

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IONSYS 40 микрограма на доза трансдермална система

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка система IONSYS съдържа фентанил хидрохлорид (fentanyl hydrochloride), еквивалентен на 9,7 mg фентанил и доставя 40 микрограма фентанил на доза до максимум 80 дози (3,2 mg/24 часа).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермална система

IONSYS се състои от електронен контролер и лекарствен резервоар с два хидрогела. Контролерът е бял с надпис „IONSYS®“ и има цифров дисплей, светлинен индикатор и вдлъбнат активационен бутон за доставяне на дозата. Лекарственият резервоар е син от страната, която се свързва с контролера, и има червен долен корпус, съдържащ два хидрогела, единият от които съдържа фентанил. Сглобеният продукт IONSYS е с размери 47 mm x 75 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

IONSYS е показан за овладяване на остра умерена до тежка следоперативна болка при възрастни пациенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Употребата на IONSYS се ограничава само до болнична среда. Лечението трябва да започне и продължи под контрола на лекар с опит в провеждането на опиоидна терапия. Поради добре известната потенциална опасност за злоупотреба с фентанил лекарите трябва да оценят пациентите за настояща или минала злоупотреба с наркотици/лекарства (вж. точка 4.4).

Дозировка

Трябва да се проведе титриране до приемливо ниво на аналгезия при пациентите, преди да започнат употреба на IONSYS (вж. точка 5.1).

IONSYS трябва да се активира само от пациента.

Всяка доза IONSYS доставя 40 микрограма фентанил за период от 10 минути до максимум 240 микрограма на час (6 дози всяка с продължителност 10 минути). IONSYS функционира в продължение на 24 часа след сглобяване на системата или за 80 дози, което от двете се случи първо, и след това спира работа.

След 24 часа или 80 дози трябва да се постави нова система при необходимост. Всяка нова система трябва да се постави на ново място върху кожата. При всяко ново приложение на IONSYS може да се наложи пациентът да използва IONSYS по-често, отколкото през оставащия 24-часов период на дозиране, поради по-ниска абсорбция на фентанил от системата през първите няколко часа (вж. точка 5.2).

Максималната продължителност на лечение е 72 часа, въпреки че повечето пациенти имат нужда само от една система.

Пациентите не трябва да носят повече от една система в едновременно.

Използваните системи не трябва да се прилагат повторно на пациент.

IONSYS трябва да се сваля преди изписване на пациента.

Пациенти в старческа възраст

Както при всички продукти с фентанил, клирънсът на фентанил може да бъде намален при пациенти в старческа възраст с последващо увеличаване на полуживота. Не се изисква специфична корекция на дозата при пациенти в старческа възраст. Пациентите в старческа възраст, обаче, трябва да се наблюдават внимателно за нежелани реакции на фентанил (вж. точки 4.4 и 4.8).

Чернодробно или бъбречно увреждане

Трябва да се внимава при приложение на IONSYS на пациенти с умерени или тежки чернодробни или бъбречни увреждания (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на IONSYS при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Начин на приложение

IONSYS е само за трансдермална употреба.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на продукта

При работа с IONSYS трябва да се носят ръкавици. За да се избегне поглъщане на съдържащия фентанил хидрогел, който може да причини животозастрашаваща хиповентилация или смърт, хидрогелът не трябва да докосва устата или други лигавични области.

Пациентите не трябва да мокрят IONSYS. Продължителният контакт с вода може да повлияе на работата на системата и да причини падане на системата.

Подготовка на мястото на приложение

IONSYS трябва да се постави върху интактна, нераздразнена и необлъчана кожа. IONSYS не трябва да се поставя на места с променена кожа например върху белези, изгаряния, татуировки и др. IONSYS не трябва да се поставя и на кожа, върху която са били нанесени лекарства за локално приложение. Окосмяването на мястото на приложение трябва да се подстриже (не избърсва) преди поставяне на системата. IONSYS не трябва да се поставя върху по-рано използвано място от кожата.

Мястото на приложение трябва да се избърше със стандартен спиртен тампон и кожата трябва да се остави да изсъхне напълно преди поставяне на IONSYS. За почистване на мястото на приложение не трябва да се използват сапуни, масла, лосиони или други средства, които могат да раздразнят кожата или да променят нейните абсорбационни характеристики.

Сглобяване на IONSYS

IONSYS не трябва да се използва, ако запечатването на подложката или сашето, съдържащо лекарствения резервоар, е нарушено или повредено.



При сглобяване на IONSYS трябва да се носят ръкавици. Подложката се отваря чрез издърпване назад на капака. Сашето, съдържащо лекарствения резервоар, трябва да се отвори, като се започне от предварително изрязания прорез и след това внимателно се скъса по края на сашето. Лекарственият резервоар трябва да се извади от сашето и контролерът да се постави чрез подравняване спрямо формата и здраво притискане на двете части една към друга.

След сглобяване цифровият дисплей на контролера извършва кратък тест, по време на който се чува звуков сигнал, червената светлина премигва веднъж и на цифровият дисплей започва да мига числото 88. В края на автотеста на дисплея се появява числото 0 и бавно започва да мига зелена светлина, за да покаже, че IONSYS е готов за поставяне.

Поставяне на IONSYS

Прозрачното, пластмасово филмово покритие на адхезивната част трябва да се свали и изхвърли, като се внимава да не се докосват хидрогеловите. IONSYS трябва да се притисне здраво на мястото в продължение поне на 15 секунди, със залепващата страна върху кожата на гръдния кош или горната част на ръката на пациента. С пръсти трябва да се приложи натиск около външните краища, за да се гарантира залепване към мястото на кожата. Ако в някакъв момент по време на употреба системата падне, за закрепване на краищата може да се използва неалергизираща залепваща лента с цел да се гарантира пълен контакт с кожата. При поставяне на залепващата лента трябва да се внимава тя да не покрие светлинния прозорец, цифровия дисплей или бутона за доставяне на дозата. Бутонът за доставяне на дозата не трябва да се натиска.

За повече информация вижте точка 6.6.

Доставяне на дозата

Вдлъбнатият бутон за доставяне на дозата е разположен върху контролера на IONSYS. За да започне прилагане на дозата фентанил, пациентът трябва да натисне и освободи бутона за доставяне на дозата два пъти в рамките на 3 секунди. IONSYS трябва да се активира само от пациента.

При успешно започване на приложението на дозата IONSYS дава звуков сигнал, указващ началото на доставянето. Скоростта на мигане на зелената светлина се променя от бавна на бърза и през целия 10-минутен период на доставяне на дозата на цифровия дисплей се редуват въртяща се окръжност и броят на приложените дози. Приложението на следващата доза не може да започне, докато не завърши предходният 10-минутен период на доставяне. Натискането на бутона по време на доставяне на доза няма да доведе до приложение на допълнителен фентанил. След пълно доставяне на 10-минутната доза зелената светлина отново започва да мига с бавна скорост, цифровият дисплей показва броя на приложените дози и IONSYS е готов за повторна употреба от пациента.

В края на 24-часовия период на употреба или след приложение на 80 дози зелената светлина се изключва и премигва броят на доставените дози. Мигащият цифров дисплей може да се изключи чрез натискане на бутона за доставяне на дозата в продължение на шест секунди.

Сваляне

IONSYS се сваля от пациента чрез повдигане на системата при червеното езиче и отлепване от кожата. При сваляне на IONSYS от кожата трябва да се носят ръкавици и трябва да се внимава да не се докосват хидрогеловите. Ако лекарственият продукт влезе в контакт с кожата при сваляне, мястото на контакт трябва да се измие обилно с вода, без да се използва сапун.

IONSYS може да бъде свален по всяко време. Обаче, веднъж свалена, същата система не трябва да се прилага повторно. Ако пациентът се нуждае от допълнително лечение за болка, върху кожата на външната, горна част на ръката или върху кожата на гръдния кош може да се постави нова система.

Трябва да се спазват специалните предпазни мерки при изхвърляне (вж. точка 6.6)

Отстраняване на неизправности

Всяка система IONSYS е разработена да доставя до 80 10-минутни дози фентанил в период от 24 часа. Таблицата по-долу представя различните съобщения за грешка, които могат да се появят, заедно с възможната причина и действието, което трябва да се предприеме.

Съобщение за грешка/обратна връзка	Възможна причина	Необходимо действие
• Липсва светлина • Няма звукови сигнали • Дисплеят не работи	Батерията е паднала или системата е дефектна	1. Не използвайте системата 2. Изхвърлете системата съгласно указанията в точка 6.6 3. Поставете нова система на различно място върху кожата
• Червена светлина, мигаща за 15 секунди • Звуков сигнал за 15 секунди • Системата не е здраво залепена	Лош контакт с кожата	1. Закрепете системата към кожата на пациента, като притиснете здраво краищата или поставите неалергизираща залепваща лента 2. Ако системата отново дава звуков сигнал, свалете я и я изхвърлете, като след това поставите нова система на различно място върху кожата.
• Непрекъснато мигаща червена светлина • Непрекъснат звуков сигнал • На дисплея непрекъснато стои число	Грешка в системата	1. Свалете системата от пациента 2. Задръжте бутона за доставяне на доза до спиране на звуковия сигнал и празен дисплей 3. Изхвърлете системата съгласно указанията в точка 6.6 4. Поставете нова система на различно място върху кожата
• Липсва светлина • Няма звукови сигнали • Мигащо число на дисплея	Край на употребата след 24 часа или 80 дози	1. Свалете системата от пациента 2. Задръжте бутона за доставяне на доза до празен дисплей 3. Изхвърлете системата съгласно указанията в точка 6.6 4. Поставете нова система на

		различно място върху кожата
--	--	-----------------------------

Ако медицинският специалист подозира повреда или неизправност на системата, IONSYS незабавно трябва да се свали от пациента и веднага да се осъществи контакт с The Medicines Company.

