikata. Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ kura addizzjonali għal uġiġh, tista' tiġi applikata sistema ġdida fuq sit tal-ġilda ġdid fuq il-parti ta' barra ta' fuq tad-driegħ jew fuq is-sider.

Għandhom jiġu segwiti prekawzjonijiet speċjali għar-rimi (ara sezzjoni 6.6).

#### *Problemi li jistgħu jinqalgħu*

Kull sistema IONSYS hija ddisinjata biex tagħti sa 80 doża ta' 10 minuti ta' fentanyl fuq perjodu ta' 24 siegħa. It-tabella ta' hawn taħt tirrappreżenta l-messaġġi ta' żball differenti li jistgħu jsehħu, flimkien mal-kawża probabbli u l-azzjoni li għandha tittiehed.

<b>Messaġġ ta' żball/rispons</b>	<b>Kawża probabbli</b>	<b>Azzjoni meħtieġa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-ebda dawl</li> <li>• L-ebda ħoss</li> <li>• Displej ma jaħdimx</li> </ul>	Batterija baxxa jew sistema difettuża	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tużax is-sistema</li> <li>2. Armi s-sistema skont l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni 6.6</li> <li>3. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda differenti</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dawl aħmar iteptep għal 15-il sekonda</li> <li>• Ħoss għal 15-il sekonda</li> <li>• Is-sistema mhux imwahħla sew</li> </ul>	Kuntatt hażin mal-ġilda	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wahhal is-sistema mal-ġilda tal-pazjent billi tagħfas it-truf jew billi tapplika tejp mhux allergeniku</li> <li>2. Jekk is-sistema terġa' ddoqq, nehħi u armi s-sistema, u wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda differenti.</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dawl aħmar iteptep kontinwu</li> <li>• Ħoss kontinwu</li> <li>• Numru kostanti fuq id-displej</li> </ul>	Żball tas-sistema	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nehħi s-sistema mill-pazjent</li> <li>2. Żomm il-buttuna tad-dożaġġ 'l isfel sakemm il-ħoss jieqaf u ma jidher xejn fuq id-displej</li> <li>3. Armi s-sistema skont l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni 6.6</li> <li>4. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda differenti</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-ebda dawl</li> <li>• L-ebda ħoss</li> <li>• Numru jteptep fuq id-displej</li> </ul>	Tmiem ta' użu wara 24 siegħa jew 80 doża	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nehħi s-sistema mill-pazjent</li> <li>2. Żomm il-buttuna tad-dożaġġ 'l isfel sakemm ma jidher xejn fuq id-displej</li> <li>3. Armi s-sistema skont l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni 6.6</li> <li>4. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda differenti</li> </ol>

Jekk tkun suspettata ħsara jew funzjoni hażina fl-apparat minn professjonista fil-kura tas-saħħa, IONSYS għandu jitneħħa immedjatament mill-pazjent u The Medicines Company għandha tiġi kkuntattjata minnufih.

Il-professjonista fil-kura tas-saħħa għandu jiżgura li l-pazjent jifhem li jekk jissuspetta li hemm xi ħsara jew funzjoni hażina fl-apparat, dan għandu jinforma minnufih lil professjonista fil-kura tas-saħħa.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Dipressjoni respiratorja severa jew fibrozi ċistika.

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Qabel kull operazzjoni, il-professjonista fil-kura tas-saħħa għandu jiżgura li l-pazjent ikun gie infurmat dwar kif għandu juża IONSYS wara l-operazzjoni.

Wara l-użu fis-sistema IONSYS jibqa' ammont potenzjalment perikoluż ta' fentanyl. Għal struzzjonijiet dwar ir-rimi, ara sezzjoni 6.6.

IONSYS għandu jitneħħa qabel issir proċedura ta' immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI), kardjoverżjoni, defibrillazzjoni, X-ray, CT scan jew dijatermija.

Għaraq eċċessiv jista' jnaqqas l-għoti ta' fentanyl.

##### Dipressjoni respiratorja

IONSYS għandu jiġi attivat biss mill-pazjent, biex jiġi evitat dożaġġ potenzjalment eċċessiv.

Dipressjoni respiratorja sinifikanti tista' sseħħ b'IONSYS; il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal dawn l-effetti (ara sezzjoni 4.9).

L-użu ta' prodotti mediċinali attivi tas-CNS konkomitanti jista' jżid ir-riskju ta' dipressjoni respiratorja (ara sezzjoni 4.5).

##### Mard kroniku tal-pulmun

F'pazjenti b'mard kroniku ostruttiv tal-pulmun jew pazjenti b'kundizzjonijiet li jippreddisponuhom għal ipoventilazzjoni, jistgħu jiġu esperjenzati reazzjonijiet avversi aktar severi. F'tali pazjenti, l-opjojdi jistgħu jnaqqsu l-hidma respiratorja u jżidu r-resistenza fil-passaġġ tan-nifs.

##### Leżjonijiet fir-ras u zieda fil-pressjoni intrakranjali

Fentanyl ma għandux jintuża f'pazjenti li jistgħu jkunu partikolarment suxxettibbli għall-effetti intrakranjali ta' zamma ta' CO<sub>2</sub>, bħal dawk b'evidenza ta' zieda fil-pressjoni intrakranjali, diffikultà li jibqgħu konxji, jew koma. L-opjojdi jistgħu jaħbu l-progressjoni klinika tal-pazjenti b'leżjonijiet fir-ras. Fentanyl għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'tumuri fil-moħħ jew space-occupying lesion.

##### Mard tal-qalb

Fentanyl jista' jipproduċi bradikardja jew pressjoni baxxa u, għalhekk, għandu jingħata b'attenzjoni lil pazjenti bi bradiaritmiji jew kwalunkwe mard kardjovaskulari sinifikanti.

##### Ileus paralitiku

Fentanyl għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'ileus paralitiku.

##### Potenzjal ta' abbuż u dipendenza

Fentanyl għandu potenzjal ta' abbuż magħruf sew. Il-pazjenti bi storja preċedenti ta' dipendenza fuq id-droga/abbuż ta' alkoħol jinsabu aktar f'riskju li jiżviluppaw dipendenza u abbuż fil-kura b'opjojdi. It-tobba għandhom jevalwaw il-pazjenti għal storja ta' abbuż ta' drogi u jsegwu tali pazjenti mill-qrib.

Tolleranza, dipendenza fiżika, u dipendenza psikoloġika jistgħu jiżviluppaw b'għoti ripetut ta' opjojdi. Id-dipendenza atroġenika wara l-għoti ta' opjojdi hija rari. Fentanyl jista' jiġi abbużat b'mod simili

għal agonisti opjojdi oħrajn. Abbuz jew użu hazin intenzjonali ta' IONSYS jistgħu jirrizultaw f' doża eċċessiva u/jew mewt.

### Mard epatiku

Fentanyl huwa metabolizzat f' metaboliti inattivi fil-fwied. Mard epatiku jista' jdewwem l-eliminazzjoni. Il-pazjenti b' indeboliment epatiku għandhom jiġu osservati b' attenzjoni għal sinjali ta' tossiċità b' fentanyl.

### Mard renali

Inqas minn 10 % tad-doża mogħtija ta' fentanyl titneħħa kif inhi mill-kliewi. B' differenza mill-morfina, l-ebda metabolit attiv ta' fentanyl ma jiġi eliminat mill-kliewi. Id-dejta miksuba b' doża ġol-vina ta' fentanyl f' pazjenti b' insuffiċjenza renali tissuggerixxi li l-volum ta' distribuzzjoni ta' fentanyl jista' jinbidel b' dijaliżi. Dan jista' jaffettwa l-koncentrazzjonijiet fis-serum. Jekk il-pazjenti b' indeboliment renali jirċievu IONSYS, dawn għandhom jiġu osservati b' attenzjoni għal sinjali ta' tossiċità b' fentanyl.

### Pazjenti anzjani

Il-pazjenti anzjani għandhom jiġu osservati b' attenzjoni għal effetti avversi ta' fentanyl matul l-għoti ta' IONSYS (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

### Pazjenti obezi

Il-profil globali tar-reazzjonijiet avversi għal pazjenti b' obezità patoloġika ( $BMI > 40$ ) ma jissuggerixxi differenza sinifikanti fis-sigurtà meta mqabbel mal-pazjenti b'  $BMI \leq 40$ . Madankollu, hija rakkomandata attenzjoni meta IONSYS jingħata lil pazjenti b' obezità patoloġika li jistgħu jkunu f' riskju akbar ta' kundizzjonijiet respiratorji ko-morbużi oħra (jiġifieri apnea waqt l-irqad) li potenzjalment jippreponuhom għal ipoventilazzjoni jew reazzjonijiet avversi aktar severi (ara sezzjoni 4.8).

### Impediment fis-smiġh

IONSYS għandu jintuża b' attenzjoni f' pazjenti b' impediment fis-smiġh li jaf ma jkunux jistgħu jisimighu s-sinjali li tagħmel is-sistema.

### Operazzjonijiet toraċiċi u tal-addome ta' fuq

Dejta limitata biss hija disponibbli f' pazjenti b' operazzjonijiet toraċiċi u tal-addome ta' fuq. IONSYS għandu, għalhekk, jintuża b' attenzjoni f' dawn il-pazjenti.

### Status fiżiku

Is-sigurtà ta' IONSYS ma gietx stabbilita f' pazjenti bl-istatus fiżiku tas-Socjetà Amerikana tal-Anestesjologisti (American Society of Anesthesiologists - ASA) klassifikazzjoni IV (jiġifieri pazjenti b' mard sistemiku sever li huwa ta' periklu kostanti għall-ħajja).

### Pazjenti b' polimorfizmi ġenetiċi li jaffettwaw CYP3A4 u CYP3A5

Id-dokumentazzjoni ppubblikata tindika potenzjal għal zieda fl-espożizzjoni potenzjali għal fentanyl f' pazjenti b' polimorfizmi ġenetiċi li jaffettwaw CYP3A4 u CYP3A5, b' varjabbiltà zghira fil-koncentrazzjonijiet b' għoti minn ġol-ġilda; għalhekk, IONSYS għandu jintuża b' kawtela f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2)

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-użu konkomitanti ta' dipressanti oħrajn tas-sistema nervuża ċentrali inklużi opjojdi oħrajn, sedattivi jew ipnotiċi, anestetiki ġenerali, phenothiazines, aġenti sedattivi, rilassanti tal-muskoli skeletriċi, antistamini sedattivi, u xorb alkoħoliku, jistgħu jikkawżaw effetti dipressanti addittivi. Jistgħu jseħħu ipoventilazzjoni, pressjoni baxxa, u sedazzjoni profonda jew koma. Għalhekk, l-użu ta' kwalunkwe wiehed minn dawn il-prodotti mediċinali fl-istess hin ma' IONSYS jitlob kura u osservazzjoni speċjali tal-pazjent.