Медицинският специалист трябва да се увери, че пациентът е разбрал, че ако подозира повреда или неизправност на изделието, незабавно трябва да уведоми медицински специалист.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка респираторна депресия или кистозна фиброза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди операция медицинският специалист трябва да се увери, че пациентът е надлежно информиран как да използва IONSYS след операцията.

След употреба в системата IONSYS остава потенциално опасно количество фентанил. За указания за изхвърляне вижте точка 6.6.

IONSYS трябва да се свали, преди да се предприеме процедура по магнитно-резонансна томография (МРТ), кардиоверсия, дефибрилация, рентгенография, КТ сканиране или диатермия.

Прекомерното потене може да намали доставянето на фентанил.

Респираторна депресия

IONSYS трябва да бъде активиран единствено от пациента, за да се избегне възможно предозиране.

При приложение на IONSYS може да възникне значима респираторна депресия. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за тези ефекти (вижте точка 4.9).

Едновременното приложение на лекарствени продукти, действащи върху ЦНС, може да увеличи риска от респираторна депресия (вж. точка 4.5).

Хронична белодробна болест

При пациентите с хронична обструктивна белодробна болест или при пациентите със заболявания, които предразполагат към хиповентилация, могат да възникнат по-тежки нежелани реакции. При такива пациенти опиоидите могат да намалят силата на дишането и да увеличат съпротивлението на дихателните пътища.

Наранявания на главата и увеличено вътречерепно налягане

Фентанил не трябва да се използва при пациенти, които могат да са особено чувствителни към вътречерепните ефекти от задържането на CO₂ като например пациенти с доказателства за увеличено вътречерепно налягане, нарушение на съзнанието или кома. Опиоидите могат да замъглят клиничната картина при пациенти с наранявания на главата. Фентанил трябва да се използва внимателно при пациенти с мозъчни тумори или други значими пространствено-заемащи лезии в мозъка.

Сърдечно заболяване

Фентанил може да причини брадикардия или хипотония и поради това трябва да се прилага внимателно на пациенти с брадиаритмии или значимо сърдечносъдово заболяване.

Паралитичен илеус

IONSYS трябва да се използва внимателно при пациенти с паралитичен илеус.

Потенциал за злоупотреба и зависимост

Потенциалът за злоупотреба с фентанил е добре известен. Пациентите с минала наркотична зависимост/злоупотреба с алкохол са в по-висок риск от развитие на зависимост и от злоупотреба при лечение с опиоиди. Лекарите трябва да оценят пациентите за минала злоупотреба с наркотици/лекарства и внимателно да проследяват такива пациенти.

При многократно прилагане на опиоиди може да се развият толерантност, физическа зависимост и психическа зависимост. След приложение на опиоиди рядко възниква ятрогенно пристрастяване. Злоупотребата с фентанил е подобна на тази с другите опиоидни агонисти. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на IONSYS може да доведе до предозиране и/или смърт.

Чернодробно заболяване

В черния дроб фентанил се метаболизира в неактивни метаболити. Чернодробното заболяване може да забави елиминирането. Пациентите с чернодробни увреждания трябва внимателно да се наблюдават за признаци на фентанилова токсичност.

Бъбречно заболяване

По-малко от 10% от приложения фентанил се екскретира в непроменен вид чрез бъбреците. За разлика от морфина чрез бъбреците не се елиминират активни метаболити на фентанил. Данните, получени от интравенозното приложение на фентанил при пациенти с бъбречна недостатъчност, предполагат, че обемът на разпределение на фентанил може да се промени от диализата. Това може да повлияе на серумните концентрации. При приложение на IONSYS на пациенти с бъбречни увреждания те трябва внимателно да се наблюдават за признаци на фентанилова токсичност.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст трябва да се наблюдават внимателно за нежелани реакции на фентанил по време на приложението на IONSYS (вж. точки 4.4 и 4.8).

Затлъстели пациенти

Цялостният профил на нежеланите реакции при болезнено затлъстели пациенти (ITM > 40) не предполага значима разлика в безопасността в сравнение с пациенти с ITM ≤ 40. Въпреки това се препоръчва внимание при предписване на IONSYS на болезнено затлъстели пациенти, тъй като те може да са в повишен риск от други съпровождащи респираторни заболявания (напр. сънна апнея), които потенциално предразполагат към хиповентилация или по-тежки нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Увреждане на слуха

IONSYS трябва да се използва внимателно при пациенти с увреждане на слуха, които може да не са способни да чуят звуковите сигнали от системата.

Хирургически интервенции в торакалната/гръдната и горната коремна област

Налични са само ограничени данни при пациенти с хирургически интервенции в торакалната/гръдната и горната коремна област. Поради това IONSYS трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Физикално състояние

Безопасността на IONSYS не е установена при пациенти с физикално състояние от клас IV съгласно Американското дружество на анестезиолозите (American Society of Anesthesiologists, ASA) (т.е. пациенти с тежко системно заболяване, което представлява постоянна опасност за живота).

Пациенти с генетични полиморфизми, засягащи CYP3A4 и CYP3A5

В публикуваната литература се посочва потенциал за повишена експозиция на фентанил при пациенти с генетични полиморфизми, засягащи CYP3A4 и CYP3A5, с малка вариацибилност в концентрациите с трансдермално приложение; Следователно, IONSYS трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точка 5.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на други средства, потискащи централната нервна система, включително на други опиоиди, седативи или хипнотици, общи анестетици, фенотиазини, транквиланти, релаксанти на скелетните мускули, седращи антихистамини и спиртни напитки може да произведе адитивни депресивни ефекти. Може да възникнат хиповентилация, хипотония и дълбока седация или кома. Поради това едновременната употреба на някой от тези лекарствени продукти с IONSYS изисква специални грижи и наблюдение на пациентите.

Фентанил, активно вещество с висок клирънс, се метаболизира бързо и екстензивно, основно чрез CYP3A4. Итраконазол, мощен инхибитор на CYP3A4, в доза 200 mg/ден, прилаган перорално в продължение на 4 дни, няма значим ефект върху фармакокинетиката на фентанил, приложен интравенозно. Ритонавир за перорално приложение, един от най-мощните инхибитори на CYP3A4, намалява клирънса на фентанил, приложен интравенозно, с около две трети. Едновременното приложение на мощни инхибитори на CYP3A4 (напр. ритонавир, кетоназол, итраконазол, троландомицин, кларитромицин и нелфинавир) или умерените инхибитори на CYP3A4 (напр. ампренавир, апрепитант, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фозампренавир, сок от грейпфрут и верапамил) с IONSYS може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на фентанил, което може да увеличи или удължи както терапевтичния ефект, така и нежеланите реакции и да причини сериозна респираторна депресия. В тази ситуация са подходящи специални грижи и наблюдение на пациентите. Едновременното приложение на ритонавир или други мощни или умерени инхибитори на CYP3A4 и IONSYS не се препоръчва освен при внимателно наблюдение на пациента.

Едновременното приложение на частични опиоидни агонисти/антагонисти (напр. бупренорфин, набуфин, пентазоцин) не се препоръчва. Те имат висок афинитет към опиоидните рецептори с относително ниска вътрешна активност и поради това частично антагонизират аналгетичния ефект на фентанил и могат да индуцират синдром на отнемане при пациенти, зависими от опиоиди.

Серотонинергични лекарствени продукти

Едновременното приложение на фентанил със серотонинергично средство, като селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (SSRI), инхибитор на обратното поемане на серотонин нореpineфрина (SNRI) или инхибитор на моноаминоксидазата (MAOI) може да увеличи риска от серотонинов синдром, потенциално животозастрашаващо състояние.

Не се препоръчва приложение на IONSYS при пациенти, приемали инхибитори на моноаминоксидазата (MAO) през предходните 14 дни, тъй като при приложение на опиоидни аналгетици се съобщава тежко и непредсказуемо потенциране от MAO инхибиторите.

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Лекарства за локално приложение

Трябва да се избягва прилагане на системата IONSYS върху място от кожата, където е било нанесено лекарство за локално приложение. Трябва да се избере алтернативно място на приложение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на фентанил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). IONSYS не трябва да се използват по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Приложението при раждане не се препоръчва, тъй като фентанил преминава плацентата и дихателният център на плода е чувствителен към опиати. Ако IONSYS се прилага на майката през този период, трябва да има лесен достъп до противоотрова за детето. След дългосрочно лечение фентанил може да причини симптоми на отнемане при новороденото.

Кърмене

Фентанил се екскретира в кърмата. Кърменето не се препоръчва в продължение на 24 часа след сваляне на IONSYS.