Fentanyl, sustanza attiva b'rata ta' eliminazzjoni għolja, jiġi metabolizzat malajr u b'mod estensiv, l-aktar minn CYP3A4. Itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, f'200 mg/kuljum li jingħata mill-ħalq għal 4 ijiem ma kellu ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' fentanyl mogħti ġol-vina. Ritonavir orali, wiehed mill-aktar inibituri qawwijin ta' CYP3A4, naqqas b'żewġ terzi t-tneħħija ta' fentanyl mogħti ġol-vina. L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (eż. bħal ritonavir, ketoconazole, itraconazole, troleandomycin, clarithromycin, u nelfinavir) jew inibituri moderati ta' CYP3A4 (eż. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erythromycin, fluconazole, fosamprenavir, meraq tal-grejpfrut, u verapamil) ma' IONSYS jista' jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' fentanyl, li jistgħu jżidu jew itawlu kemm l-effett terapewtiku kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi, u jistgħu jikkawżaw dipressjoni respiratorja serja. F'din is-sitwazzjoni, kura u osservazzjoni speċjali tal-pazjenti huma xierqa. L-użu konkomitanti ta' ritonavir jew inibituri qawwijin jew moderati oħrajn ta' CYP3A4 u IONSYS mhuwiex irrakkomandat sakemm il-pazjent ma jiġix osservat mill-qrib.

L-użu konkomitanti ta' agonisti/antagonisti tal-opjojdi (eż. buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) mhux irrakkomandat. Dawn għandhom affinità kbira mar-riċetturi tal-opjojdi b'attività intrinsika relattivament baxxa u għalhekk jantagonizzaw parzjalment l-effett analġeżiku ta' fentanyl u jistgħu jwasslu għal sintomi ta' rtirar f'pazjenti dipendenti fuq l-opjojdi.

#### Prodotti mediċinali serotonerġiċi

L-għoti flimkien ta' fentanyl ma' aġent serotonerġiku, bħal Inibitur Selettiv tal-Assorbiment mill-Ġdid ta' Serotonin (SSRI) jew Inibitur Selettiv tal-Assorbiment mill-Ġdid ta' Norepinephrine (SNRI) jew Inibitur ta' Monomaine Oxidase (MAOI), jista' jżid ir-riskju ta' sindrome ta' serotonin, kundizzjoni potenzjalment fatali.

IONSYS mhuwiex irrakkomandat għall-użu f'pazjenti li rċevew inibituri ta' monoamine oxidase (MAO) fi żmien 14-il jum peress li potenzjament sever u imprevedibbli mill-inibituri MAO ġie rapportat b'analġeżiċi tal-opjojdi.

Studji ta' interazzjoni twettqu biss fl-adulti.

#### Mediċini topiċi

L-applikazzjoni tas-sistema IONSYS fuq il-ġilda fuq liema ġiet applikata kwalunkwe mediċina topika għandha tiġi evitata. Għandu jintgħażel sit ta' applikazzjoni alternattiv.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemm l-ebda dejta adegwata dwar l-użu ta' fentanyl f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). IONSYS ma għandux jingħata fit-tqala sakemm ma jkun meħtieġ b'mod ċar.

L-għoti waqt il-hlas mhuwiex rakkomandat minħabba li fentanyl jgħaddi mill-plaċenta u ċ-ċentru respiratorju tal-fetu huwa sensitiv għall-opjati. Jekk IONSYS jingħata lill-omm matul dan iż-żmien, antidotu għat-tifel/tifla għandu jkun faċilment disponibbli. Wara kura fit-tul fentanyl jista' jikkawża sintomi ta' twaqqif tal-mediċina fit-trabi tat-twelid.

#### Treddigh



Fentanyl huwa eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-treddigh mhuwiex rakkomandat għal 24 siegħa wara t-tnehhija ta' IONSYS.

## Fertilità

M'hemm ebda dejta klinika dwar l-effetti ta' fentanyl fuq il-fertilità. L-istudji fil-firien żvelaw tnaqqis fil-fertilità u zieda fil-mortalità tal-embrijuni (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

L-analgeziċi tal-opjojdi jfixklu il-hila mentali u/jew fiżika mehtieġa għat-twettiq ta' kompiti potenzjalment perikolużi (eż. sewqan ta' karozza jew thaddim ta' magni). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux jew iħaddmux magni jekk ikunu mħeddla, sturduti, jew ikollhom disturbi fil-vista.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu nawwsja, rimettar, u reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni bħal eritema u ħakk. Dawn fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu ta' severità ħafifa sa moderata. L-aktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrapportati kienu pressjoni baxxa u apnea u l-pazjenti kollha għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għal dawn.

#### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrapportati b'IONSYS waqt studji kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi kollha huma elenkati mis-Sistema tal-Klassifika tal-Organi: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); u rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ).

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Komuni Ħafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux Komuni</b>	<b>Rari</b>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>				Rinite
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>			Anemija	
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>			Nuqqas ta' aptit	Ipokalċimija Ipoglicemija Ipokalimja
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Insomnja	Ħolm mhux tas-soltu Aġitazzjoni Ansjetà Stat konfużjonali Alluċinazzjoni Nervi	Dipressjoni Ħsibijiet mhux normali
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>		Sturdament Uġigh ta' ras	Emigranja Parestesija Ngħas Sinkope	Disġewżja Ipoestesija
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>			Vista mċajpra	
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>				Vertigo
<b>Disturbi fil-qalb</b>			Takikardija	Bradikardija
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni baxxa	Pressjoni għolja	

			Pressjoni baxxa ortostatika Vazodilatazzjoni	
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>		Ipoksja	Apnea Soghla Qtugħ ta' nifs Sulluzzu Ipoventilazzjoni	Disturbi pulmonari
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Nawsja Rimettar	Stitikezza Ugħigh fl-addome	Halq xott Gass Dispepsja Ileus	Nefha addominali Dijarea Tifwiq
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>		Ħakk	Raxx Iperidrozi	
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>			Ugħigh fid-dahar Ugħigh fl-estremittajiet	Ipertonja Majalgja
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>		Żamma tal-awrina	Oligurja	Disurja
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	Eritema fis-sit tal-applikazzjoni	Edema fis-sit tal-applikazzjoni Ħakk fis-sit tal-applikazzjoni Reazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni Infafet fis-sit tal-applikazzjoni Deni	Ugħigh fis-sit tal-applikazzjoni Nixfa fis-sit tal-applikazzjoni Papules fis-sit tal-applikazzjoni Astenja Bard Reazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni Ugħigh	Ugħigh fis-sider Telqa Parasteżija fis-sit tal-applikazzjoni Edema fis-sit tal-injezzjoni Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Edema
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>				Kumplikazzjoni f'ferita
<b>Proċeduri kirurġiċi u mediċi</b>			Terapija għal disturb gastrointestinali	

#### Popolazzjoni pedjatrika

Dejta dwar IONSYS fil-pedjatrija hija limitata għal informazzjoni minn prova klinika waħda. F'dan l-istudju 28 pazjent pedjatriku, li għandhom bejn 6 u 16-il sena, kienu kkurati b'IONSYS fentanyl 40 mikrogramma wara li esperjenzaw analgeżija inadegwata b'IONSYS fentanyl 25 mikrogramma. Fost dawn il-pazjenti, l-inċidenza ta' nawsjia kienet simili għall-pazjenti adulti; madankollu, rimettar (32.1 %) u deni (60.7 %) kienu rrapportati kull wiehed b' inċidenza oghla f' pazjenti pedjatriċi b' rabta mal-adulti. Fil-qosor, id-daqs limitat tal-espożizzjoni pedjatrika globali hija insuffiċjenti biex tiggwida dożaġġ sikur u effikaċi ta' IONSYS f' pazjenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

#### Popolazzjoni anzjana

Il-pazjenti anzjani ( $\geq 65$  sena) kienu 28 % (499/1763) mill-espożizzjoni tal-prova klinika kkontrollata totali għal IONSYS 40 mikrogramma, b' madwar 10 % (174/1763) tal-espożizzjonijiet ikunu f' pazjenti  $\geq 75$  sena. Ma għet osservata ebda differenza fis-sigurtà ta' IONSYS fentanyl 40 mikrogramma f' pazjenti anzjani ( $\geq 65$  sena inkluż subpopolazzjoni ta' pazjenti  $\geq 75$  sena) u l-pazjenti adulti għall-istudji kkontrollati kollha. Għalhekk, il-profil tar-reazzjonijiet avversi ma jissuġġerixx differenza sinifikanti fis-sigurtà meta mqabbel mal-pazjenti li għandhom anqas minn 65 sena.

#### Pazjenti obeżi

F'popolazzjoni ta' prova klinika kkontrollata, il-profil tar-reazzjonijiet avversi fil-pazjenti b' BMI > 40 (86/1436 jew 6 %) ma wera ebda differenza sinifikanti relattiva għall-pazjenti b' BMI ≤ 40. Madankollu, hija rrakkomandata kawtela f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

#### Sintomi

Il-manifestazzjonijiet ta' doża eċċessiva ta' fentanyl huma estensjoni tal-azzjonijiet farmakoloġiċi tiegħu, l-aktar effett serju jkun dipressjoni respiratorja (ara sezzjoni 5.2).

#### Kura

Għall-ġestjoni ta' dipressjoni respiratorja, kontromiżuri immedjati jinkludu t-tneħħija tas-sistema IONSYS u l-istimulazzjoni fiżika jew verbali tal-pazjent. Dawn l-azzjonijiet jistgħu jiġu segwiti bl-ghoti ta' antagonist tal-opjojdi speċifiku bħal naloxone, abbażi tal-ġudizzju kliniku tal-professjonista fil-kura tas-saħħa kuranti. Dipressjoni respiratorja wara doża eċċessiva tista' ddum aktar mill-azzjoni tal-antagonist tal-opjojdi. In-nofs hajja tal-antagonist tista' tkun qasira; għalhekk, għoti jew infużjoni ripetuti tal-antagonist jistgħu jkunu meħtieġa. L-inverzjoni tal-effett narkotiku tista' tirriżulta wkoll f'bidu akut ta' uġiġħ u rilaxx ta' katekolamini.

Jekk is-sitwazzjoni klinika tirrikjedi dan, għandu jiġi stabbilit passagġ miftuħ tal-arja (patent airway), possibbilment b' passagġ respiratorju orofaringeali jew tubu endotracheali. Għandu jinghata ossiġenu u r-respirazzjoni tiġi assistita jew ikkontrollata, kif xieraq. Għandhom jinżammu wkoll temperatura tal-ġisem u tehid ta' fluwidi adegwati.

Jekk ikun hemm pressjoni baxxa severa jew persistenti, għandha tiġi kkunsidrata ipovolemija u l-kundizzjoni għandha tiġi ġestita b' terapija b' fluwidu parenterali xieraq jew interventi oħrajn kif meħtieġ, skont il-ġudizzju kliniku tal-professjonista fil-kura tas-saħħa kuranti.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Analġeżiċi; derivati ta' phenylpiperidine; kodiċi ATC: N02AB03.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fentanyl huwa analġeżiku tal-opjojdi, li jinteragixxi b' mod predominanti mar-riċettur  $\mu$  opjojdi.

#### Effetti farmakodinamiċi

L-azzjonijiet terapewtiċi prinċipali tiegħu huma l-analġeżija u s-sedazzjoni. L-effetti farmakoloġiċi sekondarji tiegħu huma dipressjoni respiratorja, bradikardija, ipotermja, stitikezza, mijozi, dipendenza fiżika u ewforija (ara sezzjoni 5.2).

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċċja u s-sigurtà ta' IONSYS għall-kura ta' uġiġh akut ta' natura moderata sa severa wara operazzjoni kienu evalwati f' seba' studji kkontrollati f' 1763 pazjenti IONSYS: tliet studji kkontrollati bi placebo u erba' studji b' kontroll attiv. Il-provi kkontrollati bi placebo kienu jinkludi 791 pazjent li fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu nisa (72 %), Kawkasi (82 %), b'età medja bejn 45 u 54 sena (medda bejn 18 u 90 sena), u kienu prinċipalment komposti minn operazzjonijiet li jinkludu proċeduri tal-ghadam ortopediċi u tal-addome t' isfel (inkluz il-pelvi). Il-pazjenti kienu rreġistrati f' it wara operazzjoni kbira jekk ma kinux tolleranti għall-opjojdi, kienu mistennija li jkollhom irkupru mhux ikkumplikat, u talbu tal-inqas 24 siegħa ta' kura b' opjojdi parenterali. Analgeziċi fit-tul jew kwalunkwe analgeziċi mhux opjojdi ma kinux permessi. Il-pazjenti kienu inizjalment ittitrati sakemm hassewhom komdi b' fentanyl jew bil-morfina mogħtija ġol-vina, f' liema punt kienu randomizzati għal IONSYS jew sistema ta' placebo korrispondenti. Matul l-ewwel 3 sigħat wara r-reġistrazzjoni, il-pazjenti setgħu jissupplimentaw b' injezzjoni f' daqqa ta' fentanyl mogħti ġol-vina, kif meħtieġ, biex iħossuhom sew. Wara dan il-punt, 727 pazjent baqgħu fl-istudji jużaw biss IONSYS jew is-sistema ta' kontroll, u kienu evalwati għall-effikaċċja.

Il-punt ta' tmiem primarju f' kull studju kkontrollat bi placebo kien il-proporzjon ta' rtirar minhabba analgeziċi inadegwata matul il-perjodu minn 3 sa 24 siegħa wara l-applikazzjoni ta' IONSYS. Kif indikat fit-Tabella 1 hawn taħt, IONSYS (fentanyl hydrochloride) kien superjuri għal placebo fl-istudji kollha. Analizijiet addizzjonali jissuggerixxu li t-tip ta' proċedura kirurġika ma kinitx tinfluwenza x-xejriet fil-punti ta' tmiem tal-effikaċċja u l-effikaċċja ta' IONSYS kienet simili fil-medda kollha tal-indiċijiet tal-massa tal-ġisem studjati (Indiċi tal-Massa tal-Ġisem < 25 sa ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>).

<b>Tabella 1: Pazjenti fi Provi kkontrollati bi Placebo (N=727)</b>			
<b>Perċentwal (n) ta' pazjenti li rtiraw minhabba analgeziċi inadegwata Sigħat 3-24</b>			
<b>Studju</b>	<b>IONSYS n=454</b>	<b>Placebo n=273</b>	<b>valur-p</b>
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

IONSYS kien evalwat ukoll f' erba' provi b' kontroll attiv (fil-biċċa l-kbira nisa (65 %), Kawkasi (85 %), b'età medja ta' 55 sena (medda ta' 18-91 sena), u li prinċipalment kienu komposti minn operazzjonijiet li jinkludu proċeduri tal-ghadam ortopediċi u tal-parti t' isfel tal-addome) permezz ta' reġim standard ta' morfina ġol-vina għal analgeziċi skont il-bżonn tal-pazjent (PCA) bhala l-komparatur. F'dawn l-istudji, 1313-il pazjent li saritilhom operazzjoni ewlenija kienu randomizzati għal PCA b' morfina mogħtija ġol-vina (1 mg ta' injezzjoni f' daqqa ġol-vina ta' morfina, lock-out ta' 5 minuti, total ta' 10 mg/h) mogħtija minn pompa, u 1288 pazjent kienu randomizzati għal IONSYS. B' mod simili għall-istudji kkontrollati bi placebo, fil-perjodu eżattament wara l-operazzjoni, il-pazjenti kienu ttitrati sakemm hassewhom komdi b' fentanyl jew b' morfina mogħtija ġol-vina skont il-protokoll tal-isptar. Ladarba hassewhom komdi, il-pazjenti ġew imbagħad randomizzati jew għal IONSYS jew għal kura b' morfina PCA mogħtija ġol-vina. Il-pazjenti ngħataw struzzjonijiet biex jużaw is-sistema għal serħan mill-uġiġh.

Dawn l-istudji evalwaw IONSYS meta mqabbel ma' morfina PCA mogħtija ġol-vina f' diversi proċeduri kirurġiċi li jintużaw b' mod komuni fil-prattika klinika. L-Istudju C-2000-007 evalwa l-pazjenti wara li għaddew minn operazzjonijiet addominali, toraċiċi jew ortopediċi; l-Istudju CAPSS-319 evalwa l-pazjenti wara li saritilhom kirurġija ta' bdil totali tal-ġenbejn; Studju CAPSS-320 ivvaluta IONSYS f' pazjenti wara operazzjonijiet fuq l-addome jew il-pelvi; u l-Istudju FEN-PPA-401 ivvaluta l-pazjenti wara operazzjoni addominali jew ortopedika kbira. Il-pazjenti jistgħu jibqgħu fl-istudju rispettiv tagħhom sa 72 siegħa jekk kienu jeħtieġu analgeziċi tal-opjojdi parenterali għal dan il-perjodu. Sistema IONSYS ġdida kienet applikata 24 siegħa għal siti differenti fuq il-ġilda, jew aktar kmieni jekk kienu ntużaw id-dozi kollha. Medikazzjoni opjojdi supplimentali mogħtija ġol-vina (fentanyl jew morfina) kienet permessa biss matul l-ewwel 3 sigħat ta' kura b' IONSYS jew morfina PCA. L-użu konkomitanti ta' analgeziċi ma kienx permess wara 3 sigħat fl-Istudji C-2000-007 u CAPSS-320. Fl-Istudju CAPSS-319, nofs il-pazjenti f' kull grupp irċevew rofecoxib wara l-

operazzjoni u fl-Istudju FEN-PPA-401, il-pazjenti setgħu jieħdu analgeziċi mhux opjojdi matul il-perjodu tal-istudju. Il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja kienet valutazzjoni globali tal-pazjent tal-metodu ta' kontroll tal-uġiġh f' 24 siegħa użat biex tiġi ttestjata l-ekwivalenza bejn IONSYS u l-morfina PCA mogħtija ġol-vina permezz ta' konfini ta' ekwivalenza ta'  $\pm 10\%$  speċifikat minn qabel b' intervall ta' kunfidenza ta'  $95\%$  fuq żewġ naħat. Kull pazjent u investigatur intalab jikklassifika l-metodu ta' kontroll tal-uġiġh tal-pazjent bħala hażin, mhux hażin, tajjeb, jew eċċellenti. Ir-riżultati tal-effikaċja wara 24 siegħa, huma pprezentati fit-Tabella 2 ta' hawn taħt għall-popolazzjoni tal-pazjenti evalwabbli. Kif muri hawn taħt, il-punt ta' tmiem primarju, il-proporzjon ta' pazjenti li jirrapportaw il-klassifikazzjoni "Tajba jew Eċċellenti" għaż-żewġ metodi ta' serħan mill-uġiġh fl-erba' studji kollha wrew ekwivalenza, b'kull intervall ta' kunfidenza ta'  $95\%$  li kien inkluż fil-konfini ta' ekwivalenza ta'  $\pm 10\%$  speċifikat minn qabel.

**Tabella 2**  
**Pazjenti Evalwabbli (n=2569) fi Provi ta' Komparatur Attiv**

Studju Nru	IONSYS (fentanyl) n=1271	IV-PCA (morfina) n=1298	95% CI <sup>a, b</sup>
<b>Valutazzjoni Globali tal-Pazjent tal-Metodu ta' Kontroll tal-Uġiġh - l-ewwel 24 siegħa (% tal-pazjenti b'klassifikazzjoni tajba jew eċċellenti)</b>			
C-2000-007	75% (232/310)	78% (246/316)	(-9.7%, 3.7%) <sup>a, b</sup>
CAPSS-319	84% (326/389)	83% (331/397)	(-4.7%, 5.6%) <sup>a, b</sup>
CAPSS-320	86% (214/250)	85% (212/251)	(-5.1%, 7.4%) <sup>a, b</sup>
FEN-PPA-401	87% (279/322)	88% (293/334)	(-6.2%, 4.0%) <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> 95% Intervall ta' Kunfidenza għal differenza fil-proporzjonijiet

<sup>b</sup> Il-konfini ta' ekwivalenza speċifikat minn qabel kien  $\pm 10\%$

Fl-istudji b'kontroll attiv kollha, id-dożaġġ b'IONSYS kien simili għall-użu ta' pompa tal-morfina PCA mogħtija ġol-vina. L-ammont medju ta' opjojdi supplimentali użat matul dan il-hin kienet simili bejn il-pazjenti kkurati b'IONSYS jew morfina PCA jiġifieri medda fl-4 studji kollha ta' doża medja ta' 5.0 - 7.5 mg ta' morfina f'pazjenti kkurati b'IONSYS meta mqabbel mad-doża medja ta' 5.4 - 7.7 mg ta' morfina f'pazjenti li jirċievu morfina PCA. Il-pazjenti li lestew 24 siegħa ta' kura b'IONSYS fis-seba' studji kkontrollati użaw medda wiesgħa ta' 80 doża disponibbli, b' medja ta' 29.0 doża/pazjent (medda ta' 0-93 doża) bil-maġġoranza tal-pazjenti (56.5%) li jużaw bejn 11 u 50 doża. Sistema IONSYS waħda pprovdiet numru suffiċjenti ta' dozi għal 99% tal-pazjenti studjati fuq 24 siegħa.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'IONSYS f' wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kura ta' uġiġh akut. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Fil-bidu ta' kull doża, kurrent elettriku jgħaddi minn ammont determinat minn qabel ta' fentanyl mill-kontenitur li fih is-sustanza attiva mill-ġilda u fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. IONSYS jagħti doża nominali ta' 40 mikrogramma ta' fentanyl fuq perjodu ta' dożaġġ ta' 10 minuti fi stat fiss. Il-bijodisponibbiltà sistemika hija ta' 87%. Mat-tneħħija mis-sistema wara l-aħħar doża, it-tnaqqis fil-koncentrazzjoni ta' fentanyl fis-serum huwa simili għal dak ta' fentanyl mogħti ġol-vina.