Фертилитет

Липсват клинични данни относно ефектите на фентанил върху фертилитета. Проучванията при плъхове показват намален фертилитет и повишена ембрионална смъртност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Опиоидните аналгетици влошават умствената и/или физическата способност, необходима за изпълнението на потенциално опасни задачи (напр. шофиране на автомобил или работа с машини). На пациентите трябва да се препоръча да не шофират или работят с машини, ако почувстват сънливост, замайване или зрително смущение.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са гадене, повръщане и реакции на мястото на приложение като еритема и пруритус. Те са най-вече леки до умерени по тежест. Най-сериозните съобщени нежелани реакции са хипотония и апнея и всички пациенти трябва внимателно да се наблюдават за възникването им.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са съобщени при приложение на IONSYS по време на клинични проучвания и в опита след разрешаването за употреба. Всички нежеланите реакции са изброени

по системо-органен клас и честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$).

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации				Ринит
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит	Хипокалциемия Хипогликемия Хипокалциемия
Психични нарушения		Безсъние	Необичайни сънища Възбуда Тревожност Състояние на обърканост Халюцинации Нервност	Депресия Необичайни мисли
Нарушения на нервната система		Замайване Главоболие	Мигрена Парестезия Сънливост Синкоп	Дисгеузия Хипоестезия
Нарушения на очите			Замъглено зрение	
Нарушения на ухото и лабиринта				Световъртеж
Сърдечни нарушения			Тахикардия	Брадикардия
Съдови нарушения		Хипотония	Хипертония Ортостатична хипотония, Вазодилатация	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Хипоксия	Апнея Кашлица Диспнея Хълцане Хиповентиляция	Белодробно нарушение
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Констипация Коремна болка	Сухота в устата Диспепсия Флатуленция Илеус	Коремна дистензия Диария Еруктация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус	Обрив Хиперхидроза	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Болка в гърба Болка в крайниците	Повишен мускулен тонус Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Задържане на урина	Олигурия	Дизурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Еритема на мястото на приложение	Оток на мястото на приложение Пруритус на мястото на приложение	Болка на мястото на приложение Сухота на мястото на	Гръдна болка Неразположение Парестезия на мястото на приложение

		Реакция на мястото на приложение Везикули на мястото на приложение Пирексия	приложение Папули на мястото на приложение Астения Втрисане Реакция на мястото на приложение Болка	Оток на мястото на инжектиране Болка на мястото на инжектиране Оток
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции				Раневи усложнения
Хирургически и медицински интервенции			Терапия за стомашно-чревни нарушения	

Педиатрична популация

Данните за IONSYS от употреба в педиатрията са ограничени до информация от едно клинично изпитване. В това проучване 28 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 16 години са лекувани с IONSYS фентанил 40 микрограма след недостатъчна аналгезия с IONSYS фентанил 25 микрограма. При тези пациенти честотата на гадене е сходна с възрастните пациенти. Въпреки това при педиатричните пациенти и повръщането (32,1%), и температурата (60,7%) се съобщават с по-висока честота в сравнение с възрастните. В обобщение ограниченият размер на общата педиатрична експозиция е недостатъчен, за да се дадат насоки за безопасната и ефективна доза на IONSYS при пациенти на възраст под 18 години.

Популация в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст (≥ 65 години) съставляват до 28% (499/1 763) от общата експозиция на IONSYS 40 микрограма в контролирани клинични изпитвания, като приблизително 10% (174/1 763) от експозицията е при пациенти на възраст ≥ 75 години. Като цяло във всички контролирани проучвания не са наблюдавани разлики в безопасността на IONSYS фентанил 40 микрограма при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години, включително при подпопулацията на възраст ≥ 75 години) и при възрастни пациенти. Следователно профилът на нежеланите реакции не предполага значима разлика в безопасността в сравнение с пациенти на възраст под 65 години.

Затлъстели пациенти

В популацията, включена в контролираните клинични изпитвания, профилът на нежеланите реакции при пациенти с ИТМ > 40 (86/1 436 или 6%) не показва значима разлика в сравнение с пациентите с ИТМ ≤ 40 . Въпреки това при тези пациенти се препоръчва внимание (вж. точка 4.4)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Проявленията на предозиране с фентанил се явяват усилване на неговите фармакологични действия, като най-сериозният ефект е респираторна депресия (вж. точка 5.2).

Лечение

Незабавните контрамерки за овладяване на респираторна депресия включват сваляне на системата IONSYS и физикално или вербално стимулиране на пациента. Тези действия могат да бъдат последвани от приложение на специфичен опиоиден антагонист като налоксон, въз основа на клиничната преценка на лекуващия медицински специалист. Респираторната депресия след предозиране може да надхвърли продължителността на действието на опиоидния антагонист. Полуживотът на антагониста може да е кратък. Поради това може да е необходимо повторно приложение или инфузия на антагонист. Неутрализирането на наркотичния ефект може да доведе до внезапно възникване на болка и освобождаване на катехоламини.

Ако клиничната ситуация го наложи, трябва да се създаде и поддържа отворен дихателен път, по възможност чрез орофарингеален въздуховод или ендотрахеална тръба. Трябва да се приложи кислород и дишането да се подпомага или контролира, както е подходящо. Трябва да се поддържа и подходяща телесна температура и да продължи подходящият прием на течности.

При възникване на тежка или персистираща хипотония трябва да се обмисли наличие на хиповолемия и заболяването да се лекува с подходяща парентерална терапия с течности или други интервенции, както е необходимо въз основа на клиничната преценка на лекуващия медицински специалист.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици; производни на фенилпиперидин; АТС код: N02AB03.

Механизъм на действие

Фентанил е опиоиден аналгетик, който взаимодейства предимно с опиоидния μ -рецептор.

Фармакодинамични ефекти

Основните му терапевтични действия са аналгезия и седация. Вторичните фармакологични ефекти са респираторна депресия, брадикардия, хипотермия, констипация, миоза, физическа зависимост и еуфория (вж. точка 5.2).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на IONSYS при лечение на остра умерена до тежка следоперативна болка е оценена в седем контролирани проучвания при 1 763 пациенти, на които е приложен IONSYS: три плацебо-контролирани проучвания и четири активно контролирани проучвания. Плацебо-контролираните изпитвания включват 791 пациенти, които са предимно от женски пол (72%), с европейски произход (82%), на средна възраст 45-54 години (диапазон 18-90 години), и обхващат основно хирургически интервенции на долната коремна област (включително таза) и ортопедични хирургически интервенции на костите. Пациентите са включвани малко след голяма операция, ако нямат толерантност към опиоиди, ако се очаква възстановяването им да е без усложнения и ако се нуждаят от поне 24-часово

лечение с опиоиди за парентерално приложение. Не е позволено да се прилагат дългодействащи или неопиоидни аналгетици. Първоначално на пациентите се прилага чрез титриране фентанил или морфин за интравенозно приложение до постигане на успокоение, след което са рандомизирани на IONSYS или подходяща плацебо система. През първите 3 часа след включване пациентите могат допълнително да приемат осигурения фентанил за болус интравенозно приложение, както е необходимо, за да постигнат успокоение. След този момент в проучванията остават 727 пациенти, които използват само IONSYS или контролната система, и ефикасността е оценена при тях.

Първичната крайна точка във всяко плацебо-контролирано проучване е процентът на напуснали проучването поради недостатъчна аналгезия през периода от 3-я до 24-я час след приложение на IONSYS. Съгласно илюстрираното в Таблица 1 по-долу, IONSYS (фентанил хидрохлорид) е по-добър от плацебо във всички проучвания. Допълнителните анализи предполагат, че типът на хирургическата интервенция не повлиява на тенденциите в крайните точки за ефикасност и ефикасността на IONSYS е сходна в целия диапазон от проучените индекси на телесна маса (индекс на телесна маса от < 25 до ≥ 40 kg/m²).

Таблица 1: Пациенти в плацебо-контролирани изпитвания (N=727)			
Процент (n) пациенти, които напускат проучването поради недостатъчна аналгезия в часове 3-24			
Проучване	IONSYS n=454	Плацебо n=273	P-стойност
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 е оценен и в четири активно контролирани изпитвания (предимно при пациенти от женски пол (65%), с европейден произход (85%), на средна възраст 55 години (диапазон 18-91 години), които обхващат основно хирургически интервенции на долната коремна област и ортопедични хирургически интервенции на костите), като за сравнително средство се използва стандартна схема с морфин за интравенозно приложение за контролирана от пациента аналгезия (patient controlled analgesia, PCA). В тези проучвания 1 313 пациенти, подложени на голяма операция, са рандомизирани на PCA с морфин за интравенозно приложение (1 mg морфин, приложен като болус, с 5-минутна блокировка, общо 10 mg/h), доставени чрез помпа, и 1 288 са рандомизирани на IONSYS. По сходен начин с плацебо-контролираните проучвания в периода непосредствено след операция на пациентите се прилага титриране до успокоение с фентанил или морфин за интравенозно приложение съгласно болничния протокол. След като почувстват успокоение пациентите са рандомизирани на IONSYS или на PCA лечение с морфин за интравенозно приложение. На пациентите са дадени указания да използват системата за облекчаване на болката.