L-assorbiment ta' fentanyl mill-IONSYS huwa simili kemm jekk jiġi applikat fuq il-parti ta' barra tad-driegħ ta' fuq kif ukoll fuq is-sider. Meta s-sistema tiġi applikata fuq il-parti ta' ġewwa tad-driegħ t'isfel, l-ammont ta' fentanyl assorbit huwa madwar 20 % aktar baxx minn dak fil-parti ta' barra tad-driegħ ta' fuq jew is-sider. Il-farmakokinetika ta' fentanyl hija simili kemm b'applikazzjoni ta' darba kif ukoll ta' aktar minn darba f'24 siegħa.

L-assorbiment sistemiku ta' fentanyl jiżdied b'ħala funzjoni li hija indipendenti mill-hin tal-frekwenza tad-dożagġ, bid-doża inizjali tkun madwar 16-il mikrogramma. Assorbiment fi stat fiss tad-doża nominali ta' 40 mikrogramma jintlaħaq madwar 12-il siegħa wara l-applikazzjoni, li jindika li l-ġilda ssir aktar permeabbli għal fentanyl matul l-ewwel 12-il siegħa. Il-profil ta' assorbiment farmakokinetiku ser jirrepeti ruħu b'kull applikazzjoni fuq sit tal-ġilda ġdid, għalhekk b'kull applikazzjoni ġdida, l-assorbiment ser ikun inizjalment aktar baxx. Konsegwentement, il-pazjent jista' jattiva IONSYS b'mod aktar frekwenti biex iżomm il-livelli ta' fentanyl fid-demmi.

Meta IONSYS jiġi applikat mingħajr ma jiġi attivat il-kurrent elettriku, ir-rata medja ta' assorbiment ta' fentanyl fuq 24 siegħa kienet 2.3 mikrogrammi ta' fentanyl/fis-siegħa, li tindika għoti passiv minimu.

Il-koncentrazzjonijiet medji fis-serum osservati fil-pazjenti wara operazzjoni kienu fil-medda ta' 0.4-1.5 ng/ml fuq perjodu ta' dożagġ ta' 24 siegħa. B'mod ġenerali, il-koncentrazzjonijiet massimi ta' fentanyl fis-serum isehħu madwar 15-il minuta wara l-bidu ta' doża.

Wara doża fuq rikjesta ta' fentanyl minn IONSYS, fentanyl għandu nofs hajja ta' assorbiment ta' madwar 15-il minuta.

### Distribuzzjoni

Fentanyl huwa lipofiliku ħafna u huwa distribwit sew barra mis-sistema vaskulari, b'volum kbir evidenti ta' distribuzzjoni. Fentanyl jesebixxi farmakokinetika ta' distribuzzjoni fi tliet kompartimenti. B'għoti ġol-vina, in-nofs hajja ta' distribuzzjoni inizjali hija madwar 6 minuti; it-tieni nofs hajja ta' distribuzzjoni hija siegħa, u n-nofs hajja terminali hija ta' 13-il siegħa. L-irbit tal-proteina tal-plażma ta' fentanyl huwa ta' bejn 80 % u 85 %. Il-proteina tal-irbit ewlenija hija l-glikoproteina alpha-1-acid, iżda kemm l-albumina kif ukoll il-lipoproteini jikkontribwixxu sa ċertu punt. Il-frazzjoni libera ta' fentanyl tiżdied bl-aċidożi.

Il-volum medju ta' distribuzzjoni għal fentanyl fi stat fiss huwa 6 L/kg, l-eliminazzjoni medja hija 53 L/h.

### Bijotrasformazzjoni

Fentanyl huwa prinċipalment metabolizzat fil-fwied għal norfentanyl minn isoforma ta' CYP3A4. Norfentanyl mhuwiex farmakoloġikament attiv fl-istudji fl-animali. Aktar minn 90 % tad-doża mogħtija ta' fentanyl hija eliminata permezz ta' bijotrasformazzjoni għal metaboliti inattivi b'N-dealkilazzjoni u b'idrolizi. Jidher li l-ġilda ma timmetabolizzax fentanyl mogħti b'mod trasdermal.

### Eliminazzjoni

Madwar 75 % ta' fentanyl jitnehħa mal-awrina, fil-biċċa l-kbira b'ħala metaboliti, b'anqas minn 10 % b'ħala sustanza attiva kif inhi. Madwar 9 % tad-doża tiġi rkuprata mill-ippurgar, primarjament b'ħala metaboliti. It-total ta' tneħħija mill-plażma ta' fentanyl wara għoti ġol-vina huwa ta' madwar 42 L/h

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-proporzjonalità tad-doża ntweriet minn 25 sa 60 mikrogramma għal kull doża. L-ebda wiehed mill-erba' fatturi demografiċi studjati [piż (magħlub/obeż), età, razza, jew sess] ma kellu effett sinifikanti fuq l-espożizzjoni għas-sustanza attiva (AUC) wara l-użu ta' IONSYS.

## Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Il-koncentrazzjonijiet analgeziċi effikaċi minimi fis-serum ta' fentanyl f' pazjenti li qatt ma ġew ikkurati qabel b'opjojdi għal medda ta' uġiġh akut wara operazzjoni minn 0.2 sa 1.2 ng/ml; l-effetti mhux mixtieqa jiżiedu fil-frekwenza fil-livelli fis-serum 'il fuq minn 2 ng/ml.

## Pazjenti b'polimorfizmi ġenetiċi li jaffettwaw CYP3A4 u CYP3A5

Id-dokumentazzjoni ppubblikata indikat li l-polimorfizmi ta' nukleotide wiehed ta' CYP3A4\*22 u CYP3A5\*3 jinfluwenzaw il-metaboliżmu minn fentanyl għal norfentanyl bil-potenzjal ta' zieda fl-espożizzjoni ta' fentanyl f' pazjenti b' dawn il-polimorfizmi ġenetiċi. Id-dokumentazzjoni wriet li l-polimorfizmi ġenetiċi jammontaw biss għal ammont żgħir ta' varjabbiltà fil-koncentrazzjonijiet ta' fentanyl b' għoti minn ġol-ġilda. Artiklu ieħor ippubblikat ta' 52 pazjent Ġappuniż anzjan wara operazzjoni li kienu qeghdin jirċievu infużjoni kontinwa ġol-vina (IV) ta' fentanyl (0.5-1.5 µg/kg/sieġha) urew zieda fl-espożizzjoni għal fentanyl fil-grupp ta' CYP3A5\*3 (3\*/3\*) milli fil-grupp tat-trasportatur 1\*. Ir-rilevanza klinika mhijiex magħrufa minn dawn l-artikli ppubblikati; madankollu, għandha tintuża kawtela jekk IONSYS jinghata f' pazjenti b' polimorfizmi ġenetiċi ta' CYP3A4 u CYP3A5 (ara sezzjoni 4.4).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbazat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Twettqu studji dwar ir-riproduttività u t-tossicità għall-iżvilupp permezz tal-għoti parenterali ta' fentanyl. Fi studju fuq il-firien, fentanyl ma influwenzax il-fertilità tal-irġiel. Studji bil-firien nisa żvelaw tnaqqis fil-fertilità u zieda fil-mortalità tal-embriju.

L-effetti fuq l-embriju kienu minhabba t-tossicità tal-omm u mhux effetti diretti tas-sustanza fuq l-embriju li qed jiżviluppa. Ma kien hemm ebda indikazzjoni ta' effetti teratoġeniċi fl-istudji fiż-żewġ speċijiet (firien u fniek). Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, ir-rata ta' sopravivenza tal-frieh tnaqqset ferm f' dozi b'piz tal-omm ftit imnaqqas. Dan l-effett jista' jkun minhabba tibdil fil-kura tal-omm jew effett dirett ta' fetanyil fuq il-frieh. L-effetti fuq l-iżvilupp somatiku u l-imġiba tal-griehi ma kinux osservati.

L-ittestjar tal-mutaġenicità fil-batterja u r-roditori rriżulta f' riżultati negattivi. Fentanyl induċa effetti mutaġeniċi f' ċelloli tal-mammiferi in vitro, paragonabbli għal analgeziċi tal-opjojdi oħrajn. Riskju mutaġeniku għall-użu ta' dozi terapewtiċi ma jidherx probabbli peress li l-effetti dehru biss f' koncentrazzjonijiet għoljin.

Studju tal-karċinoġenicità (injezzjonijiet kuljum taħt il-ġilda ta' fentanyl hydrochloride għal sentejn f' firien ta' Sprague Dawley) ma induċa ebda sejba li tindika potenzjal onkoġeniku.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Assemblaġġ tal-għatu t' isfel:

- *unità ta' lqugħ t' isfel*: polyethylene terephthalate mmodifikat bi glycol
- *hydrogel anodik*: polacrilin, ilma ppurifikat, sodium hydroxide, alkoħol tal-polyvinyl
- *hydrogel katodik*: ilma ppurifikat, sodium chloride, sodium citrate, alkoħol tal-polyvinyl, anhydrous citric acid, cetylpyridinium chloride
- *elettrodu anodik*: saffi ta' fojl tal-fidda u tejp adeżiv li jikkonduċi l-elettriku
- *elettrodu katodik*: saffi ta' materjal kompost ta' polyisobutylene/silver chloride/carbon black, fojl tal-fidda, u tejp adeżiv li jikkonduċi l-elettriku
- *adeżiv tal-ġilda*: polyisobutene, polyisobutylene, u rosin ester
- *inforra protettiva*: miksi b' rita tal-polyester fuq naħa minnhom bis-silikon.

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Uża immedjatement wara li tifthu.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kull sistema IONSYS hija ppakkjata fi trej issiġillat iffurmat bis-shana. It-trej fih Kontrollur wieħed u qartas wieħed li fih Unità tal-Mediċina. Il-fojl tal-qartas jinkludi laminazzjoni tan-naġlon, fojl tal-aluminju u saff issiġillat bis-shana ta' kopolimeru tal-polyethylene u polymethacrylic acid.

Kull trej huwa ppakkjat f'kaxxa tal-kartun li tintlewa. Hemm 6 sistemi għal kull kartuna.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor**

Kuntatt mal-hydrogel jista' jkun ta' ħsara għall-bnedmin. Jekk il-hydrogel ta' fentanyl jiġi f' kuntatt mal-ġilda matul l-applikazzjoni jew it-tnehhija, dik il-parti għandha titlaħlaħ b'ammonti kbar ta' ilma. Ma għandux jintuza saponi, alkoħol, jew solventi oħrajn biex jittneħħa l-hydrogel peress li dawn jistgħu jsaħħu l-kapaċità ta' penetrazzjoni tas-sustanza attiva fil-ġilda.

### Rimi

Is-sistema IONSYS użata fiha ammont perikoluż ta' fentanyl ġewwa l-għatu ahmar tal-hydrogel. Meta IONSYS jittneħħa mill-ġilda tal-pazjent u matul ir-rimi għandhom jintlibsu l-ingwanti. Is-sistema użata għandha tiġi mmaniġġjata b'attenzjoni mill-ġnubijiet u minn fuq. Għandu jiġi evitat il-kuntatt mal-hydrogel.

Id-disinn tas-sistema jippermetti li l-għatu tal-hydrogel u l-Kontrollur jintrema b' mod separat.

Biex tarmi sistema IONSYS użata:

1. Żomm il-Kontrollur b'id waħda u iġbed it-tab hamra bl-id l-oħra biex tisepara l-għatu tal-hydrogel mis-sistema.
2. Ilwi l-għatu tal-hydrogel min-nofs bil-parti li twaħħal thares 'il ġewwa.
3. Armi l-għatu tal-hydrogel milwi skont ir-rekwiziti lokali għal prodotti mediċinali opjojdi.
4. Armi l-bqija tas-sistema, li jkun fiha l-elettronika, skont il-proċeduri tal-isptar għall-iskart tal-batteriji.

Għandhom ikunu fis-seħħ arrangamenti lokali biex jiġi żgurat li s-sistemi jiġu rritornati kif xieraq (eż. lill-ispizeriji tal-isptar) għar-rimi tal-fentanyl li jifdal fil-hydrogel. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**



Incline Therapeutics Europe Ltd  
21 St. Thomas Street  
Bristol  
BS1 6JS  
Ir-Renju Unit

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1050/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Penn Pharmaceutical Services Ltd  
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar  
Gwent, South Wales  
NP22 3AA  
Ir-Renju Unit

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-reqwiziti tar- rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tneċċija ta' IONSYS f' kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jilhaq ftehim dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-midja ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti f' kull Stat Membru fejn jitmieda IONSYS, il-professjonisti kollha fil-kura tas-saħħa li huma mistennija li jippreskrivu, jiddispensaw jew jagħtu IONSYS jiġu infurmati permezz ta' ittra ta' informazzjoni li għandhom aċċess għal / huma pprovduti bl-oġġetti li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) u Fuljett ta' Tagħrif
- Struzzjonijiet għall-Użu u r-Rimi ta' IONSYS
- Materjal edukattiv (inkluż il-lista ta' kontroll għat-tobba li jippreskrivu l-medicina) għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa

**II-Programm edukattiv tal-fornituri tal-Kura tas-Saħħa** għandu jinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar l-użu adegwat tal-prodott fir-rigward tal-iżbalji fil-medikazzjoni (inkluż espożizzjoni aċċidentali), malfuzjoni/hsara fl-apparat, ir-Rimi tal-Prodott u Użu hażin/abbuż/diverżjoni/vizzju u dipendenza.
- Informazzjoni li tenfasizza li IONSYS huwa apparat ikkontrollat mill-pazjent li għandu jintuza fi sptar biss u li l-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandhom isegwu prattiki standard għall-monitoraġġ tal-pazjenti li jużaw tali apparat.
- Informazzjoni biex tgħin lill-professjonisti fil-kura tas-saħħa fl-għażla tal-pazjenti li huma adattati għal kura b'IONSYS.
- L-importanza li l-professjonist fil-kura tas-saħħa jiżgura li l-pazjent jifhem kif għandu jhaddem is-sistema IONSYS u li huwa/hija biss jista'/jista' jagħfas/tagħfas il-buttuna waqt l-użu.
- L-importanza li jinqraw l-“Istruzzjonijiet għall-Użu u r-Rimi ta' IONSYS” inkluż il-gwida biex issolvi l-problemi u li jiġi żgurat li l-pazjent jifhem x'għandu jagħmel fil-każ ta' malfuzjoni/hsara fl-apparat.
- Lista ta' kontroll għall-monitoraġġ ta' rimi mhux adegwat tal-prodott biex jiġi żgurat li l-professjonisti fil-kura tas-saħħa jifhmu l-perikli ta' mmaniġġar mhux xieraq u espożizzjoni aċċidentali għas-sistema IONSYS.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

IONSYS 40 mikrogramma għal kull doża sistema li tgħaddi l-mediċina minn ġol-ġilda  
Fentanyl

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Sistema wahda fiha fentanyl hydrochloride ekwivalenti għal 9.7 mg ta' fentanyl.  
Sistema wahda tagħti 40 mikrogramma fentanyl għal kull doża, sa massimu ta' 80 doża  
(3.2 mg/24 siegħa).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll: polyethylene terephthalate mmodifikat bi glycol, ilma purifikat, sodium hydroxide, polacrilin, alkohol tal-polyvinyl, trisodium citrate dihydrate, anhydrous citric acid, cetylpyridinium chloride monohydrate, sodium chloride, fojl tal-fidda, tejp adeżiv li jikkonduċi l-elettriku (ECAT), polyisobutylene/silver chloride/carbon black, polyisobutene, polyisobutylene, rosin ester, polyester silikonizzat.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

6 sistemi li jgħaddu l-mediċina minn ġol-ġilda

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu minn fuq il-ġilda  
Tużax jekk is-siġill fuq it-trej jew il-qartas li fih l-unità tal-mediċina jkun miksirin jew bi ħsara.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Uża immedjament wara li tifthu.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Ammont potenzjament perikoluż ta' fentanyl jibqa' fis-sistema wara l-użu.  
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Incline Therapeutics Europe Ltd  
21 St. Thomas Street  
Bristol  
BS1 6JS  
Ir-Renju Unit

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1050/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAT-TREJ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

IONSYS 40 mikrogramma għal kull doża sistema li tgħaddi l-medicina minn ġol-ġilda  
Fentanyl  
Użu minn fuq il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

80 doża

Dan it-trej fih:  
Unità tal-Medicina,  
Kontrollur.

**6. OHRAJN**

Tużax jekk is-sigill fuq it-trej jew il-qartas li fih l-unità tal-medicina jkunu mkissrin jew bi hsara.  
Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Tagħmlux fil-frigġ jew friza.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-informazzjoni dwar ir-rimi.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

IONSYS 40 mikrogramma għal kull doża sistema li tgħaddi l-medicina minn ġol-ġilda  
Fentanyl  
Użu minn fuq il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Uża immedjatement wara li tifthu.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

80 doża

**6. OHRAJN**

Ara l-fuljett ta' taghrif għall-informazzjoni dwar ir-rimi.  
Qatta mill-qasma

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**APPARAT IONSYS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

IONSYS  
Fentanyl

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

**4. NUMRU TAL-LOTT**

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### IONSYS 40 mikrogramma għal kull doża sistema li tgħaddi l-medicina minn ġol-ġilda fentanyl

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu IONSYS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IONSYS
3. Kif għandek tuża IONSYS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen IONSYS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu IONSYS u għalxiex jintuża

##### X'inhu IONSYS

IONSYS huwa sistema li tgħaddi l-medicina minn ġol-ġilda (li għandu jiġi applikat fuq ġilda intatta) li fih medicina analġezika qawwija (medicina għas-serhan mill-uġiġh) imsejha fentanyl.

##### Għalxiex jintuża IONSYS

IONSYS jintuża biex jikkura uġiġh moderat sa sever għal żmien qasir f'adulti wara operazzjoni. IONSYS jintuża fi sptar biss.

##### Kif jaħdem IONSYS

IONSYS huwa apparat żgħir applikat fuq il-ġilda tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tas-sider. Jaħdem billi jagħti fentanyl mill-ġilda tiegħek biex iserrah l-uġiġh tiegħek.

Għandek tkellem tabib jekk ma thossokx aħjar jew jekk tmur għall-agħar.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IONSYS

##### **Tużax IONSYS:**

- jekk inti allergiku għal fentanyl jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tbat minn problemi tan-nifs severi jew fibrozi ċistika.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża IONSYS jekk:

- għandek mard tal-pulmun sever jew persistenti, jew xi problemi bin-nifs
- għandek rata ta' taħbit tal-qalb bil-mod hafna, pressjoni tad-demmm baxxa, jew problema serja oħra tal-qalb
- għandek problemi bil-fwied jew il-kliewi tiegħek

- ghandek uġigh ta' ras sever, kellek korriment f' rasek sinifikanti, jew ghandek tumur f' mohħok
- ghandek xi diffikultà fis-smigh peress li ser tisma' l- "hoss/hsejjes" tal-apparat biex tkun taf jekk hux qed jahdem sew jew jekk hemmx problema
- ghandek movimenti fl-imsaren bil-mod aktar min-normal jew stitikezza severa
- kellek operazzjoni f' sidrek jew fil-parti ta' fuq tal-addome
- ghandek obezità eċċessiva jew ghandek kundizzjoni msejha apnea waqt l-irqad li tikkawża waqfien fit-tehid tan-nifs matul l-irqad u li tista' ssehħ f' individwi b' obezità severa.

### **Affarijiet importanti li ghandek tkun taf dwarhom**

IONSYS ghandu jitneħħa qabel ċerti proċeduri bħal kardjoverzjoni (kurrent elettriku użat biex ireġġa' lura r-ritmu normali tal-qalb), defibrillazzjoni (xokk elettriku mogħti lill-qalb) jew dijatermija (kurrent elettriku użat fit-terapija fiżika jew il-kirurgija). IONSYS ghandu jitneħħa wkoll qabel issir proċedura ta' immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI), X-ray jew CT scan.

Jekk ghandek storja ta' abbuż mid-drogi, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk ghandek kundizzjoni ġenetika (polimorfizmu) li taffettwa ċerti enzimi f' ġismek (CYP3A4 u CYP3A5), informa lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent akbar fl-età, it-tabib tiegħek sejjer josservak b' aktar attenzjoni minhabba li IONSYS jista' jaffettwak aktar minn pazjent iżgħar fl-età.

### **Tfal u adolexxenti**

IONSYS mhuwiex irrakkomandat għal tfal u adolexxenti li ghandhom anqas minn 18-il sena minhabba nuqqas ta' dejta f' dawn il-pazjenti.