Тези проучвания оценяват IONSYS в сравнение с морфин за интравенозно приложение за PCA при различни хирургически интервенции, често наблюдавани в клиничната практика. В проучване C-2000-007 се оценяват пациенти, подложени на коремна, торакална или ортопедична операция. В проучване CAPSS-319 се оценяват пациенти, подложени на операция за тотална смяна на тазобедрена става. Проучване CAPSS-320 оценява IONSYS при пациенти след коремни и тазови операции и проучване FEN-PPA-401 оценява пациенти след голяма коремна или ортопедична операция. Пациентите могат да останат в съответното проучване до 72 часа, ако за тази продължителност се изисква опиоидна аналгезия за парентерално приложение. На всеки 24 часа или на по-малки интервали при прилагане на всички дози на различни места върху кожата е поставяна нова система IONSYS. Позволено е да се използва допълнителна терапия с опиоид за интравенозно приложение (фентанил или морфин) само през първите 3 часа на лечението с IONSYS или морфин за PCA. В проучвания C-2000-007 и CAPSS-320 едновременната употреба на аналгетици не е позволена след 3-я час. В проучване CAPSS-319 половината пациенти във всяка група приемат рофекоксиб периоперативно и в

проучване FEN-PPA-401 на пациентите е позволено да приемат неопиоидни аналгетици през целия период на проучването. Първичната крайна точка за ефикасност е глобалната оценка на пациента на метода за контрол на болката на 24-я час, която се използва за изследване на еквивалентността между IONSYS и морфина за интравенозно приложение за PCA с използване на предварително определена граница на еквивалентност от $\pm 10\%$ с 2-странен 95% доверителен интервал. Всеки пациент и всеки изследовател са помолени да оценят метода за контрол на болката, използван при пациента, като незадоволителен, средно добър, добър или отличен. Резултатите за ефикасността в края на 24-те часа са представени по-долу в Таблица 2 за подлежащата на оценка популация пациенти. Както е показано по-долу, за първичната крайна точка процентът на пациентите, които дават оценки „добър или отличен“ за двата метода за облекчаване на болката във всички четири проучвания, е демонстрирана еквивалентност, като всеки 95% доверителен интервал остава в рамките на предварително определените граници на еквивалентност от $\pm 10\%$.

Таблица 2
Пациенти, подлежащи на оценка, в изпитвания с активно сравнително средство (n=2 569)

Проучване №	IONSYS (фентанил) n=1 271	IV-PCA (морфин) n=1 298	95% CI ^{a, б}
Глобална оценка на пациента за метода на контрол на болката – 1^{ви} 24 часа (% от пациентите, дали добра или отлична оценка)			
C-2000-007	75% (232/310)	78% (246/316)	(-9,7%, 3,7%) ^{a, б}
CAPSS-319	84% (326/389)	83% (331/397)	(-4,7%, 5,6%) ^{a, б}
CAPSS-320	86% (214/250)	85% (212/251)	(-5,1%, 7,4%) ^{a, б}
FEN-PPA-401	87% (279/321)	88% (293/334)	(-6,2%, 4,0%) ^{a, б}

^a 95% доверителен интервал за разликата в процентите

^б Предварително определената граница на еквивалентност е $\pm 10\%$

В активно контролираните проучвания прилагането с IONSYS е сходно с употребата на помпа за интравенозно приложение на морфин за PCA. Средното количество на допълнителен опиоид, използвано през това време, също е сходно при пациентите, лекувани с IONSYS или морфин за PCA, т.е. в 4-те проучвания диапазонът на средната доза е 5,0 – 7,5 mg морфин при пациентите, лекувани с IONSYS, в сравнение със средна доза 5,4 – 7,7 mg морфин при пациентите, приемащи морфин за PCA. Пациентите, които завършват 24-часовото лечение с IONSYS в седемте контролирани проучвания, използват широк диапазон от наличните 80 дози, със средно 29,0 дози/пациент (диапазон от 0-93 дози), като по-голямата част от пациентите (56,5%) използват от 11 до 50 дози. Една система IONSYS осигурява достатъчен брой дози за 99% от проучените пациенти в рамките на 24 часа.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с IONSYS в една или повече подгрупи на педиатричната популация за лечението на остра болка. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В началото на прилагането на всяка доза електрически ток придвижва предварително определено количество фентанил от резервоара, съдържащ активното вещество, през кожата в системното кръвообращение. В стационарно състояние IONSYS доставя номинална доза 40 микрограма фентанил в рамките на всеки 10-минутен период на прилагане. Средната системна бионаличност е 87%. При сваляне на системата след последната доза спадът на серумната концентрация на фентанил е сходен с този при фентанил за интравенозно приложение.

Абсорбцията на фентанил от IONSYS е сходна, независимо дали е поставен върху горната, външна част на ръката или върху гръдния кош. При поставяне на системата върху долната, вътрешна част на ръката, абсорбираното количество фентанил е приблизително 20% по-ниско, отколкото при поставяне върху горната, външна част на ръката или гръдния кош. Фармакокинетиката на фентанил е сходна както при еднократно прилагане, така и при многократно прилагане в рамките на 24 часа.

Системната абсорбция на фентанил нараства като функция на времето, независимо от честотата на прилагане, като началната доза е приблизително 16 микрограма. Абсорбцията в стационарно състояние на номиналната доза 40 микрограма се постига около 12 часа след прилагане, което показва, че кожата има по-голям пермеабилитет по отношение на фентанил през първите 12 часа. Фармакокинетичният профил на абсорбция се повтаря с всяко приложение на ново място върху кожата, поради което при всяко ново приложение първоначално абсорбцията е по-ниска. Следователно може да се наложи пациентът да активира IONSYS по-често, за да поддържа нивата на фентанил в кръвта.

При приложение на IONSYS без активиране на електрически ток, средната абсорбция на фентанил в период от 24 часа е 2,3 микрограма фентанил/час, което показва минимално пасивно доставяне.

Средните серумни концентрации, наблюдавани при пациенти след операция, са в диапазона 0,4 - 1,5 ng/ml в рамките на 24-часов период на прилагане. По принцип максималната серумна концентрация на фентанил се достига приблизително 15 минути след начало на приложението на дозата.

След приложение на доза фентанил при необходимост чрез IONSYS съгласно необходимото абсорбационният полуживот на фентанил е приблизително 15 минути.

Разпределение

Фентанил е силно липофилен и се разпределя добре извън съдовата система, с голям привиден обем на разпределение. Фентанил показва трикомпартиментна фармакокинетика на разпределение. При интравенозно приложение началният полуживот на разпределение е приблизително 6 минути. Вторият полуживот на разпределение е 1 час и крайният полуживот е 13 часа. Фентанил се свързва с плазмените протеини от 80% до 85%. Основният протеин, с който се свързва, е алфа-1-кисел гликопротеин, но както албумина, така и липопротеините участват до известна степен. Свободната фракция на фентанил нараства с ацидозата.

Средният обем на разпределение за фентанил в стационарно състояние е 6 l/kg, средният клирънс е 53 l/h.

Биотрансформация

Фентанил се метаболизира основно в черния дроб до норфентанил от изоформата CYP3A4. В проучвания с животни норфентанил не е фармакологично активен. Повече от 90% от приложената доза фентанил се елиминира чрез биотрансформация до N-деалкилирани и хидроксилни неактивни метаболити. Изглежда кожата не метаболизира доставения трансдермално фентанил.

Елиминиране

Около 75% от фентанила се екскретира в урината, най-вече като метаболити, с по-малко от 10% като непроменено активно вещество. Около 9% от дозата се възстановява в изпражненията, предимно като метаболити. Общият плазмен клирънс на фентанил след интравенозно приложение е приблизително 42 l/h.

Линейност/нелинейност

Пропорционалност на дозата е демонстрирана от 25 до 60 микрограма на доза.

Нито един от четирите проучени демографски фактора [тегло (слаб/затлъстял), възраст, раса или пол] не оказва значим ефект върху експозицията на активното вещество (AUC) след употреба на IONSYS.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Минималните серумни концентрации на фентанил за ефективна аналгезия при пациенти, които не са приемали опиоиди, лекувани за остра следоперативна болка, варират от 0,2 до 1,2 ng/ml. Честотата на нежеланите реакции нараства при серумни нива над 2 ng/ml.

Пациенти с генетични полиморфизми, засягащи CYP3A4 и CYP3A5

В публикуваната литература е посочено, че единичните нуклеотидни полиморфизми CYP3A4*22 и CYP3A5*3 влияят на метаболизма на фентанил до норфентанил с възможност за повишена експозиция на фентанил при пациенти с тези генетични полиморфизми. Според литературата на генетичните полиморфизми се дължат само една малка част от вариационностите на концентрациите на фентанил с трансдермално приложение. В друга публикувана статия, с включени 52 възрастни пациенти от японски произход след проведена операция, получаващи фентанил (0,5-1,5 µg/kg/h) под формата на продължителна интравенозна (i.v.) инфузия, е показана повишена експозиция на фентанил в CYP3A5*3 групата (3*/3*) в сравнение с групата, носител на 1*. Клиничното значение не е известно от тези публикувани статии. Трябва обаче да се подхожда с внимание, ако IONSYS се прилага при пациенти с генетични полиморфизми на CYP3A4 и CYP3A5 (вж. точка 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Проведени са стандартни проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието с използване на фентанил за парентерално приложение. В проучване при плъхове фентанил не повлиява фертилитета при мъжките. Проучванията с женски плъхове показват намален фертилитет и повишена смъртност на ембриона.