### **Mediċini ohra u IONSYS**

Ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina ohra. Xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jahdem IONSYS, jew jagħmluha aktar probabbli li jkollok effetti sekondarji. Ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek:

- qed tieħu mediċini li jistgħu jqabdu in-nġhas bħal pilloli għall-irqad, kalmanti, mediċini għall-ansjetà jew mediċini għall-allergiji (anti-istamini);
- qed tieħu rilassanti tal-muskoli (preskritti għall-uġigh tad-dahar), jew jekk ser issirlek anestesija ġenerali;
- qed tieħu mediċini għal infezzjoni tal-HIV (bħal ritonavir, nelfinavir, amprenavir jew fosamprenavir);
- qed tieħu mediċini għal infezzjoni fungali (bħal ketoconazole, itraconazole jew fluconazole);
- qed tieħu mediċini għal infezzjonijiet batterjali (bħal troleandomycin, clarithromycin jew erythromycin);
- qed tieħu mediċini użati biex jgħinu fil-kura ta' nawsja u rimettar (bħal apremitant);
- qed tieħu mediċini użati għal pressjoni tad-demem għolja jew problemi tal-qalb (bħal diltiazem u verapamil);
- qed tieħu mediċini qawwija għall-kontra l-uġigh, imsejhin agonisti parzjali bħal buprenorphine, nalbuphine, pentazocine;
- qed tieħu mediċini għad-dipressjoni msejhin inibituri ta' monoamine-oxidase (MAO). Ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk hadthom fl-aħħar 14-il jum qabel tuża IONSYS;
- qed tuża mediċini għal użu topiku (jiġifieri mediċini li jiġu applikati fuq il-gilda).

### **IONSYS mal-ikel, ix-xorb u l-alkohol**

Tixrobx alkohol jew meraq tal-grejpfrut meta tkun qiegħed tilbes IONSYS peress li jistgħu jżidu r-riskju li tesperjenza effetti sekondarji perikolużi.

### **Tqala u treddigh**

Trid tghid lit-tabib tiegħek qabel tuża IONSYS jekk inti tqila jew qiegħda tippjana li tinqabad tqila. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti r-riskji possibbli u l-benefiċċji potenzjali li tuża IONSYS meta tkun tqila.

IONSYS ma għandux jingħata matul il-hlas. Jekk jingħata IONSYS matul il-hlas, it-tarbija tiegħek jaf ikollha bżonn tingħata antidotu meta titwieled. Il-kura fit-tul b'fentanyl, is-sustanza attiva f'IONSYS, tista' tikkawża sintomi ta' meta twaqqaf mediċina fit-tarbija li għadha titwieled.

Tużax IONSYS jekk qed tredda'. Fentanyl jista' jgħaddi mill-halib tas-sider tal-bniedem u jista' jikkawża effetti sekondarji lit-tifel jew tifla li qiegħda titredda'. Ma għandekx tibda tredda' sakemm is-sistema IONSYS ma tkunx ilha li tnehhiet għal 24 siegħa.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

IONSYS jista' jgħieghlek thossok bi nghan, stordut jew jikkawża vista mċajpra. Ma għandekx issuq, thaddem magni jew għodod mekkanizzati meta tohroġ mill-isptar jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji.

### **3. Kif tuża IONSYS**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-infermier tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar kif għandek tuża IONSYS jew jekk tinsa l-istruzzjonijiet tiegħek.

#### **Id-doża rrakkomandata**

Kull doża ta' IONSYS tagħti 40 mikrogramma ta' fentanyl.

Inti tikkontrolla l-kura tiegħek stess taht il-gwida tat-tabib jew l-infermier tiegħek fl-isptar. IONSYS jagħti biss il-mediċina meta tattivah, b'hekk inti tikkontrolla kemm tirċievi mediċina. Tista' tiehu doża kull meta jkollok bżonnha għall-uġiġh tiegħek, jew eżattament qabel ma tagħmel attività li tista' żżid l-uġiġh tiegħek (bħal terapija fizika, tqum mis-sodda, eċċ). Kull darba li tingħata IONSYS gdid, tista' tiskopri li fil-bidu jkollok bżonn aktar doži għal serħan mill-uġiġh milli aktar tard matul il-kura.

#### **Durata tal-kura**

Kull IONSYS jaħdem għal jum wiehed (24 siegħa) u fih 80 doża. IONSYS ser jieqaf jaħdem wara jum wiehed (24 siegħa) jew wara li jingħataw 80 doża, skont liema jiġi l-ewwel. Id-dawl aħdar ser jintefa u n-numru ta' doži mogħtija ser iteptep fuq id-displej. Ma jistgħux jingħataw aktar doži wara dan u IONSYS ser jitneħħa mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

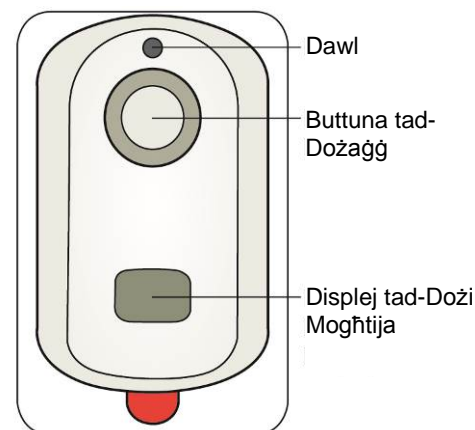
It-tabib jew l-infermier tiegħek ser inehhi s-sistema IONSYS qabel ma tohroġ mill-isptar. Wara li IONSYS ikun tneħħa, dan jista' jħalli marki ħomor zgħar fuq is-sit tal-ġilda. Dan huwa komuni, u ma għandekx għalfejn tinkweta. Iz-żona hamra ser tiċċara ftit jiem sa ġimgha wara.

#### **Kif għandek tuża IONSYS**

- **Thallix lill-familja jew lill-ħbieb tiegħek jibdew IONSYS għalik.** Inti biss taf kemm inti muġuġh/a, u inti biss għandek thaddem IONSYS biex tibda doża ta' mediċina. Biex tkun żgur li tiehu l-ammont korrett xieraq, aghfas IONSYS malli tibda thoss l-uġiġh.
- **Tmissx il-parti li twaħħal ta' IONSYS.** Din in-naħa tas-sistema fiha materjal imsejjah "għellijiet" li normalment m'għandux ikollok kuntatt magħhom. **Jekk tibla' jew tmiss dawn il-għellijiet, jista' jkollok diffikultajiet fin-nifs ta' periklu għal hajja jew tista' tmut,** anki jekk tkun waqaf tuża s-sistema u din tkun tnehhiet. **Thallihomx imissu ma' halqek jew ma' ghajnejk.**
- **Jekk bi żball tmiss il-għellijiet mill-parti t'isfel tas-sistema:**
  - **Avża lill-infermier jew tabib minnufih**
  - **Aħsel idejk b'ammonti kbar ta' ilma**
  - **Tużax sapun, alkoħol, jew solventi oħrajn** biex tneħhi l-għellijiet peress li jafu jzidu l-abbiltà tal-mediċina li tgħaddi mill-ġilda.
- It-tabib jew l-infermier ser iwahħlu IONSYS fuq il-ġilda tiegħek, u jneħhuh jew ibidluh meta jkun meħtieġ. **Halli lit-tabib jew l-infermier tiegħek iwahħlu jew inehhu IONSYS.**
  - **Tneħhihx jew tipprovax terġa' twaħħlu fuqek inti stess.**
  - **Thallix lis-sistema IONSYS tixxarrab** peress li jaf ma taħdimx aktar jew jaf tinqala'.

## Kif tuża IONSYS

- It-tabib jew l-infermier ser jippreparaw IONSYS għall-użu u jwählul mal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek jew sidrek.
- **Id-dawl aħdar li jteptep bil-mod** ifisser li IONSYS huwa lest biex jagħti d-doża.
- Biex tibda tagħti doża minn IONSYS, **aghfas u itlaq il-buttuna tad-dożaġġ fi żmien 3 sekondi**. Ser tkun taf li bdejt tagħti doża meta tisma' hoss.
  - Ser tkun taf li d-doża qiegħda tingħata meta **d-dawl aħdar jibda jteptep aktar malajr**.
- Kull doża ser tieħu 10 minuti. IONSYS mhux ser jagħti kas jekk terġa' tagħfas il-buttuna matul dan il-perjodu ta' dożaġġ ta' 10 minuti.
- Ser tkun taf li l-perjodu ta' dożaġġ ta' 10 minuti tlesta meta **d-dawl aħdar li jteptep malajr jerġa' jibda jteptep bil-mod**. Id-displej diġitali ser juri n-numru ta' doži li ngħataw.
- IONSYS huwa lest biex jerġa' jintuża u tista' tibda doża oħra fi kwalunkwe hin meta jkollok bżonn. Madankollu, aghfas biss il-buttuna meta jkollok bżonn serħan mill-uġiġħ.



**Ser tisma' hoss minn IONSYS kull darba li tibda doża.** Jekk idoqq fi kwalunkwe hin iehor, jew aktar minn darba, għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement. Dawn ser jiċċekkjaw li IONSYS qiegħed jahdem sew.

### Jekk tuża IONSYS aktar milli suppost

IONSYS huwa ddisinjat b'tali mod li ma jistax jintuża żzejjed, sakemm thaddmu inti biss, u tużah biss meta jkollok bżonn serħan mill-uġiġħ.

Jekk tuża IONSYS aktar milli suppost, allura tista' tesperjenza qtugh ta' nifs, diffikultà biex tieħu nifs, nifs rapidu u baxx, jew thossok tintilef minn sensik. Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn is-sintomi, **għid lit-tabib tiegħek jew lill-infermier tiegħek immedjament**.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Jekk thossok ser tintilef minn sensik jew jekk għandek diffikultà biex tieħu nifs waqt li tkun qed tiġi kkurat/a b'IONSYS, għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement.**

L-effetti sekondarji li ġejjin jistghu jsehħu waqt li tuża IONSYS:

### Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10)

- thossok ma tiflaħx (imdarar) jew tkun ma tiflaħx (tirremetti)
- hmura tal-ġilda fi-sit tas-sistema

### Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- hakk fil-ġilda
- pressjoni tad-demem baxxa
- diffikultà biex torqod
- stitikezza, uġiġħ ta' żaqq



- ġilda blu (xufftejn u ponot tas-swaba')
- nefha, hakk, irritazzjoni jew infafet tal-ġilda fis-sit tas-sistema
- inabbiltà li tghaddi l-ilma (tghaddi l-awrina)
- deni

#### **Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)**

- fwawar
- anemija (ghadd tad-demmm baxx)
- nuqqas ta' aptit
- ansjetà
- holm anormali jew allucinazzjonijiet (tara jew tisma' affarijiet li mhumiex hemm)
- thossok konfuż jew aġitat
- uġiġħ ta' ras sever (emigranja)
- nervi
- sensazzjoni ta' tingiż
- nġhas
- vista mċajpra
- tidher pallidu, thossok ma tantx għandek enerġija jew għajjen
- ritmu tal-qalb mġhaġġel jew irregolari
- nuqqas ta' nifs jew interruzzjonijiet fin-nifs
- soġħla, sulluzzu
- raxx
- ġharaq żejjed
- sturdament
- ħalq xott
- tġħaddi ilma (awrina) inqas frekwenti min-normal
- indigestjoni
- gass, diffikultà biex tipporga
- bard
- uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fid-dirġħajn jew ir-riglejn
- uġiġħ, daqqiet, jew ġilda xotta fis-sit tal-ġarża
- pressjoni tad-demmm ġholja
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm meta tqum bilwieqfa
- tnaqqis fl-attività tal-imsaren
- rata ta' tehid tan-nifs bilmod
- uġiġħ fil-ġisem

#### **Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)**

- għatis, hakk u mniefer miżdud jew iqattar
- kalċju/glukożju/potassju baxx fis-serum tad-demmm
- dipressjoni, ħsibijiet anormali
- sens ta' toġħma anormali
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- vertigo
- taħbit tal-qalb bil-mod
- mard fil-pulmun
- nefha tal-addome, dijarea, tifwiq
- taġħfis/tensjoni fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ meta tghaddi l-awrina
- uġiġħ fis-sider, thossok skomdu/a b' mod ġenerali jew ma thossokx sew
- tneimm, qris, nefha jew uġiġħ fis-sit tal-applikazzjoni ta' IONSYS
- kumplikazzjonijiet fil-fejqan tal-feriti
- zamma tal-fluwidi/nefha fil-ġisem

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen IONSYS**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, jew it-tikketta fuq it-trej jew il-qartas, wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

Il-persunal tal-isptar ser jaħzen IONSYS. Il-persunal mediku ser jarmi IONSYS użat.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih IONSYS**

Is-sustanza attiva f'IONSYS hija fentanyl hydrochloride. Kull sistema IONSYS fiha fentanyl hydrochloride ekwivalenti għal 9.7 mg ta' fentanyl u taġhti 40 mikrogramma ta' fentanyl għal kull doża, sa massimu ta' 80 doża (3.2 mg/24 siegħa).