Ефектите върху ембриона се дължат на токсичност за майката, а не на пряко действие на веществото върху развиващия се ембрион. В проучвания при два вида (плъхове и зайци) няма доказателства за тератогенни ефекти. В проучване на пренаталното и постнаталното развитие процентът на преживяемост на поколенията намалява значително при дози, които леко намаляват теглото на майката. Този ефект може да се дължи на променената майчина грижа или на прякото действие на фентанил върху малките. Не са наблюдавани ефекти върху соматичното развитие и поведението на поколенията.

Изследването за мутагенност при бактерии и при гризачи дава отрицателни резултати. Фентанил индуцира мутагенни ефекти в клетки на бозайници *in vitro*, сравними с други опиоидни аналгетици. Рискът от мутагенност при употреба на терапевтични дози изглежда малко вероятен, тъй като ефекти възникват само във високи концентрации.

Проучване за карциногенност (всекидневни подкожни инжекции с фентанил хидрохлорид в продължение на две години при плъхове Sprague Dawley) не дава резултати, показващи онкогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Долен корпус:

- *долен корпус*: гликол-модифициран полиетилен терефталат
- *аноден хидрогел*: полакрилин, пречистена вода, натриев хидроксид, поливинилов алкохол
- *катоден хидрогел*: пречистена вода, натриев хлорид, натриев цитрат, поливинилов алкохол, безводна лимонена киселина, цетилпиридинов хлорид
- *анод*: слоеве от сребърно фолио и електропроводима залепваща се лента
- *катод*: слоеве от полиизобутилен/сребърен хлорид/композитен материал от технически въглерод, сребърно фолио и електропроводима залепваща се лента
- *адхезив за кожата*: полибутен, полиизобутилен и естер на дървесна смола
- *защитна подложка*: полиестерен филм, покрит от едната страна със силикон

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

Да се използва веднага след отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка система IONSYS е опакована в запечатана, термоформована подложка. Подложката съдържа един контролер и едно саше, съдържащо лекарствен резервоар. Фолиото на сашето се състои от слоеве найлон, алуминиево фолио и топлинно запечатан слой от съполимер на полиетилен и полиметилакрилна киселина.

Всяка подложка е опакована в сгъваема картонена кутия. Във всяка картонена кутия има 6 системи.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Контактът с хидрогела може да е опасен за хората. Ако фентаниловият хидрогел влезе в контакт с кожата при поставяне или сваляне, областта трябва да се измие с обилно количество вода. За сваляне на хидрогела не трябва да се използват сапун, спирт или други разтворители, тъй като те могат да засилят способността на активното вещество да проникват през кожата.

Изхвърляне

Използваната система IONSYS съдържа опасно количество фентанил в червения корпус с хидрогел. При сваляне на IONSYS от кожата на пациента и при изхвърляне трябва да се носят ръкавици. Използваната система трябва да се хваща внимателно за страничните части и в горната част. Контактът с хидрогела трябва да се избягва.

Дизайнът на системата позволява отделно изхвърляне на корпуса с хидрогел и контролера.

За да се изхвърли използвана система IONSYS:

1. Хванете контролера в едната ръка и издърпайте червеното езиче с другата, за да отделите корпуса с хидрогел от системата.
2. Сгънете корпуса с хидрогел наполовина, със залепващата страна навътре.
3. Изхвърлете сгънатия корпус с хидрогел съгласно местните изисквания за опиоидни лекарствени продукти.
4. Изхвърлете останалата част от системата, съдържаща електрониката, съгласно болничните процедури за изхвърляне на батерии.

Трябва да бъдат взети мерки на местно ниво, за да се гарантира, че използваните системи се връщат по подходящ начин (напр. на болничните аптеки) за изхвърляне на остатъчното количество фентанил в хидрогела. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1050/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Units 23-24

Tafarnaubach Industrial Estate

Gwent

Tredeggar

NP22 3AA

Обединено кралство

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по специално и ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните данни на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР. Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Преди пускането на IONSYS на пазара във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителната програма, включително средства за комуникация, средства за разпространение и всички други аспекти на програмата.

ПРУ трябва да гарантира, че след дискусии и съгласие с националните компетентни органи във всяка държава членка, в която Ionsys се пуска на пазара, всички медицински специалисти, които се очаква да предписват, разпределят или прилагат Ionsys, са информирани чрез информационно писмо за получаване на достъп до/са снабдени със следните документи:

- Кратка характеристика на продукта (КХП) и листовка

- Указания за приложение и изхвърляне на Ionsys
- Обучителен материал (включително контролен лист за предписващите лекари) за медицинските специалисти

Обучителната програма за медицинските специалисти трябва да съдържа следните ключови текстове:

- Информация за правилната употреба на продукта по отношение на лекарствени грешки (включително случайно излагане), неизправност/повреждане на изделието, изхвърляне на продукта и неправилна употреба/злоупотреба/отклоняване от предписанието/пристрастяване и зависимост.
- Информация, подчертаваща, че Ionsys представлява контролирано от пациента изделие, предназначено за употреба само в болнична обстановка, и че медицинските специалисти трябва да следват стандартните практики за наблюдение на пациенти, използващи такива изделия.
- Информация за подпомагане на здравните специалисти при избора на пациенти, подходящи за лечение с Ionsys.
- Значението на медицинския специалист, който гарантира, че пациентът разбира как да борави със системата Ionsys и че само той/тя може да натисне бутона за дозиране по време на употреба.
- Значението на прочитането на „Инструкциите за употреба и изхвърляне на Ionsys“, включително ръководството за отстраняване на проблеми и гарантирането, че пациентът разбира какво трябва да прави в случай на повреда в/неизправност на изделието.
- Контролен списък за наблюдение на неправилно изхвърляне на продукта, за да се гарантира, че здравните специалисти разбират опасностите от неправилното изхвърляне и случайно излагане на системата Ionsys.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

IONSYS 40 микрограма на доза трансдермална система
Фентанил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 система съдържа фентанил хидрохлорид, еквивалентен на 9,7 mg фентанил.
1 система доставя 40 микрограма фентанил на доза до максимум 80 дози (3,2 mg/24 часа)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и гликол-модифициран полиетилен терефталат, пречистена вода, натриев хидроксид, полакрилин, поливинилов алкохол, тринатриев цитрат дихидрат, безводна лимонена киселина, цетилпиридинов хлорид монохидрат, натриев хлорид, сребърно фолио, електропроводима адхезивна залепваща лента (ЕСАТ), полиизобутилен/сребърен хлорид/технически въглерод, полиизобутен, полиизобутилен, естер на дървесна смола, силиконизиран полиестер

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

6 трансдермални системи

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Трансдермална употреба
Да не се използва, ако запечатването на подложката или сашето, съдържащо лекарствения резервоар, е нарушено или повредено.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се използва веднага след отваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

След употреба в системата остава потенциално опасно количество фентанил.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1050/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПОДЛОЖКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IONSYS 40 микрограма на доза трансдермална система
Фентанил
Трансдермална употреба

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

80 дози

Тази подложка съдържа:
1 лекарствен резервоар,
1 контролер

6. ДРУГО

Да не се използва, ако запечатването на подложката или сашето, съдържащо лекарствения резервоар, е нарушено или повредено.
Да не се съхранява над 25°C.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.
Вижте листовката за информация за изхвърляне.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IONSYS 40 микрограма на доза трансдермална система

Фентанил

Трансдермална употреба

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва веднага след отваряне.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

80 дози

6. ДРУГО

Вижте листовката за информация за изхвърляне.

Скъсайте при прореза

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

УСТРОЙСТВО IONSYS

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

IONSYS
Фентанил

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

IONSYS 40 микрограма на доза трансдермална система фентанил

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява IONSYS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IONSYS
3. Как да използвате IONSYS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате IONSYS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява IONSYS и за какво се използва

Какво представлява IONSYS

IONSYS е трансдермална система (за приложение върху здрава кожа), която съдържа лекарство, представляващо силен аналгетик (болкоуспокояващо средство), наречено фентанил.

За какво се използва IONSYS

IONSYS се използва за лечение на краткосрочна умерена до тежка болка при възрастни след операция. IONSYS се използва само в болница.

Как действа IONSYS

IONSYS е малко устройство, което се поставя върху кожата на горната част на ръката или гръдния кош. Действа чрез доставяне на фентанил през кожата за облекчаване на болката.

Ако не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате IONSYS

Не използвайте IONSYS:

- ако сте алергични към фентанил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако страдате от тежки дихателни проблеми или кистозна фиброза.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате IONSYS, ако:

- имате тежко или продължително белодробно заболяване или някакви дихателни проблеми

- имате много забавена сърдечна честота, ниско кръвно налягане или други сериозни проблеми със сърцето
- имате проблеми с черния дроб или бъбреците
- имате тежки главоболия, ако сте имали значимо увреждане на главата или ако имате мозъчен тумор
- имате затруднения със слуха, тъй като трябва да сте способни да чуете звуковия(ите) сигнал(и) на устройството, за да разберете дали работи правилно, или има проблем
- рядко отделяте изпражнения или имате тежък запек
- сте били подложени на операция на гръдния кош или горната част на корема
- имате тежка форма на затлъстяване или заболяване, наречено сънна апнея, което причинява прекъсване на дишането по време на сън и което може да възникне при лица с тежка форма на затлъстяване.