Is-sustanzi l-oħra huma:

*unità ta' lqugħ t'isfel:* polyethylene terephthalate mmodifikat bi glycol

*hydrogel anodiku:* polacrilin, ilma purifikat, sodium hydroxide, polacrilin, alkohol tal-polyvinyl

*hydrogel katodiku:* ilma purifikat, sodium chloride, sodium citrate, alkohol tal-polyvinyl, anhydrous citric acid, cetylpyridinium chloride

*elettrodu anodiku:* saffi tal-fojl tal-fidda u tejp adeżiv li jikkonduċi l-elettriku

*elettrodu katodiku:* saffi ta' materjal kompost ta' polyisobutylene/silver chloride/carbon black, fojl tal-fidda, u tejp adeżiv li jikkonduċi l-elettriku

*adeżiv tal-ġilda:* polybutene, polyisobutylene u rosin ester

*inforra protettiva:* film tal-polyester miksi fuq naħa minnhom bis-silikon.

### **Kif jidher IONSYS u l-kontenut tal-pakkett**

IONSYS huwa sistema li tgħaddi l-medicina minn ġol-ġilda u huwa magħmul minn kontrollur elettroniku (l-ghatu ta' fuq) u unità tal-medicina (l-ghatu tal-qiegħ l-aħmar). Il-kontrollur huwa magħmul minn plastik abjad bl-identifikatur "IONSYS" u għandu displej diġitali, tieqa tad-dawl, u buttuna għad-dożaġġ. L-unità tal-medicina hija blu fuq in-naħa li taqbad mal-kontrollur u għandha għatu tal-qiegħ aħmar li fih il-hydrogels, li wieħed minnhom fih il-fentanyl hydrochloride.

Kull kartuna ta' IONSYS fiha 6 sistemi.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Ir-Renju Unit

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

### Manifattur

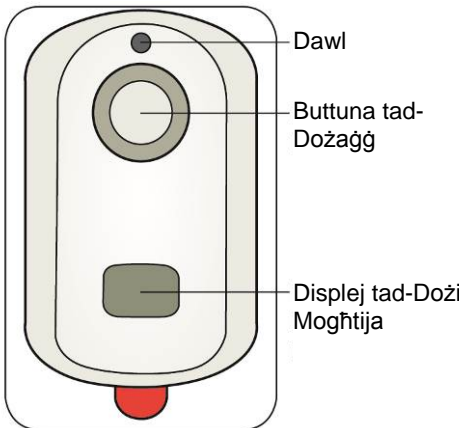
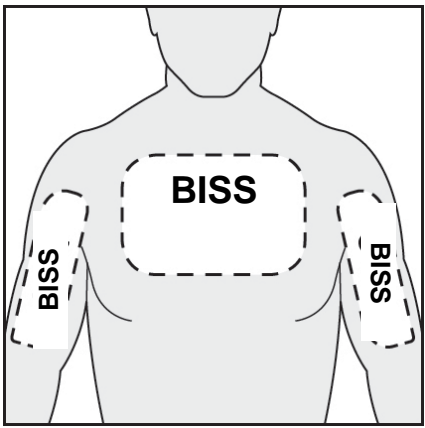
Penn Pharmaceutical Services Ltd  
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar  
Gwent, South Wales  
NP22 3AA  
Ir-Renju Unit

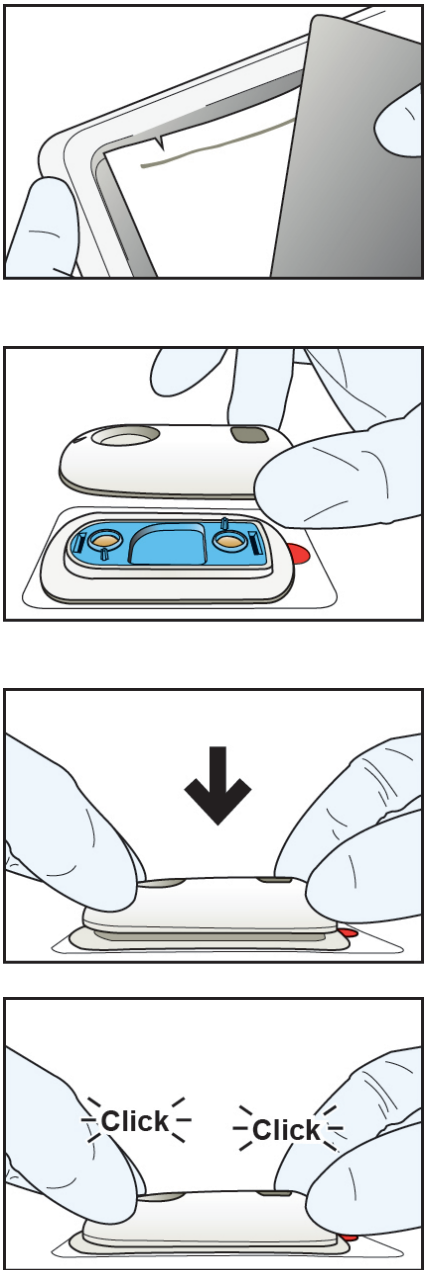
### Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS


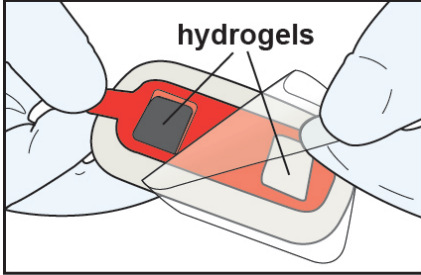
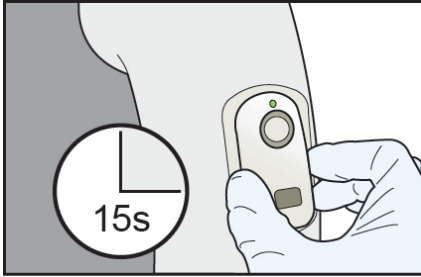
### Sorsi ohra ta' informazzjoni


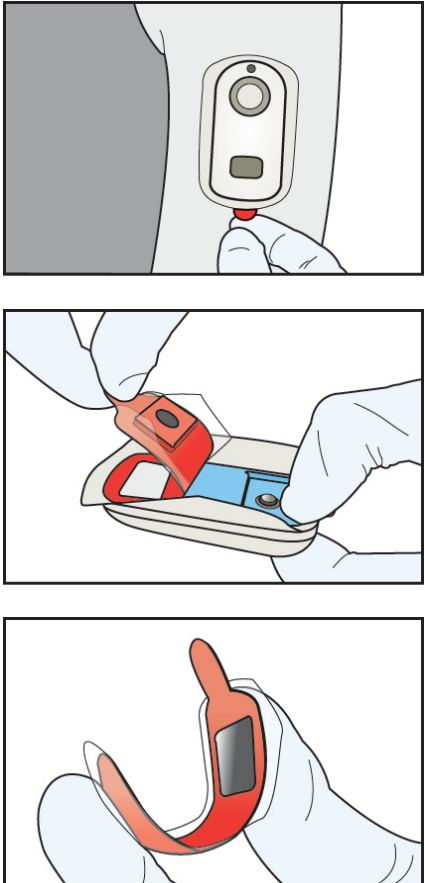
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

### Informazzjoni għall-Professjonista fil-qasam mediku: Struzzjonijiet għall-użu u r-rimi

	<p>IONSYS (fentanyl 40 mikrogramma għal kull doża sistema li tghaddi l-medicina minn ġol-ġilda, massimu ta' 80 doża (3.2 mg/24 siegħa)).</p> <p>Għal użu ta' darba biss.</p> <p>IONSYS ma għandux jintuża jekk is-sigill tat-trej jew il-qartas li jkun fih l-unità tal-medicina jkun imkisser jew bi hsara.</p> <p>IONSYS ser jahdem għal 24 siegħa, wara li jkun ġie applikat jew għal 80 doża, skont liema jiġi l-ewwel, u mbagħad mhux ser jibqa' jahdem.</p> <p>Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) għal aktar informazzjoni dwar IONSYS.</p>
	<h4>1. Preparazzjoni tas-Sit tal-Applikazzjoni</h4> <ul style="list-style-type: none"><li>• Għandha tiġi applikata sistema IONSYS wahda fi kwalunkwe hin.</li><li>• Aghżel sit tal-ġilda mhux maqsuma u b'saħħitha (ġilda mhux irritata jew mhux irradijata) mis-sider jew il-parti ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ <b>BISS</b>. IONSYS ma għandux jitqiegħed fuq siti tal-ġilda anormali, bħal ċikatriċi, hruq, u tatwaġġi, jew fuq il-ġilda fuq liema ġew applikati medicini topiċi.</li><li>• Suf eċċessiv fis-sit tal-applikazzjoni għandu jinqata' (mhux jitqaxxar peress li dan li jirrita l-ġilda) qabel l-applikazzjoni. IONSYS ma għandux jiġi applikat fuq sit tal-ġilda li ntuża qabel.</li><li>• Is-sit tal-applikazzjoni għandu jintmesaħ bi swab tal-alkoħol standard u l-ġilda għandha tithalla tinxef kompletament qabel jiġi applikat IONSYS. Ma għandu jintuża ebda sapun, żejt,</li></ul>

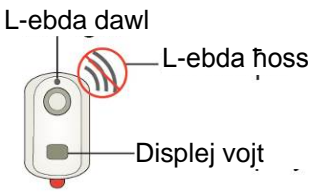
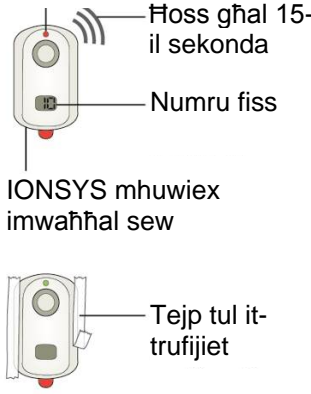
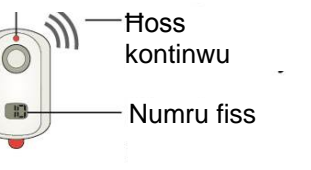
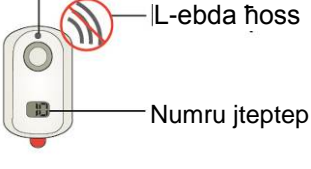
	<p>lozjoni, jew kwalunkwe aġent iehor li jista' jirrita l-gilda jew jibdel il-karatteristiċi ta' assorbiment, biex jitnaddaf is-sit tal-applikazzjoni.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meta tibdel sistema IONSYS, is-sistema l-ġdida għandha tiġi applikata fuq sit differenti fuq is-sider jew il-parti ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegh.</li> </ul>
	<p><b>2. Assemblaġġ ta' IONSYS</b></p> <p>Wettaq dawn il-passi qabel tapplika IONSYS fuq il-pazjent:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Għandhom jintlibsu ingwanti matul l-assemblaġġ/immaniġġjar ta' IONSYS. Iftaħ it-trej billi tiġbed lura l-għatu tat-trej. Neħhi l-qartas u l-kontrollur. Iftaħ il-qartas li fih l-unità tal-medicina billi tibda mix-xaqq digà maqtuġh u mbagħad aqta' b'attenzjoni tul il-parti ta' fuq tal-qartas.</li> <li>• Neħhi l-unità tal-medicina mill-qartas u poġġiha fuq wiċċ iebs u ċatt.</li> <li>• Allinja l-forom tal-kontrollur u tal-unità tal-medicina li jaqblu ma' xulxin u aghfas bis-sahha iż-żewġ partijiet flimkien miż-żewġ trufijiet.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ladarba jiġi assemblat, id-displej diġitali tal-kontrollur ser jagħmel test awtomatiku qasir li matulu ser jinstema' hoss, id-dawl aħdar ser iteptep darba, u fuq id-displej diġitali ser iteptep in-numru "88". Fi tmiem tat-test awtomatiku, id-displej ser juri n-numru "0" u dawl aħdar ser iteptep b'rata bil-mod biex jindika li IONSYS huwa lest għall-applikazzjoni.</li> </ul>
 	<p><b>3. Applikazzjoni ta' IONSYS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nehhi u armi l-inforra tal-plastik iċ-ċara li tiksi l-adeziv. Oqgħod attent/a li ma tmissx l-hydrogels.</li> <li>Aghfas IONSYS f'postu sew għal tal-inqas 15-il sekonda bil-parti li twaħhal thares 'l isfel fuq il-ġilda tas-sider jew il-parti ta' fuq tad-driegħ tal-pazjent. Applika pressjoni bis-swaba' madwar it-truf ta' barra biex tiżgura adeżjoni mas-sit tal-ġilda. <b>Tagħfas il-buttuna tad-dożaġġ.</b></li> <li>Jekk fi kwalunkwe punt IONSYS jinqala' minn mal-ġilda, jista' jintuża tejp mhux allergeniku biex jitwaxxlu t-truf biex jiġi żgurat kuntatt sħiħ mal-ġilda. Meta tapplika t-tejp, għandha tingħata attenzjoni biex it-tieqa tad-dawl ma titwaxxalx bit-tejp, id-displej diġitali, jew il-buttuna tad-dożaġġ.</li> <li>Kull IONSYS jista' jintuża għal 24 siegħa minn meta jkun ġie assemblat jew sakemm ikunu ngħataw 80 doża, skont liema jiġi l-ewwel. IONSYS imbagħad ser jintefa u mhux ser jagħti ebda doża oħra. Jekk tkun meħtieġa analgeżija tal-opjojdi addizzjonali, għandu jiġi applikat IONSYS ġdid fuq sit tal-ġilda differenti, wara t-tneħħija u r-rimi tal-IONSYS precedenti.</li> <li>Il-pazjenti ma għandhomx jilbsu aktar minn IONSYS wiehed fl-istess hin. IONSYS użat ma għandux jerga' jiġi applikat fuq il-pazjenti.</li> </ul>
	<p><b>4. Struzzjonijiet lill-pazjenti dwar kif għandhom jużaw IONSYS</b></p> <p>Ftakar li l-pazjent <b>biss</b> jista' jmiss il-buttuna tad-dożaġġ. Ghid lill-pazjent tiegħek dan li ġej:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Id-dawl aħdar li jteptep bil-mod ifisser li IONSYS huwa lest biex jagħti d-doża.</li> <li>Biex tibda tagħti doża, aghfas u itlaq il-buttuna <u>darbtejn</u> fi zmien 3 sekondi. Ser tisma' hoss uniku wiehed meta d-doża</li> </ul>

 <p>Ċirklju li jdur matul l- għoti tad-doża</p>	<p>tibda tinghata b'suċċess.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ser tkun taf li d-doża qiegħda tinghata meta tara d-<u>dawl aħdar iteptep malajr</u>.</li> <li>• IONSYS mhux ser jagħti kas jekk tagħfas xi buttuna matul il-perjodu ta' dożaġġ ta' 10 minuti.</li> <li>• Ser tkun taf li d-doża ta' 10 minuti hija lesta meta d-<u>dawl aħdar iteptep malajr</u> jerga' jibda <u>iteptep b'dawl aħdar bilmod</u>.</li> <li>• Ċempel lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tisma' hsejjes oħrajn.</li> </ul>
	<h3>5. Tnehhija u rimi ta' IONSYS</h3> <p>Ara wkoll l-istruzzjonijiet fis-Sezzjoni 6.6 tal-SmPC.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Waqt li IONSYS jitneħha mill-ġilda, għandhom jintlibsu ingwanti u għandha tinghata attenzjoni biex jiġi evitat kuntatt mal-hydrogels. Jekk il-hydrogel ta' fentanyl jiġi f'kuntatt mal-ġilda matul it-tneħhija, il-parti fejn isir il-kuntatt għandha titlaħlaħ sew bl-ilma mingħajr ma jintuza ebda sapun.</li> <li>• IONSYS jista' jitneħha fi kwalunkwe hin. Madankollu, ladarba jkun tneħha, l-istess IONSYS ma għandux jerga' jiġi applikat.</li> <li>• Wara li jkun għaddew 24 siegħa mill-użu, jew wara li jkun ngħataw 80 doża, neħhi IONSYS billi tgholli bil-mod it-tab aħmar u thollha mis-sit tal-applikazzjoni fuq il-ġilda. Jekk il-pazjent ikun jehtieg serhan mill-uġiġ addizzjonali jew kontinwazzjoni tiegħu, jista' jiġi applikat IONSYS ġdid fuq is-sit tal-ġilda l-ġdid fuq il-parti ta' fuq tad-driegħ jew is-sider.</li> <li>• Żomm il-kontrollur b'id waħda u iġbed it-tab hamra bl-id l-oħra biex tissepura l-għatu tal-hydrogel mis-sistema.</li> <li>• Ilwi l-għatu tal-hydrogel min-nofs bil-parti li twaħhal thares 'il ġewwa.</li> <li>• Armi l-ilquġ tal-hydrogel milwi skont ir-rekwiziti lokali għal prodotti mediċinali opjojdi.</li> <li>• Armi l-bqija tas-sistema, li jkun fiha l-elettronika, skont il-proċeduri tal-iskart għall-iskart tal-batteriji.</li> </ul>

### Problemi li jista' jkolluk b'IONSYS

Kull IONSYS huwa ddisinjat biex jaghti sa 80 doza ta' 10 minuti ta' fentanyl fuq perjodu ta' 24 siegħa. It-tabella ta' hawn taht tirrappreżenta l-messaġġi ta' żball differenti li jistgħu jseħħu, flimkien mal-kawża probabbli u l-azzjoni li għandha tittiehed.

Messaġġ ta' żball/rispons	Kawża probabbli	Azzjoni meħtieġa
 <p>L-ebda daw L-ebda ħoss Displej vojjt</p>	Batterija baxxa jew sistema difettuża	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tużax is-sistema.</li> <li>2. Armi s-sistema skont il-Ħames Pass - Tneħħija u Rimi ta' IONSYS.</li> <li>3. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda ġdid.</li> </ol>
 <p>Aħmar iteptep għal 15-il sekonda Ħoss għal 15-il sekonda Numru fiss IONSYS mhux iex imwahhal sew Tejp tul it-trufijiet</p>	Kuntatt hazin mal-ġilda	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jekk IONSYS jidher li huwa maħlul jew li qed jinqala' mill-ġilda, wahħlu mal-ġilda tal-pazjent billi tagħfas it-truf bis-saħħa jew billi tapplika tejp mhux allergeniku.</li> <li>2. Jekk qed tuża t-tejp, applikah tul it-truf tas-sistema IONSYS, tghattix il-buttuna tad-dożaġġ jew id-displej.</li> <li>3. Jekk is-sistema terġa' ddoqq, neħhi u armi s-sistema, u wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda differenti.</li> </ol>
 <p>Aħmar iteptep Ħoss kontinwu Numru fiss</p>	Żball tas-sistema	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neħhi s-sistema mill-pazjent.</li> <li>2. Żomm il-buttuna tad-dożaġġ sakemm il-ħoss jieqaf u ma jidher xejn fuq id-displej.</li> <li>3. Armi s-sistema skont il-Ħames Pass - Tneħħija u Rimi ta' IONSYS.</li> <li>4. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda ġdid.</li> </ol>
 <p>L-ebda daw L-ebda ħoss Numru jteptep</p>	Tmiem ta' użu wara 24 siegħa jew 80 doza	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neħhi s-sistema mill-pazjent.</li> <li>2. Żomm il-buttuna tad-dożaġġ 'l isfel sakemm ma jidher xejn fuq id-displej.</li> <li>3. Armi s-sistema skont il-Ħames Pass - Tneħħija u Rimi ta' IONSYS.</li> <li>4. Wahhal sistema ġdida fuq sit tal-ġilda ġdid.</li> </ol>

Jekk tkun suspettata hsara jew funzjoni hazina fl-apparat minn professjonista fil-kura tas-saħħa, IONSYS għandu jitneħħa mill-pazjenti u The Medicines Company tiġi kkuntattjata minnufih. Il-professjonista fil-kura tas-saħħa għandu jiżgura li l-pazjent jifhem li jekk jissuspetta hsara jew funzjoni hazina fl-apparat, dan għandu jinforma lil professjonista fil-kura tas-saħħa immedjatament.