Важни неща, за които трябва да внимавате

IONSYS трябва да се сваля преди определени процедури като кардиоверсия (електрически ток, който се използва за възстановяване на нормалния сърдечен ритъм), дефибрилация (токов удар, който се прилага на сърцето) или диатермия (електрически ток, който се използва при физикална терапия или операция). IONSYS трябва да се сваля и преди процедура по магнитно-резонансна томография (MPT), рентгенография или КТ сканиране.

Ако сте злоупотребявали с наркотици/лекарства в миналото, информирайте Вашия лекар.

Ако имате генетично заболяване (полиморфизъм), което засяга някои ензими в организма Ви (CYP3A4 и CYP3A5), информирайте Вашия лекар.

Ако сте по-възрастен пациент Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно, тъй като IONSYS може да Ви повлияе повече отколкото на един по-млад пациент.

Деца и юноши

IONSYS не се препоръчва за деца и юноши на възраст под 18 години поради липса на данни при тези пациенти.

Други лекарства и IONSYS

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. Някои лекарства могат да повлияят на начина, по който действа IONSYS, или да увеличат вероятността да получите нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако:

- приемате лекарства, които могат да причинят сънливост, като сънотворни таблетки, транквилизанти, лекарства за тревожност или лекарства за алергии (антихистамини);
 - приемате мускулни релаксанти (предписвани за болка в гърба) или ако Ви се прилага обща анестезия;
 - ако приемате лекарства за HIV инфекция (като ритонавир, нелфинавир, ампренавир или фозампренавир);
 - приемате лекарства за гъбични инфекции (като кетоконазол, итраконазол или флуконазол);
 - приемате лекарства за бактериални инфекции (като тролеандомицин, кларитромицин или еритромицин);
 - приемате лекарства, които се използват за лечение на гадене и повръщане (като апрепитант);
 - приемате лекарства, които се използват за високо кръвно налягане или проблеми със сърцето (като дилтиазем или верапамил);
 - приемате болкоуспокояващи, наречени частични агонисти, като бупренорфин, налбуфин, пентазоцин;
 - приемате лекарства за депресия, наречени инхибитори на моноаминооксидазата (MAO).
- Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте приемали тези лекарства през предходните 14 дни преди употреба на IONSYS;

- използвате лекарства за локално приложение (т.е. лекарства, които се прилагат върху кожата).

IONSYS с храна, напитки и алкохол

Не пийте алкохол или сок от грейпфрут, докато носите IONSYS, тъй като е възможно да се повиши рискът от опасни нежелани реакции.

Бременност и кърмене

Трябва да информирате Вашия лекар, преди да използвате IONSYS, ако сте бременна или планирате бременност. Вашият лекар ще обсъди възможните рискове и потенциалните ползи от употребата на IONSYS при бременност.

IONSYS не трябва да се прилага по време на раждане. Ако IONSYS Ви е приложен по време на раждане, може да е необходимо на Вашето бебе да се приложи противоотрова при раждането. Продължителното лечение с фенатил, активното вещество в IONSYS, може да причини симптоми на отнемане при новороденото бебе.

Не трябва да използвате IONSYS, ако кърмите. Фентанил може да премине в кърмата и може да причини нежелани реакции при кърмачето. Не трябва да започвате да кърмите, докато от свалянето на системата IONSYS не изминат 24 часа.

Шофиране и работа с машини

IONSYS може да причини сънливост, замаяване или замъглено зрение. Не шофирайте, не работете с машини или електрически инструменти при изписване от болницата, ако почувствате някоя от тези нежелани реакции.

3. Как да използвате IONSYS

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Консултирайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, ако не сте сигурни как да използвате IONSYS или забравите указанията.

Препоръчителна доза

Всяка доза IONSYS доставя 40 микрограма фентанил.

Вие контролирате Вашето лечение под ръководството на лекаря или медицинската сестра в болницата. IONSYS доставя лекарство само при активиране, така че Вие контролирате какво количество от лекарството приемате. Можете да приемете доза, когато болката налага това или непосредствено преди извършване на дейност, която може да увеличи болката (като физикална терапия, ставане от леглото и др.). Всеки път при прилагане на нова система IONSYS може да установите, че първоначално е необходимо да приемате повече дози за облекчаване на болката, отколкото на по-късен етап от лечението.

Продължителност на лечение

Всяка система IONSYS действа в продължение на едно денонощие (24 часа) и съдържа 80 дози. IONSYS спира да действа след едно денонощие (24 часа) или след прилагане на 80 дози, което от двете се случи първо. Зелената светлина ще се изключи и броят на приложените дози ще премигва. След това не могат да бъдат доставени повече дози и лекарят или медицинската сестра ще свалят IONSYS.

Вашият лекар или медицинска сестра ще свалят системата IONSYS, преди да напуснете болницата. След сваляне на IONSYS на мястото на приложение върху кожата могат да останат малки, червеникави белези. Това се случва често и не трябва да Ви притеснява. Зачервяването ще премине през следващите няколко дни до една седмица.

Използване на IONSYS

- **Не позволявайте Вашето семейство или Вашите приятели да задействат IONSYS вместо Вас.** Само Вие знаете колко силна болка чувствате и само Вие трябва да

работите с IONSYS, за да започне приложение на доза от лекарството. За да сте сигурни, че сте приели правилното количество лекарство, натиснете IONSYS веднага след като започнете да чувствате болка.

- **Не докосвайте залепващата страна на IONSYS.** Тази част от системата съдържа материал, наречен „гелове“, с които обикновено не трябва да се влиза в контакт. **Поглъщането или докосването на тези гелове може да причини животозастрашаващи дихателни затруднения или смърт,** дори след като сте спрели да използвате системата и тя е била свалена. **Не позволявайте геловите да влизат в контакт с устата или очите.**
- **Ако случайно докоснете геловите в долната част на системата:**
 - **Незабавно предупредете медицинска сестра или лекар**
 - **Измийте ръцете с обилно количество вода**
 - **Не използвайте сапун, спирт или други разтворители,** за да премахнете геловите, тъй като те могат да увеличат способността на лекарството да преминава през кожата.
- Лекарят или медицинската сестра ще постави IONSYS върху кожата и ще го свали или смени при необходимост. **IONSYS трябва да се поставя или сваля само от лекар или медицинска сестра.**
 - **Не го сваляйте и не правете опити да го поставяте отново върху себе си.**
 - **Не позволявайте системата IONSYS да се намокри,** тъй като може да спре да работи или да падне.

Как да използвате IONSYS

- Лекарят или медицинската сестра ще подготвят IONSYS за употреба и ще го поставят върху горната, външна част на ръката или върху гръдния кош.
- **Бавно мигащата зелена светлина** означава, че IONSYS е готов да достави дозата.
- За да започне прилагането на доза от IONSYS, **натиснете и освободете бутона за доставяне на доза два пъти в рамките на 3 секунди.** Ще разберете, че прилагането на дозата е започнало, когато чуete звуков сигнал.
 - Ще разберете, че дозата се доставя, когато **зелената светлина мига по-бързо.**
- Всяка доза се прилага в продължение на 10 минути. По време на този 10-минутен период на приложение на дозата IONSYS няма да реагира при допълнително натискане на бутона.
- Ще разберете, че 10-минутният период на прилагане на дозата е приключил, когато **бързо мигащата зелена светлина отново започне да мига бавно.** Цифровият дисплей ще покаже броя на приложените дози.
- IONSYS е готов за повторна употреба и може да започне да доставя друга доза по всяко време, когато това е необходимо. Въпреки това натискайте бутона само при нужда от облекчаване на болката.



Ще чувате звуков сигнал от IONSYS по веднъж всеки път в началото на прилагане на дозата. Ако чуete звукови сигнали в друг момент или повече от веднъж, незабавно кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Те ще проверят дали IONSYS работи правилно.

Ако сте използвали повече от необходимата доза IONSYS

IONSYS е разработен, така че да не можете да използвате прекалено голямо количество, при условие че само Вие работите с него и че го използвате само при нужда от облекчаване на болката.

Ако сте приложили повече от необходимата доза IONSYS, може да почувствате задух, затруднено дишане, бързо и повърхностно дишане или да почувствате примаяване. Ако почувствате някой от тези симптоми, **незабавно кажете на Вашия лекар или медицинска сестра.**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако почувствате примаяване или затруднено дишане при лечение с IONSYS, незабавно кажете на лекар или медицинска сестра.

При употреба на IONSYS може да възникнат следните нежелани реакции.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- чувство на повдигане (гадене) или повръщане
- зачервяване на кожата на мястото на пластира

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- замайване
- главоболие
- сърбяща кожа
- ниско кръвно налягане
- трудно заспиване
- запек, стомашна болка
- посиняване на кожата (на устните и върховете на пръстите)
- подуване, сърбеж, дразнене или образуване на мехури по кожата на мястото на пластира
- неспособност да се уринира
- повишена температура

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- зачервяване
- анемия (нисък брой кръвни клетки)
- намален апетит
- безпокойство
- необичайни сънища или халюцинации (чуване или виждане на неща, които не съществуват)
- чувство на обърканост или възбуда
- тежко главоболие (мигрена)
- нервност
- усещане за изтръпване
- сънливост
- замъглено зрение
- побледняване, чувство на липса на енергия или умора
- бързо или неравномерно биене на сърцето
- задух или прекъсвания в дишането
- кашлица, хълцане
- обрив
- прекомерно потене
- припадък
- сухота в устата
- по-рядко уриниране от обичайното

- лошо храносмилане
- газове, затруднения при отделяне на изпражнения
- втрисане
- болка в гърба, болка в ръцете или краката
- болка, подутина или суха кожа на мястото на пластира
- високо кръвно налягане
- спадане на кръвното налягане при изправяне
- намалена активност на червата
- забавена честота на дишане
- болки в тялото

Нечести (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- кихане, сърбеж и запушен или течаш нос
- ниско съдържание на калций/глюкоза/калий в кръвния серум
- депресия, необичайни мисли
- отклонение във вкусовите усещания
- намалено усещане за допир или намалена сетивност
- световъртеж
- забавена сърдечна честота
- белодробно заболяване
- подуване на корема, диария, оригване
- стягане/напрежение в мускулите, мускулна болка
- болка при уриниране
- болка в гръдния кош, чувство на общ дискомфорт или безпокойство
- изтръпване, боцкане, подуване или болка на мястото на приложение на IONSYS
- усложнения при зарастване на рани
- задържане на течности/подуване на тялото

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате IONSYS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или етикета на подложката или сашето след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

IONSYS се съхранява от болничния персонал. Използваният IONSYS се изхвърля от медицинския персонал.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа IONSYS

Активното вещество в IONSYS е фентанил хидрохлорид. Всяка система IONSYS съдържа фентанил хидрохлорид, еквивалентен на 9,7 mg фентанил и доставя 40 микрограма фентанил на доза, до максимум 80 дози (3,2 mg/24 часа).

Другите съставки са:

долен корпус: гликол-модифициран полиетилен терефталат

аноден хидрогел: полакрилин, пречистена вода, натриев хидроксид, поливинилов алкохол

катоден хидрогел: пречистена вода, натриев хлорид, натриев цитрат, поливинилов алкохол, безводна лимонена киселина, цетилпиридинов хлорид

анод: слоеве от сребърно фолио и електропроводима адхезивна залепваща лента

катод: слоеве от полиизобутилен/сребърен хлорид/композиционен материал от технически въглерод, сребърно фолио и електропроводима адхезивна залепваща лента

адхезив за кожата: полибутен, полиизобутилен и естер на дървесна смола

защитна обшивка: полиестерен филм, покрит от едната страна със силикон.

Как изглежда IONSYS и какво съдържа опаковката

IONSYS представлява трансдермална система и се състои от електронен контролер (горен корпус) и лекарствен резервоар (червен, долен корпус). Контролерът е изработен от бяла пластмаса с надпис „IONSYS“ и има цифров дисплей, светлинен индикатор и бутон за доставяне на дозата. Лекарственият резервоар е син от страната, която се свързва с контролера, и има червен долен корпус, съдържащ хидрогеловите, единият от които съдържа фентанил хидрохлорид.

Всяка картонена опаковка IONSYS съдържа 6 системи.

Притежател на разрешението за употреба

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Обединено кралство

Тел: +44 (0)800 587 4149 или +44 (0)203 684 6344

Email: medical.information@themedco.com

Производител

Penn Pharmaceutical Services Ltd

23-24 Tafarnaubach Industrial Estate

Tredegar

Gwent, South Wales

NP22 3AA

Обединено кралство

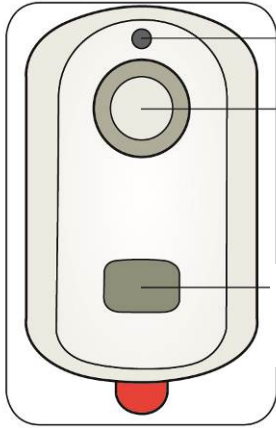
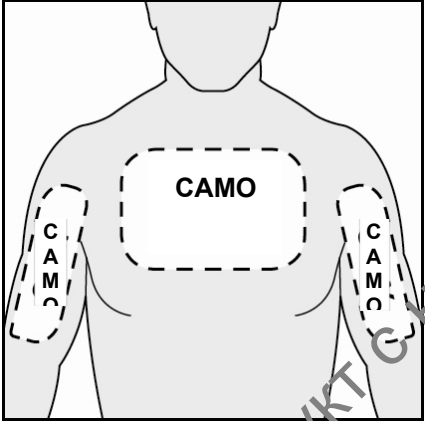
Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}

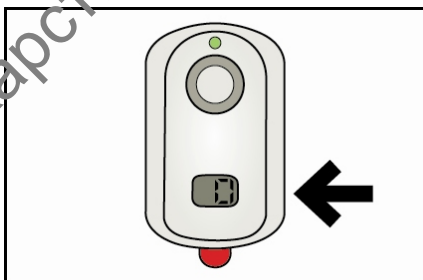
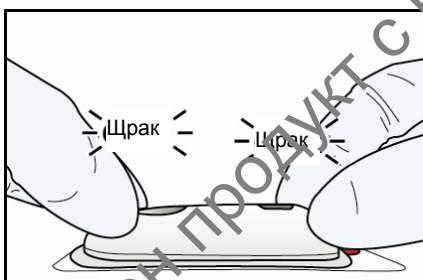
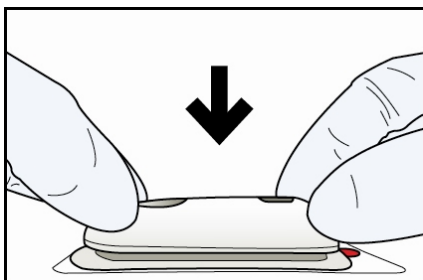
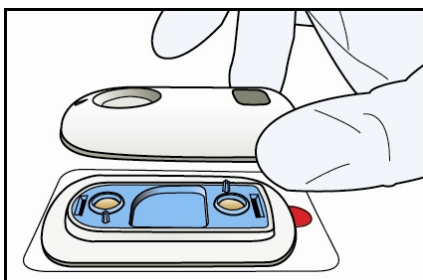
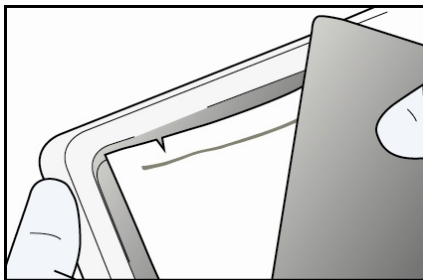
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.

--

Информация за медицинските специалисти:
Указания за работа и изхвърляне

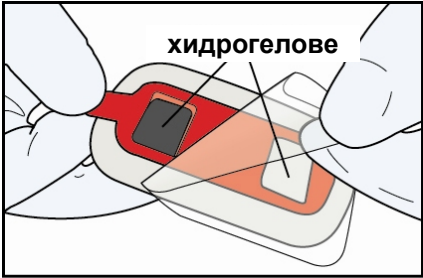
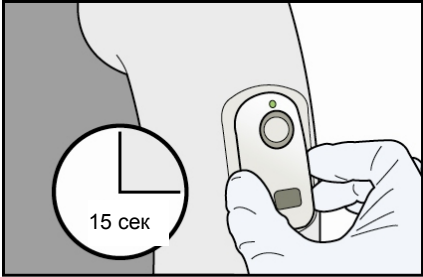
 Светлинен индикатор Бутон за освобождаване на доза Дисплей за доставените дози	IONSYS (трансдермална система, доставяща 40 микрограма фентанил на доза, до максимум 80 дози (3,2 mg/24 часа)) Само за еднократна употреба IONSYS не трябва да се използва, ако запечатването на подложката или сашето, съдържащо лекарствения резервоар, е нарушено или повредено. IONSYS функционира в продължение на 24 часа след поставяне или за 80 дози, което от двете се случи първо, и след това се изключва. За повече информация за IONSYS вижте кратката характеристика на продукта (КУП).
	1. Подготовка на мястото на приложение - Трябва да се постави само 1 система IONSYS по едно и също време. - Изберете здраво, ненаранено (което не е раздразнено и не е облъчено) място CAMO върху кожата на гръдния кош или горната, външна част на ръката. IONSYS не трябва да се оставя на места с променена кожа например върху белези, изгаряния и татуировки или върху кожа, на която са били нанесени лекарства за локално приложение. - Прекомерното окосмяване на мястото на приложение трябва да се подстриже (не да се избърсне, тъй като това може да раздразни кожата) преди поставяне на системата. IONSYS не трябва да се прилага върху по-рано използвано място от кожата. - Мястото на приложение трябва да се избърше със стандартен спиртен тампон и кожата трябва да се остави да изсъхне напълно преди поставяне на IONSYS. За почистване на мястото на приложение не трябва да се използват сапуни, масла, лосиони или други средства, които могат да раздразнят кожата или да променят нейните абсорбационни характеристики. - При смяна на системата IONSYS новата система трябва да се постави на различно място върху гръдния кош или върху горната, външна част на ръката.

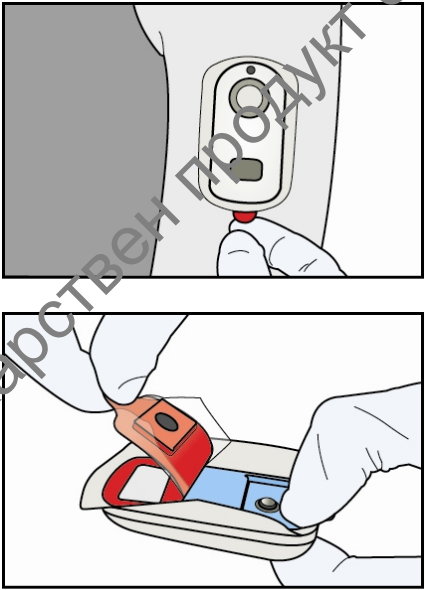


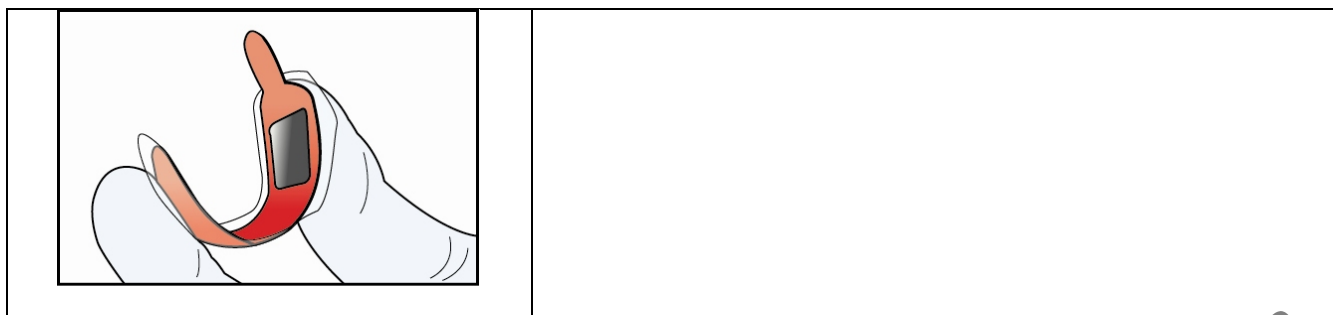
2. Сглобяване на IONSYS

Следвайте тези стъпки, преди да поставите IONSYS на пациента:

- При сглобяване на/работа с IONSYS трябва да се носят ръкавици. Отворете подложката, като отлепите назад капака. Извадете сашето и контролера. Отворете сашето, съдържащо лекарствения резервоар, започвайки от предварително изрязания прорез и след това внимателно скъсайте по края на сашето.
- Извадете лекарствения резервоар от сашето и го поставете върху твърда, равна повърхност.
- Подравнете контролера и лекарствения резервоар, които са с еднаква форма, и здраво натиснете двете части една към друга в двата края.
- След сглобяване цифровият дисплей на контролера извършва кратък автотест, по време на който се чува звуков сигнал, червената светлина премигва веднъж и на цифровия дисплей мига числото 88. В края на автотеста на дисплея се появява числото „0“ и бавно започва да мига зелена светлина, за да покаже, че IONSYS е готов за поставяне.

 	3. Поставяне на IONSYS - Свалете и изхвърлете прозрачната пластмасова обшивка, покриваща адхезивната част. Внимавайте да не докосвате хидрогеловите. - Притиснете IONSYS здраво на мястото в продължение на поне 15 секунди, със залепващата страна върху кожата на гръдния кош или горната част на ръката на пациента. Натиснете с пръсти около външните краища, за да се гарантира залепване към мястото на кожата. Не натискайте бутона за доставяне на доза. - Ако в някакъв момент по време на употреба IONSYS се отлепи от кожата, може да се използва неалергизираща залепваща лента за закрепване на краищата, за да се гарантира пълен контакт с кожата. При поставяне на залепващата лента да се внимава тя да не покрие светлинния прозорец, цифровия дисплей или бутона за доставяне на дозата. - Всяка система IONSYS може да се използва в продължение на 24 часа от времето на сглобяване или до прилагане на 80 дози, което от двете се случи първо. След това IONSYS се изключва и не доставя допълнителни дози. Ако се изисква допълнителна аналгезия с опиоиди, новият IONSYS трябва да се постави на различно място върху кожата след сваляне и изхвърляне на предишния IONSYS. - Пациентите не трябва да носят повече от един IONSYS едновременно. Използваният IONSYS не трябва да се прилага повторно на пациент.
	4. Дайте указания на пациента как да използва IONSYS Помнете, че само пациентът може да докосва бутона за доставяне на доза. Кажете следното на пациента: <u>Бавно мигащата зелена светлина</u> означава, че IONSYS е готов да достави дозата. - За да започне прилагане на доза, натиснете и освободете бутона за доставяне на доза <u>2 пъти</u> в рамките на 3 секунди. При успешно начало на прилагането на дозата се чува един единствен звуков сигнал. - Ще разберете, че дозата се доставя, когато видите <u>бързо мигаща зелена светлина</u>.

 Въртяща се окръжност по време на прилагане на дозата	• По време на 10-минутния период на приложение на дозата IONSYS няма да реагира при натискане на бутона. • Ще разберете, че 10-минутният период на приложение на дозата е приключил, когато <u>бързо мигащата зелена светлина</u> отново стане <u>бавно мигаща зелена светлина</u>. • Обадете се на Вашия лекар или медицинска сестра, ако чуете допълнителни звукови сигнали.
	5. Сваляне и изхвърляне на IONSYS Вижте и указанията в точка 6.6 на КХП. • При сваляне на IONSYS от кожата трябва да се носят ръкавици и трябва да се внимава да не се докосват хидрогеловите. Ако фентаниловият хидрогел влезе в контакт с кожата при сваляне, мястото на контакт трябва да се измие обилно с вода, без да се използва сапун. IONSYS може да бъде свален по всяко време. Обаче, веднъж свалена, същата система IONSYS не трябва да се прилага повторно. • В края на 24-часовия период на употреба или след доставяне на 80 дози свалете IONSYS, като внимателно повдигнете червеното езиче и отделите от мястото на приложение върху кожата. Ако пациентът се нуждае от допълнително или продължаващо облекчаване на болката, върху кожата на външната, горна част на ръката или на гърдния кош може да се постави нов IONSYS. • Хванете контролера с едната ръка и издърпайте червеното езиче с другата ръка, за да отделите корпуса с хидрогел от системата. • Сгънете корпуса с хидрогел наполовина, със залепващата страна навътре. • Изхвърлете сгънатия корпус с хидрогел съгласно местните изисквания за опиоидни лекарствени продукти. • Изхвърлете останалата част от системата, съдържаща електрониката, съгласно болничните процедури за изхвърляне на батерии.



Отстраняване на неизправности на IONSYS

Всяка система IONSYS е разработена да доставя до 80 10-минутни дози фентанил за период от 24 часа. Таблицата по-долу представя различните съобщения за грешка, които могат да се появят, заедно с възможната причина и действието, което трябва да се предприеме.

Съобщение за грешка/обратна връзка	Възможна причина	Необходимо действие
Липсва светлина Няма звуков сигнал Празен дисплей 	Батерията е паднала или системата е дефектна	1. Не използвайте системата. 2. Изхвърлете системата съгласно стъпка 5 по-горе – „Сваляне и изхвърляне на IONSYS“. 3. Поставете нова система на различно място върху кожата.
Червена светлина, мигаща в продължение на 15 секунди Звуков сигнал за 15 секунди На дисплея непрекъснато стои число IONSYS не е здраво прикрепен  Поставете залепваща лента по дългите 	Лош контакт с кожата	1. Ако изглежда, че IONSYS пада или е отлепен от кожата, прикрепете към кожата на пациента чрез здраво натискане на краищата или поставяне на неалергизираща залепваща лента. 2. Ако използвате залепваща лента, поставете я по краищата на системата IONSYS, не покривайте бутона за доставяне на доза или дисплея. 3. Ако системата отново дава звуков сигнал, свалете я и я изхвърлете, като след това поставите нова система на различно място върху кожата.
Мигаща червена светлина Непрекъснат звуков сигнал На дисплея непрекъснато стои число 	Грешка в системата	1. Свалете системата от пациента. 2. Задръжте бутона за доставяне на доза до спиране на звуковия сигнал и празен дисплей. 3. Изхвърлете системата съгласно стъпка 5 по-горе – „Сваляне и изхвърляне на IONSYS“. 4. Поставете нова система на различно място върху кожата.
	Край на употребата след 24 часа или 80 дози	1. Свалете системата от пациента. 2. Задръжте бутона за доставяне на доза до празен дисплей. 3. Изхвърлете системата съгласно стъпка 5

 Липсва светлина Без звукови сигнали Мигащо число		по-горе – „Сваляне и изхвърляне на IONSYS“. 4. Поставете нова система на различно място върху кожата.
---	--	---

Ако медицинският специалист подозира повреда или неизправност на системата, IONSYS незабавно трябва да се свали от пациента и веднага да се осъществи контакт с The Medicines Company.

Медицинският специалист трябва да се увери, че пациентът е разбрал, че ако подозира повреда или неизправност на изделието, незабавно трябва да уведоми медицински специалист.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба