

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

IONSYS 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan sustav IONSYS sadrži 9,7 mg fentanila u obliku fentanilklorida i isporučuje 40 mikrograma fentanila po dozi, do najviše 80 doza (3,2 mg/24 sata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni sustav

IONSYS se sastoji od elektroničkog kontrolera i odjeljka s lijekom s dva hidrogela. Kontroler je bijele boje s oznakom „IONSYS®“ i ima digitalni zaslon, svjetlosni indikator i udubljeno dugme za aktivaciju doze. Odjeljak s lijekom je plave boje sa strane koja se spaja na kontroler i ima crveno donje kućište koje sadrži hidrogelove, od kojih jedan sadrži fentanil. Dimenzije sastavljenog sustava IONSYS iznose 47 mm x 75 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

IONSYS je indiciran za liječenje akutne umjerene do teške postoperativne boli u odraslih bolesnika.

4.2 Doziranje i način primjene

IONSYS je ograničen samo na bolničku uporabu. Liječenje treba započeti i voditi liječnik koji ima iskustva u liječenju opioidnom terapijom. Zbog dobro poznate mogućnosti zlorabe fentanila, liječnici moraju procijeniti anamnezu bolesnika u pogledu zlorabe droga/lijekova (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Bolesnike treba titrirati do prihvatljive razine analgezije prije početka primjene sustava IONSYS (vidjeti dio 5.1).

Samo bolesnik smije aktivirati IONSYS.

Jedna doza sustava IONSYS isporučuje 40 mikrograma fentanila tijekom razdoblja od 10 minuta, do najviše 240 mikrograma na sat (6 doza, svaka u trajanju od 10 minuta). IONSYS će raditi 24 sata nakon sastavljanja sustava ili dok ne ispostavi 80 doza, što god nastupi prije, a zatim prestaje raditi.

Nakon 24 sata ili 80 doza mora se primijeniti novi sustav, ako je potrebno. Svaki novi sustav mora se postaviti na drugo mjesto na koži. Pri svakoj primjeni novog sustava IONSYS, bolesnik može koristiti IONSYS češće nego tijekom preostalog razdoblja doziranja od 24 sata, zbog slabije apsorpcije fentanila iz sustava tijekom prvih nekoliko sati (vidjeti dio 5.2).

Najduže trajanje liječenja je 72 sata, iako će većini bolesnika trebati samo jedan sustav.

Bolesnici ne smiju koristiti više od jednog sustava istovremeno.

Iskorišteni sustavi ne smiju se ponovno primijeniti na bolesnika.

IONSYS se mora ukloniti prije otpuštanja bolesnika.

Stariji bolesnici

Kao i kod svih lijekova koji sadrže fentanil, klirens fentanila može biti smanjen u starijih bolesnika, s rezultirajućim produljenjem poluvijeka. U starijih bolesnika nije potrebna posebna prilagodba doze. Međutim, starije bolesnike treba pažljivo nadzirati kako bi se uočili eventualni štetni učinci fentanila (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega

IONSYS je potrebno primjenjivati uz oprez u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost sustava IONSYS u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 4.8, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

IONSYS je namijenjen samo za transdermalnu primjenu.

Potreban je oprez pri rukovanju ili primjeni lijeka.

Prilikom rukovanja sustavom IONSYS moraju se nositi rukavice. Kako bi se izbjeglo gutanje hidrogela koji sadrži fentanil, što može prouzročiti hipoventilaciju opasnu po život ili smrt, hidrogel ne smije dodirivati usta ili druga područja prekrivena sluznicom.

Bolesnicima se ne smije primijeniti IONSYS dok su mokri. Produženi kontakt s vodom može utjecati na rad sustava i prouzročiti otpadanje sustava.

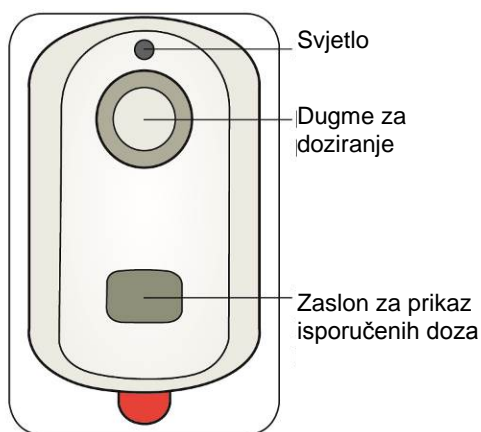
Priprema mjesta primjene

IONSYS je potrebno primijeniti na neoštećenu, nenadraženu i neozračenu kožu. IONSYS se ne smije stavljati na mjesta s kožnim promjenama, kao što su ožiljci, opekline, tetovaže itd. IONSYS se također ne smije stavljati na kožu na kojoj su primijenjeni topikalni lijekovi. Potrebno je podrezati (ne brižati) dlake na mjestu primjene prije primjene sustava. IONSYS se ne smije primijeniti na prethodno korišteno mjesto na koži.

Mjesto primjene mora se obrisati standardnim tupferom natopljenim alkoholom, a koža se mora potpuno osušiti prije primjene sustava IONSYS. Za čišćenje mjesta primjene ne smiju se koristiti sapuni, ulja, losioni ili druga sredstva koja bi mogla nadražiti kožu ili promijeniti njezina svojstva apsorpcije.

Sastavljanje sustava IONSYS

IONSYS se ne smije koristiti ako je brtva na podlošku ili vrećici koja sadrži odjeljak s lijekom potrgana ili oštećena.



Prilikom sastavljanja sustava IONSYS moraju se nositi rukavice. Podložak se otvara povlačenjem poklopca podloška unatrag. Vrećica koja sadrži odjeljak s lijekom mora se otvoriti počevši od unaprijed zarezanog dijela vrećice, zatim pažljivim trganjem uzduž vrha vrećice. Odjeljak s lijekom treba izvaditi iz vrećice, a kontroler pričvrstiti tako da se rubovi poravnaju i dva dijela čvrsto pritisnu jedan o drugi.

Nakon sastavljanja, digitalni zaslon kontrolera dovršit će kratko samotestiranje tijekom kojeg će se oglasiti zvučni signal, crveno svjetlo zatreperit će jedanput, a na digitalnom zaslonu treperit će broj 88. Na kraju samotestiranja zaslon će prikazivati broj 0, a zeleno svjetlo će sporo treperiti kako bi označilo da je IONSYS spreman za primjenu.

Primjena sustava IONSYS

Potrebno je ukloniti i baciti prozirni plastični pokrov koji prekriva ljepilo pazeći da se ne dodiruju hidrogelovi. IONSYS se mora čvrsto pritisnuti na mjestu najmanje 15 sekundi s ljepljivom stranom okrenutom prema koži prsišta ili nadlaktice bolesnika. Potrebno je primijeniti pritisak prstima oko vanjskih rubova kako bi se osiguralo prijanjanje na mjestu na koži. Ako se u bilo kojem trenutku tijekom primjene sustav olabavi od kože, može se koristiti traka za pričvršćivanje rubova koja nije alergena kako bi se osiguralo potpuno prijanjanje uz kožu. Prilikom primjene trake, potreban je oprez kako se ne bi prekrio svjetlosni indikator, digitalni zaslon ili dugme za doziranje. Ne smije se pritisnuti dugme za doziranje.

Za dodatne informacije, vidjeti dio 6.6.

Isporučka doze

Udubljeno dugme nalazi se na kontroleru sustava IONSYS. Za započinjanje primjene doze fentanila bolesnik mora pritisnuti i otpustiti dugme za doziranje dvaput u roku od 3 sekunde. Samo bolesnik smije aktivirati IONSYS.

Kada je uspješno započeto doziranje, IONSYS ispušta zvučni signal koji označava početak isporuke. Zeleno svjetlo će se promijeniti od sporog treperenja do brzog treperenja, a na digitalnom zaslonu će se izmjenjivati rotirajući krug i broj dovršenih doza tijekom cijelog 10-minutnog razdoblja isporuke doze. Sljedeća doza se ne može započeti primjenjivati dok nije dovršeno prethodno 10-minutno razdoblje isporuke. Pritisak na dugme tijekom isporuke doze neće rezultirati primjenom dodatne količine fentanila. Nakon što je 10-minutna doza u potpunosti isporučena, zeleno svjetlo će ponovno sporo treperiti, na digitalnom zaslonu bit će vidljiv broj isporučenih doza, a IONSYS će biti spreman za ponovnu primjenu od strane bolesnika.

Na kraju 24-satne primjene, ili nakon što je primijenjeno 80 doza, zeleno svjetlo će se isključiti, a broj isporučenih doza će treperiti. Trepereći digitalni prikaz može se isključiti pritiskom na dugme za doziranje u trajanju od šest sekundi.

Uklanjanje

IONSYS se uklanja s bolesnika tako što se sustav podigne za crveni jezičak i odlijepi s mjesta na koži. Prilikom uklanjanja sustava IONSYS s kože moraju se nositi rukavice i potreban je oprez da se ne dodiruju hidrogelovi. Ako lijek dođe u dodir s kožom tijekom uklanjanja, potrebno je temeljito isprati mjesto dodira vodom bez uporabe sapuna.

IONSYS se smije ukloniti u bilo kojem trenutku. No kad se jednom sustav ukloni, taj isti sustav ne smije se ponovno primijeniti. Ako bolesnik zahtijeva dodatnu liječenje protiv boli, smije se primijeniti novi sustav na drugo mjesto na koži na vanjskom dijelu nadlaktice ili na prsištu.

Potrebne su posebne mjere opreza prilikom zbrinjavanja (vidjeti dio 6.6).

Rješavanje problema

Jedan sustav IONSYS dizajniran je za isporuku 80 10-minutnih doza fentanila tijekom razdoblja od 24 sata. Tablica u nastavku prikazuje razne poruke o pogrešci koje se mogu pojaviti, zajedno s mogućim uzrokom i potrebnom radnjom.

Poruka o pogrešci/povratna informacija	Mogući uzrok	Potrebna radnja
<ul style="list-style-type: none"> • Nema svjetla • Nema zvučnih signala • Nema prikaza 	Slaba baterija ili neispravan sustav	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nemojte koristiti sustav 2. Zbrinite sustav u skladu s uputama u dijelu 6.6. 3. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži
<ul style="list-style-type: none"> • Crveno svjetlo treperi 15 sekundi • Zvučni signal oglašava se 15 sekundi • Sustav nije čvrsto prionuo 	Slab kontakt na koži	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pričvrstite sustav za kožu bolesnika pritišćući rubove ili primjenom trake koja nije alergena 2. Ako se sustav ponovno oglasi, uklonite i zbrinite sustav, a zatim postavite novi sustav na drugo mjesto na koži.
<ul style="list-style-type: none"> • Stalno trepereće crveno svjetlo • Stalno oglašavanje zvučnog signala • Stalno prikazan broj 	Pogreška sustava	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uklonite sustav s bolesnika 2. Držite pritisnuto dugme za doziranje dok se zvučni signal ne prestane oglašavati i dok prikaz ne nestane sa zaslona 3. Zbrinite sustav u skladu s uputama u dijelu 6.6. 4. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži
<ul style="list-style-type: none"> • Nema svjetla • Nema zvučnih signala • Trepereće prikazan broj 	Kraj uporabe nakon 24 sata ili 80 doza	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uklonite sustav s bolesnika 2. Držite pritisnuto dugme za doziranje dok prikaz ne nestane sa zaslona 3. Zbrinite sustav u skladu s uputama u dijelu 6.6. 4. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži

Ako zdravstveni radnik posumnja da postoji kvar ili neispravnost na uređaju, IONSYS je potrebno odmah ukloniti s bolesnika i kontaktirati tvrtku The Medicines Company.

Zdravstveni radnik mora osigurati da bolesnik razumije da mora odmah obavijestiti zdravstvenog radnika ako posumnja na kvar ili neispravnost uređaja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teška respiratorna depresija ili cistična fibroza.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije bilo kojeg kirurškog zahvata, zdravstveni radnik mora osigurati da bolesnik bude ispravno obaviješten kako koristiti IONSYS postoperativno.

Potencijalno opasna količina fentanila ostane u sustavu IONSYS nakon uporabe. Za informacije o zbrinjavanju vidjeti dio 6.6.

IONSYS je potrebno ukloniti prije postupka snimanja magnetskom rezonancijom (MR), kardioverzije, defibrilacije, RTG-a, CT-a ili dijatermije.

Prekomjerno znojenje može smanjiti isporuku fentanila.

Respiratorna depresija

IONSYS smije aktivirati samo bolesnik kako bi se spriječila mogućnost predoziranja.

Sa sustavom IONSYS može se pojaviti značajna respiratorna depresija; bolesnike treba promatrati zbog pojave takvih štetnih učinaka (vidjeti dio 4.9).

Istodobna primjena lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav može povećati rizik od respiratorne depresije (vidjeti dio 4.5).

Kronična plućna bolest

U bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća ili u bolesnika s predisponirajućim stanjima za hipoventilaciju, mogu se pojaviti teže nuspojave. U takvih bolesnika opiodi mogu smanjiti nagon za disanjem i povećati otpor u dišnim putevima.

Ozljede glave i povećani intrakranijalni tlak

Fentanil se ne smije koristiti u bolesnika kod kojih postoji mogućnost da su posebno osjetljivi na intrakranijalne učinke retencije CO₂, kao što su bolesnici kod kojih je dokazan povišen intrakranijalni tlak, narušena svijest ili koma. Klinički tijek u bolesnika s ozljedom glave može postati zamaskiran zbog opioda. Fentanil je potrebno koristiti uz oprez u bolesnika s tumorima mozga ili drugim značajnim lezijama u mozgu.

Bolest srca

Fentanil može izazvati bradikardiju ili hipotenziju, zbog čega je potreban oprez u bolesnika s bradiaritmijama ili bilo kojom značajnom kardiovaskularnom bolešću.

Paralitički ileus

IONSYS je potrebno primjenjivati uz oprez u bolesnika s paralitičkim ileusom.

Mogućnost zlouporabe i ovisnosti

Postoji poznata mogućnost zlouporabe fentanila. Bolesnici koji u anamnezi imaju ovisnost o lijekovima ili drogama/zlouporabu alkohola izloženi su većem riziku od razvoja ovisnosti i zlouporabe tijekom liječenja opiodima. Liječnici trebaju provjeriti imaju li bolesnici zlouporabu droga/lijekova u anamnezi i pomno pratiti takve bolesnike.

Kod ponovljene primjene opioida može se pojaviti tolerancija, fizička ovisnost i psihička ovisnost. Nakon primjene opioida rijetka je jatrogena ovisnost. Fentanil se zlouporabljuje na sličan način kao i drugi agonisti opioida. Zlouporaba ili namjerno pogrešna primjena sustava IONSYS može rezultirati predoziranje i/ili smrću.

Bolest jetre

Fentanil se metabolizira u neaktivne metabolite u jetri. Bolest jetre može odgoditi njegovu eliminaciju. Bolesnike s oštećenom funkcijom jetre treba pažljivo nadzirati zbog moguće pojave znakova toksičnosti fentanila.

Bolest bubrega

Manje od 10% primijenjenog fentanila izlučuje se nepromijenjeno putem bubrega. Za razliku od morfina, nema aktivnih metabolita fentanila koji se eliminiraju putem bubrega. Podaci dobiveni korištenjem fentanila intravenozno u bolesnika sa zatajenjem bubrega upućuju na to da se volumen distribucije fentanila može promijeniti dijalizom. To može utjecati na koncentracije u serumu. Ako bolesnici s oštećenjem bubrega prime IONSYS, trebaju se pažljivo nadzirati zbog moguće pojave znakova toksičnosti fentanila.

Stariji bolesnici

Starije bolesnike treba pažljivo nadzirati kako bi se uočili eventualni štetni učinci fentanila tijekom primjene lijeka IONSYS (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Pretili bolesnici

Ukupni profil nuspojava u morbidno pretelih bolesnika (indeks tjelesne mase, ITM >40) ne upućuje na značajnu razliku u sigurnosti u usporedbi s bolesnicima s ITM ≤40. Međutim, savjetuje se oprez prilikom propisivanja sustava IONSYS u morbidno pretelih bolesnika jer mogu imati povećan rizik od drugih komorbidnih respiratornih stanja (npr. apneja u snu) koja ih mogu predisponirati na hipoventilaciju ili teže nuspojave (vidjeti dio 4.8).

Oštećenje sluha

IONSYS je potrebno koristiti uz oprez u bolesnika s oštećenjem sluha koji možda ne čuju zvučne signale sustava.

Kirurški zahvati na prsištu i gornjem dijelu abdomena

Dostupni su samo ograničeni podaci u bolesnika s kirurškim zahvatima na prsištu i gornjem dijelu abdomena. Stoga IONSYS treba primjenjivati uz oprez u tih bolesnika.

Fizikalni status

Sigurnost sustava IONSYS u bolesnika s fizikalnim statusom klasifikacije IV američkog anesteziološkog društva (engl. American Society of Anesthesiologists, ASA) (tj. bolesnici s teškom sistemskom bolešću koja je stalno opasna po život) nije ustanovljena.

Bolesnici s genetskim polimorfizmima koji se odnose na CYP3A4 i CYP3A5

Objavljena literatura ukazuje na potencijal za povećanu izloženost fentanilu u bolesnika s genetskim polimorfizmima koji se odnose na CYP3A4 i CYP3A5, uz malu varijabilnost u koncentracijama pri transdermalnoj primjeni; stoga, IONSYS treba oprezno koristiti u tih bolesnika (pogledajte dio 5.2).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena drugih depresora središnjeg živčanog sustava, uključujući druge opioide, sedative ili hipnotike, opće anestetike, fenotiazine, sedative, relaksanse skeletnih mišića, sedativne antihistaminike i alkoholna pića može izazvati aditivni depresivni učinak. Mogu se pojaviti hipoventilacija, hipotenzija i duboka sedacija ili koma. Zbog toga, kod istodobne primjene bilo kojeg od navedenih lijekova sa sustavom IONSYS potrebna je posebna skrb i nadzor bolesnika.

Fentanil, djelatna tvar s visokim klirensom, brzo se i opsežno metabolizira prvenstveno putem CYP3A4. Itrakonazol, snažni inhibitor CYP3A4, pri dozi od 200 mg/dan peroralno tijekom 4 dana nije imao značajan učinak na farmakokinetiku intravenskog fentanila. Oralni ritonavir, jedan od naj snažnijih inhibitora CYP3A4, smanjio je klirens intravenskog fentanila za dvije trećine. Istodobna primjena snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ritonavira, ketokonazola, itrakonazola, troleandomicina, klaritromicina i nelfinavira) ili umjerenih inhibitora CYP3A4 (npr. amprenavira, aprepitanta, diltiazema, eritromicina, flukonazola, fosamprenavira, soka od grejpa i verapamila) sa sustavom IONSYS može dovesti do povećanja koncentracije fentanila u plazmi, koja može pojačati ili produžiti terapijski učinak i nuspojave te dovesti do ozbiljne respiratorne depresije. U takvim je slučajevima potrebna posebna skrb i nadzor bolesnika. Istodobna primjena ritonavira ili drugih snažnih ili umjerenih inhibitora CYP3A4 uz IONSYS se ne preporučuje osim kada je bolesnik pažljivo nadziran.

Istodobna primjena djelomičnih agonista/antagonista opioida (npr. buprenorfina, nalbufina, pentazocina) se ne preporučuje. Oni imaju visok afinitet prema opioidnim receptorima s relativno niskom intrinzičnom aktivnošću te zbog toga djelomično antagoniziraju analgetski učinak fentanila i mogu izazvati simptome ustezanja kod bolesnika koji su ovisni o opioidima.

Serotonergički lijekovi

Istodobna primjena fentanila i serotonergičkih lijekova, kao što su selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (SSRI), ili inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), ili inhibitor monoamino oksidaze (MAOI), može povećati rizik od serotoninskog sindroma, stanje koje može biti po život opasno.

Primjena sustava IONSYS se ne preporučuje u bolesnika koji su primili inhibitore monoamino oksidaze (MAO) unutar 14 dana jer je prijavljeno teško i nepredvidljivo potenciranje MAO inhibitorima kada su korišteni opioidni analgetici.

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Topikalni lijekovi

Potrebno je izbjegavati primjenu sustava IONSYS na kožu na kojoj je nanesen bilo koji topikalni lijek. Potrebno je odabrati drugo mjesto primjene.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni fentanila u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). IONSYS se ne smije primjenjivati u trudnica, osim ako za time ne postoji jasna potreba.

Primjena tijekom porođaja se ne preporučuje jer fentanil prolazi kroz posteljicu, a centar disanja fetusa je osjetljiv na opijate. Ako se IONSYS primjenjuje u majke tijekom porođaja, mora odmah biti dostupan protulijek za dijete. Nakon dugotrajnog liječenja, fentanil može izazvati simptome ustezanja u novorođenčeta.

Dojenje

Fentanil se izlučuje u majčino mlijeko. Dojenje se ne preporučuje do 24 sata nakon uklanjanja sustava IONSYS.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o učincima fentanila na plodnost. Ispitivanja na štakorima pokazala su smanjenu plodnost i povećan mortalitet embrija (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Opioidni analgetici mogu smanjiti mentalne i/ili fizičke sposobnosti koje su potrebne za izvršavanje potencijalno opasnih zadataka (npr. upravljanje vozilima ili rad sa strojevima). Bolesnike treba upozoriti da ne voze ili upravljaju sa strojevima ako se u njih pojave somnolencija, omaglica ili poremećaj vida.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave bile su mučnina, povraćanje i reakcije na mjestu primjene kao što su eritem i svrbež. Većina slučajeva bila je blage do umjerene težine. Najozbiljnije nuspojave koje su prijavljene bile su hipotenzija i apneja te sve bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog moguće pojave tih nuspojava.

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su sa sustavom IONSYS tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet. Sve su nuspojave razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$) i rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$).

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Infekcije i infestacije				rinitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava			anemija	
Poremećaji metabolizma i prehrane			smanjeni apetit	hipokalcemija hipoglikemija hipokalemija
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	neuobičajeni snovi agitacija anksioznost konfuzija halucinacije nervoza	depresija neuobičajene misli
Poremećaji živčanog sustava		omaglica glavobolja	migrena parestezije somnolencija sinkopa	disgeuzija hipoestezija
Poremećaji oka			zamagljen vid	
Poremećaji uha i labirinta				vertoglavica
Srčani poremećaji			tahikardija	bradikardija
Krvožilni poremećaji		hipotenzija	hipertenzija ortostatska	

			hipotenzija, vazodilatacija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		hipoksija	apneja kašalj dispneja štucanje hipoventilacija	poremećaj pluća
Poremećaji probavnog sustava	mučnina povraćanje	konstipacija bol u abdomenu	suha usta dispepsija vjetрови ileus	distenzija abdomena proljeв podrigivanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež	osip hiperhidroza	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			bol u leđima bol u ekstremitetima	hipertonija mialgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		retencija mokraće	oligurija	disurija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	eritem na mjestu primjene	edem na mjestu primjene svrbež na mjestu primjene reakcija na mjestu primjene mjhurići na mjestu primjene pireksija	bol na mjestu primjene suhoća na mjestu primjene čvorići (papule) na mjestu primjene astenija zimica reakcija na mjestu primjene bol	bol u prsištu malaksalost parestezije na mjestu primjene edem na mjestu primjene bol na mjestu primjene edem
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije				komplikacije rane
Operativni i medicinski postupci			terapija poremećaja probavnog sustava	

Pedijatrijska populacija

Podaci o sustavu IONSYS u pedijatriji ograničeni su na informacije iz samo jednog kliničkog ispitivanja. U tom ispitivanju 28 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 16 godina liječeno je sustavom IONSYS fentanil 40 mikrograma nakon neadekvatne analgezije sustavom IONSYS fentanil 25 mikrograma. U tih je bolesnika incidencija mučnine bila slična onoj u odraslih bolesnika; međutim povraćanje (32,1%) i vrućica (60,7%) prijavljene su sa višom incidencijom u pedijatrijskih bolesnika u odnosu na odrasle. Ukratko, ograničen opseg cjelokupne pedijatrijske izloženosti nedovoljan je da bi se mogao koristiti kao vodič za sigurno i učinkovito doziranje sustava IONSYS u bolesnika mlađih od 18 godina.

Starije osobe

Stariji bolesnici (≥65 godina) sačinjavali su 28% (499/1763) ukupne izloženosti sustavu IONSYS 40 mikrograma u kontroliranim kliničkim ispitivanjima, a približno 10% (174/1763) izloženosti bila je u bolesnika ≥75 godina. Nisu uočene cjelokupne razlike u sigurnosti sustava IONSYS fentanil 40 mikrograma u starijih bolesnika (≥65 godina uključujući subpopulaciju ≥75 godina) i odraslih bolesnika u svim kontroliranim ispitivanjima. Zbog toga profil nuspojava ne upućuje na značajnu razliku u sigurnosti u usporedbi s bolesnicima mlađim od 65 godina starosti.

Pretili bolesnici

U populaciji iz kontroliranih kliničkih ispitivanja, profil nuspojava u bolesnika sa ITM >40 (86/1436 ili 6%) nije pokazao značajne razlike u odnosu na bolesnike sa ITM ≤40. Međutim, preporučuje se oprez u navedenih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Manifestacije predoziranja fentanilom su produljenje njegovog farmakološkog djelovanja, od kojih je najozbiljnija respiratorna depresija (vidjeti dio 5.2).

Liječenje

Za liječenje bolesnika u kojima se razvije respiratorna depresija, hitne protumjere uključuju uklanjanje sustava IONSYS i fizička ili verbalna stimulacija bolesnika. Nakon tih postupaka mogu se primijeniti specifični antagonist opioida kao što je nalokson, na temelju kliničke procjene zdravstvenog radnika koji liječi bolesnika. Respiratorna depresija nakon predoziranja može trajati duže nego djelovanje antagonista opioida. Poluvijek antagonista može biti kratak, stoga može biti potrebna ponovljena primjena ili infuzija antagonista. Revrzija učinka narkotika može rezultirati također akutnom pojavom boli i otpuštanjem kateholamina.

Ako klinička situacija to zahtijeva, potrebno je uspostaviti i održavati prohodni dišni put, po mogućnosti orofaringalnim ili endotrahealnim tubusom. Potrebno je primijeniti kisik i potpomognutu ili kontroliranu ventilaciju, prema potrebi. Potrebno je također održati prikladnu temperaturu tijela i unos tekućina.

Ako se pojavi teška ili perzistirajuća hipotenzija, potrebno je uzeti u obzir hipovolemiju i stanje treba kontrolirati prikladnom parenteralnom primjenom tekućine ili drugim zahvatima po potrebi, na temelju kliničke procjene odgovornog zdravstvenog radnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici; derivati fenilpiperidina; ATK oznaka: N02AB03.

Mehanizam djelovanja

Fentanil je opioidni analgetik, koji pretežno međudjeluje s μ -opioidnim receptorom.

Farmakodinamički učinci

Njegovo primarno terapijsko djelovanje je analgezija i sedacija. Njegovi sekundarni farmakološki učinci su respiratorna depresija, bradikardija, hipotermija, zatvor, mioza, fizička ovisnost i euforija (vidjeti dio 5.2).

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost sustava IONSYS u liječenju akutne, umjerene do teške postoperativne boli procijenjena je u sedam kontroliranih ispitivanja u 1763 bolesnika sa sustavom IONSYS: tri placebom kontrolirana ispitivanja i četiri ispitivanja kontrolirana aktivnim lijekom. Placebom kontrolirana ispitivanja uključivala su 791 bolesnika koji su bili pretežno ženskog spola (72%), bijelci (82%), srednje vrijednosti dobi 45-54 godina (raspon 18-90 godina), i primarno su se sastojala od kirurških zahvata koji su uključivali postupke na donjim abdominalnim (uključujući zdjelice) kostima i ortopedske postupke na kostima. Bolesnici su bili uključeni brzo nakon velikog operativnog zahvata ako nisu imali toleranciju na opioide, ako se očekivalo se da će se njihovo stanje poboljšati bez komplikacija i ako je bilo potrebno najmanje 24 sata parenteralnog liječenja opioidima. Dugodjelujući ili bilo kakvi neopioidni analgetici nisu bili dozvoljeni. Bolesnici su na početku titrirani do stanja adekvatne analgezije intravenski primjenom fentanilom ili morfinom, te su u tom trenutku randomizirani u skupinu kojoj je primijenjen sustav IONSYS ili odgovarajući sustav placeba. Tijekom prvih 3 sata nakon uključivanja, bolesnici su mogli uzimati dodatnu količinu fentanila primijenjenog intravenski u obliku bolusa, po potrebi, kako bi postigli adekvatnu analgeziju. Nakon toga, 727 bolesnika ostalo je u ispitivanjima uz primjenu samo sustava IONSYS ili kontrolnog sustava te je procijenjena djelotvornost.

Primarni ishod u svakom placebom kontroliranom ispitivanju bio je udio prekida liječenja zbog neadekvatne analgezije u razdoblju od 3 do 24 sata nakon primjene sustava IONSYS. Kao što je prikazano u Tablici 1 u nastavku, IONSYS (fentanilklorid) bio je superioran u odnosu na placebo u svim ispitivanjima. Dodatne analize upućuju na to da vrsta kirurškog zahvata nije utjecala na trendove u mjerama ishoda djelotvornosti, a djelotvornost sustava IONSYS bila je slična u ispitivanom rasponu indeksa tjelesne mase (indeks tjelesne mase od <25 do ≥ 40 kg/m²).

Tablica 1: Bolesnici u placebom-kontroliranim ispitivanjima			
(N = 727)			
Postotak (n) bolesnika koji su prekinuli liječenje zbog neadekvatne analgezije			
Sati 3-24			
Ispitivanje	IONSYS n = 454	Placebo n = 273	p- vrijednost
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 je također procijenjen u četiri ispitivanja s aktivnom kontrolom (pretežno ženski ispitanici (65%), bijelci (85%), srednje vrijednosti dobi 55 godina (raspon 18-91 godina) koja su se primarno sastojala od kirurških zahvata koji su uključivali postupke na donjem abdomenu i ortopedske postupke na kostima) uz primjenu morfina kao standardne intravenske analgezije koju nadzire bolesnik (engl. *patient controlled analgesia*, PCA) kao lijek usporedbe. U tim ispitivanjima je 1313 bolesnika podvrgnutih velikom kirurškom zahvatu randomizirano u skupinu koja je primala PCA intravenskim morfinom (bolus morfina od 1 mg, 5 minuta pauze, ukupno 10 mg/h) isporučeno pumpom te 1288 bolesnika randomizirano je u skupinu kojoj je primijenjen sustav IONSYS. Slično kao i u ispitivanjima kontroliranim placebom, u neposrednom postoperativnom razdoblju bolesnici su titrirani kako bi se prilagodili intravenskoj primjeni fentanila ili morfina u skladu s bolničkim protokolom. Nakon što je postignuta adekvatna analgezija, bolesnici su randomizirani u skupinu koja je primala terapiju sustavom IONSYS ili intravenskim PCA morfinom. Bolesnici su upućeni da koriste sustav za ublažavanje boli.

Navedena ispitivanja procjenjivala su sustav IONSYS u usporedbi sa primjenom intravenskog PCA morfina u raznim kirurškim zahvatima koji se uobičajeni u kliničkoj praksi. Ispitivanje C-2000-007 procjenjivalo je bolesnike nakon što su podvrgnuti abdominalnom, torakalnom ili ortopedskom kirurškom zahvatu; ispitivanje CAPSS-319 procjenjivalo je bolesnike nakon što su podvrgnuti potpunoj zamjeni kuka; ispitivanje CAPSS-320 procjenjivalo je sustav IONSYS u bolesnika nakon kirurškog zahvata abdomena i zdjelice; a ispitivanje FEN-PPA-401 procjenjivalo je bolesnike nakon

velikog abdominalnog ili ortopedskog kirurškog zahvata. Bolesnici su mogli ostati u svojim ispitivanjima do 72 sata ako im je bila potrebna parenteralna opioidna analgezija tijekom tog razdoblja. Nov sustav IONSYS primjenjivan je svakih 24 sata na različita mjesta na koži, ili ranije ako su iskorištene sve doze. Dodatno intravensko opioidno liječenje (fentanil ili morfin) bilo je dopušteno samo tijekom prvih 3 sata liječenja sustavom IONSYS ili PCA morfinom. Istodobna primjena analgetika nije bila dopuštena nakon 3 sata u ispitivanjima C-2000-007 i CAPSS-320. U ispitivanju CAPSS-319, polovica bolesnika u svakoj skupini primalo je rofekoksib perioperativno, a u ispitivanju FEN-PPA-401 bolesnicima su dopušteni neopioidni analgetici tijekom cijelog razdoblja ispitivanja. Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je globalna procjena bolesnika metode kontrole bola nakon 24 sata korištena za ispitivanje ekvivalencije između sustava IONSYS i intravenskog PCA morfina korištenjem unaprijed definirane $\pm 10\%$ -tne granice ekvivalencije s dvostranim 95%-tnim intervalom pouzdanosti. Svaki bolesnik i ispitivač trebao je ocijeniti metodu kontrole boli bolesnika kao lošu, osrednju, dobru ili odličnu. Rezultati djelotvornosti na kraju 24-satnog razdoblja prikazani su u Tablici 2 u nastavku za populaciju bolesnika koja se mogla procijeniti. Kao što je prikazano u nastavku, primarna mjera ishoda, udio bolesnika koji je dao „dobru ili odličnu“ ocjenu dvjema metodama ublažavanja boli u svih četiri ispitivanja pokazao je ekvivalenciju, sa svakim 95%-tnim intervalom pouzdanosti sadržanim unutar unaprijed određenih $\pm 10\%$ -tnih granica ekvivalencije.

Tablica 2
Ispitivanja kontrolirana aktivnim lijekom (n= 2569) Bolesnici koji se mogu procijeniti

Ispitivanje br.	IONSYS (fentanil) n = 1271	IV-PCA (morfin) n = 1298	95%-tni CI ^{a, b}
Globalna procjena bolesnika metode kontrole boli - prvih 24 sata (% bolesnika s ocjenom dobro ili odlično)			
C-2000-007	75 % (232/310)	78 % (246/316)	(-9,7 %; 3,7 %) ^{a, b}
CAPSS-319	84 % (326/389)	83 % (331/397)	(-4,7 %; 5,6 %) ^{a, b}
CAPSS-320	86 % (214/250)	85 % (212/251)	(-5,1 %; 7,4 %) ^{a, b}
FEN-PPA-401	87% (279/322)	88% (293/334)	(-6,2%; 4,0%) ^{a, b}

^a 95%-tni interval pouzdanosti za razliku u udjelima

^b Unaprijed određena granica ekvivalencije bila je $\pm 10\%$

U ispitivanjima kontroliranim aktivnim lijekom doziranje sa sustavom IONSYS bilo je slično intravenskom PCA morfinu primijenjenim pumpom. Srednja vrijednost količine dodatnih opioida koji su primijenjeni tijekom tog razdoblja bila je također slična među bolesnicima liječenim sustavom IONSYS ili PCA morfinom, tj. raspon u 4 ispitivanja srednje vrijednosti doze 5,0 – 7,5 mg morfina u bolesnika liječenih sustavom IONSYS u usporedbi sa srednjom vrijednosti doze 5,4 – 7,7 mg morfina u bolesnika koji su primali PCA morfin. Bolesnici koji su dovršili liječenje sustavom IONSYS u trajanju od 24 sata u sedam kontroliranih ispitivanja primijenili su širok raspon dostupnih 80 doza, sa srednjom vrijednosti od 29,0 doza/bolesnik (raspon 0-93 doza), a većina bolesnika (56,5%) primijenila je između 11 i 50 doza. Jedan sustav IONSYS omogućio je dovoljan broj doza u 99% ispitanih bolesnika tijekom 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka IONSYS u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju akutne boli. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Na početku svake doze, električna struja pokreće unaprijed određenu količinu fentanila iz spremnika koji sadrži djelatnu tvar kroz kožu u sistemsku cirkulaciju. IONSYS isporučuje nominalnu dozu od 40 mikrograma fentanila tijekom svakog 10-minutnog razdoblja doziranja u stanju dinamičke ravnoteže. Srednja vrijednost sistemske bioraspoloživosti je 87%. Pri uklanjanju sustava nakon zadnje doze, pad koncentracije fentanila u serumu sličan je onom intravenskog fentanila.

Apsorpcija fentanila iz sustava IONSYS je slična bilo da se primijeni na vanjski dio nadlaktice ili na prsište. Kada se sustav primijeni na unutarnji dio podlaktice, količina apsorbiranog fentanila približno je 20% niža nego kada se primijeni na vanjski dio nadlaktice ili na prsište. Farmakokinetika fentanila je slična kod jednostruke i višestruke 24-satne primjene.

Sistemska apsorpcija fentanila povećava se u ovisnosti o vremenu bez obzira na učestalost doziranja, s početnom dozom od približno 16 mikrograma. Apsorpcija u stanju dinamičke ravnoteže nominalne doze od 40 mikrograma postiže se približno 12 sati nakon primjene, što ukazuje da koža postaje propusnija za fentanil tijekom prvih 12 sati. Farmakokinetički profil apsorpcije ponovit će se sa svakom primjenom na drugo mjesto na koži, stoga pri svakoj novoj primjeni apsorpcija će na početku biti niža. Zbog toga bolesnik će možda aktivirati sustav IONSYS češće kako bi održao razine fentanila u krvi.

Kada se IONSYS primijenio bez aktiviranja električne struje, prosječna stopa apsorpcije fentanila tijekom 24 sata bila je 2,3 mikrograma fentanila/sat, što ukazuje na minimalnu pasivnu isporuku.

Prosječne koncentracije u serumu zabilježene u bolesnika nakon kirurškog zahvata bile su u rasponu 0,4-1,5 ng/ml tijekom razdoblja doziranja od 24 sata. Općenito gledano, najviša koncentracija fentanila u serumu postiže se približno 15 minuta nakon početka doze.

Nakon doze fentanila isporučene na zahtjev sustavom IONSYS, fentanil ima poluvijek apsorpcije od približno 15 minuta.

Distribucija

Fentanil je visoko lipofilan i dobro se distribuira izvan krvožilnog sustava, s velikim prividnim volumenom distribucije. Fentanil pokazuje farmakokinetiku distribucije u tri odjeljka. S intravenskom primjenom, početni poluvijek distribucije približno je 6 minuta; drugi poluvijek distribucije je 1 sat, a terminalni poluvijek je 13 sati. Vežanje fentanila na bjelančevine plazme je 80 do 85%. Glavna bjelančevina na koju se veže je alfa-1-kiseli glikoprotein, ali i albumin i lipoproteini doprinose u određenom opsegu. Slobodna frakcija fentanila povećava se s acidozom.

Prosječni volumen distribucije fentanila u stanju dinamičke ravnoteže je 6 l/kg, prosječni klirens je 53 l/h.

Biotransformacija

Fentanil se metabolizira primarno u jetri u norfentanil izoformom CYP3A4. Norfentanil nije bio farmakološki aktivan u ispitivanjima na životinjama. Više od 90% primijenjene doze fentanila eliminira se biotransformacijom u neaktivne N-dealkilirane i hidroksilirane metabolite. Čini se da koža ne metabolizira fentanil ispušten transdermalno.

Eliminacija

Oko 75% fentanila izlučuje se mokraćom uglavnom u obliku metabolita, a manje od 10% u nepromijenjenom obliku. Oko 9% doze izlučuje se stolicom uglavnom u obliku metabolita. Ukupni klirens fentanila iz plazme nakon intravenske primjene približno je 42 l/h.

Linearnost/nelinearnost

Dokazana je proporcionalnost doze od 25 do 60 mikrograma po dozi. Nijedan od četiri ispitanih demografskih čimbenika [težina (mršav/pretio), dob, rasa ili spol] nije imao značajan utjecaj na izloženost djelatnoj tvari (AUC) nakon primjene sustava IONSYS.

Farmakokinetički/farmakokinetički odnos

Najmanje učinkovite analgetske koncentracije fentanila u serumu u bolesnika koji prije nisu primali opioide, za liječenje akutne postoperativne boli, bile su u rasponu od 0,2 do 1,2 ng/ml; povećala se učestalost nuspojava na serumskim razinama iznad 2 ng/ml.

Pacijenti s genetskim polimorfizmima koji se odnose na CYP3A4 i CYP3A5

Objavljena literatura ukazuje na to da CYP3A4*22 i CYP3A5*3 jednonukleotidni polimorfizmi utječu na metabolizam fentanila u norfentanil, s potencijalom za povećanu izloženost fentanilu u bolesnika s tim genetskim polimorfizmima. Literatura je pokazala da se genetskim polimorfizmima može pripisati samo mala količina varijabilnosti u koncentracijama fentanila pri transdermalnoj primjeni. Drugi objavljeni članak vezan uz 52 japanska postoperativna bolesnika koji su primali kontinuiranu intravensku (i.v.) infuziju fentanila (0,5-1,5 µg/kg/h) je pokazao povećanu izloženost fentanilu u CYP3A5*3 skupini (3*/3*) u odnosu na skupinu nositelja 1*. Iz ovih objavljenih članaka proizlazi da je klinička relevantnost nepoznata; međutim, treba biti na oprezu ako se IONSYS primjenjuje u bolesnika s genetskim polimorfizmima CYP3A4 i CYP3A5 (vidjeti dio 4.4).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Provedena su standardna ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti kod parenteralne primjene fentanila. U ispitivanju na štakorima, fentanil nije utjecao na plodnost u mužjaka. Ispitivanja na ženkama štakora pokazala su smanjenu plodnost i povećani mortalitet embrija.

Utjecaji na embrio bili su posljedica toksičnosti za majku, a ne izravni učinci tvari na embrio u razvoju. Nije bilo indikacije teratogenih učinaka u ispitivanjima u dvije vrste (štakori i kunići). U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja, stopa preživljenja mladunaca znatno se smanjila pri dozama koje su malo smanjile majčinu težinu. Taj učinak može biti posljedica promijenjene majčine skrbi ili izravnog učinka fentanila na mladunčad. Nisu opaženi učinci na tjelesni razvoj i ponašanje mladunčadi.

Ispitivanje mutagenosti u bakterija i glodavaca dalo je negativne rezultate. Fentanil je izazvao mutagene učinke u stanica sisavaca in vitro, što je usporedivo s drugim opioidnim analgeticima. Mutageni rizik kod primjene terapijskih doza ne izgleda vjerojatan jer su se učinci pojavili samo pri visokim koncentracijama.

Ispitivanje kancerogenosti (dnevne potkožne injekcije fentanilklorida tijekom dvije godine u Sprague-Dawley štakora) nije dalo rezultate koji bi ukazivali na onkogeni potencijal.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Donji sklop kućišta:

- *odjeljak donjeg kućišta*: glikolom modificiran polietilentereftalat
- *anodni hidrogel*: polakrilin, pročišćena voda, natrijev hidroksid, polivinilni alkohol
- *katodni hidrogel*: pročišćena voda, natrijev klorid, natrijev citrat, polivinilni alkohol, bezvodna citratna kiselina, cetilpiridinijev klorid

- *anodna elektroda*: slojevi srebrne folije i električki provodne ljepljive trake
- *katodna elektroda*: slojevi poliizobutilena/srebrovog klorida/ kompozitnog materijala čađe, srebrne folije i električki provodne ljepljive trake
- *ljepilo za kožu*: polibuten, poliizobutilen i ester kolofonija
- *zaštitna podloga*: poliesterski film s jedne strane obložen silikonom.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Primijeniti odmah nakon otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedan sustav IONSYS pakiran je u zatvorenom, toplinski oblikovanom podlošku. Podložak sadrži jedan kontroler i jednu vrećicu koja sadrži odjeljak s lijekom. Višeslojna folija vrećice izrađena je od najlona, aluminijske folije i toplinsko lijepljenog sloja kopolimera polietilena i polimetakrilne kiseline.

Jedan podložak pakiran je u sklopivoj kartonskoj kutiji. U svakoj kutiji nalazi se 6 sustava.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Dodir s hidrogelom može biti štetan za ljude. Ako hidrogel fentanila dođe u dodir s kožom tijekom primjene ili uklanjanja, to područje kože treba oprati obilnim količinama vode. Za uklanjanje hidrogela ne smiju se koristiti sapun, alkohol ili druga otapala jer bi mogli pojačati sposobnost prodiranja djelatne tvari kroz kožu.

Zbrinjavanje

Iskorišten sustav IONSYS sadrži opasnu količinu fentanila u crvenom kućištu hidrogela. Potrebno je nositi rukavice kada se IONSYS uklanja s kože bolesnika i tijekom zbrinjavanja. Potrebno je oprezno rukovati iskorištenim sustavom držeći ga sa strane i za vrh. Potrebno je izbjegavati dodir s hidrogelom.

Dizajn sustava omogućuje odvojeno zbrinjavanje kućišta hidrogela i kontrolera.

Za zbrinjavanje iskorištenog sustava IONSYS:

1. Držite kontroler u jednoj ruci i povucite crveni jezičak drugom rukom za odvajanje kućišta hidrogela od sustava.
2. Savijte kućište hidrogela na pola s ljepljivom stranom okrenutom prema unutra.
3. Zbrinite savijeno kućište hidrogela u skladu s lokalnim propisima za opioidne lijekove.
4. Zbrinite preostali dio sustava, koji sadrži elektroniku, u skladu s postupcima bolnice vezanim za iskorištene baterije.

Potrebno je organizirati se lokalno kako bi se osigurao prikladan povrat iskorištenih sustava (npr. bolničkim ljekarnama) za zbrinjavanje preostalog fentanila u hidrogelu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Ujedinjeno Kraljevstvo

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1050/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na poseban i ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (PUR)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja lijeka IONSYS u promet u svakoj državi članici, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dogovoriti sadržaj i format obrazovnog programa, uključujući medij komunikacije, modalitete distribucije i sve druge aspekte programa, s nadležnim nacionalnim tijelom.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će osigurati da, nakon rasprave i dogovora s nadležnim nacionalnim tijelima u svakoj državi članici u kojoj se IONSYS stavlja u promet, svi zdravstveni radnici za koje se očekuje da propisuju, izdaju ili primjenjuju IONSYS budu putem informativnog pisma obaviješteni o svom pristupu sljedećim dokumentima, odnosno da im budu osigurani sljedeći dokumenti:

- Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku
- Upute za primjenu i zbrinjavanje lijeka IONSYS

- Edukacijski materijali (uključujući kontrolni popis za propisivanje lijeka) za zdravstvene radnike

Obrazovni program za pružatelje zdravstvene zaštite će uključivati sljedeće ključne poruke:

- Informacije o odgovarajućoj uporabi lijeka u pogledu medikacijskih pogrešaka (uključujući slučajno izlaganje), neispravnosti/kvara uređaja, zbrinjavanja lijeka i pogrešne primjene/zlouporebe/primjene u nedopuštene svrhe/ovisnosti.
- Informacije koje ističu da je IONSYS uređaj koji kontrolira bolesnik, koji se koristi samo u bolničkom okruženju, te da se zdravstveni radnici trebaju pridržavati standardnih praksi za nadzor bolesnika koji koriste takve uređaje.
- Informacije koje pomažu zdravstvenim radnicima u odabiru bolesnika podobnih za liječenje lijekom IONSYS.
- Važnost osiguravanja, od strane zdravstvenih radnika, da bolesnik razumije način rukovanja IONSYS sustavom i da samo on/ona može pritisnuti gumb za doziranje tijekom primjene.
- Važnost čitanja „Uputa za primjenu i zbrinjavanje lijeka IONSYS“, uključujući vodič za rješavanje problema, i osiguravanja da bolesnik razumije što treba raditi u slučaju kvara/neispravnosti uređaja.
- Kontrolni popis za nadzor neogovarajućeg zbrinjavanja lijeka, kako bi se osiguralo da zdravstveni radnici razumiju opasnosti neodgovarajućeg rukovanja i slučajnog izlaganja IONSYS sustavu.

DODATAK III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

IONSYS 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav
Fentanil

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 sustav sadrži 9,7 mg fentanila u obliku fentanilklorida.
1 sustav isporučuje 40 mikrograma fentanila po dozi, do najviše 80 doza (3,2 mg/24 sata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Takoder sadrži: glikolom modificiran polietilentereftalat, pročišćenu vodu, natrijev hidroksid, polakrilin, polivinilni alkohol, trinatrijev citrat dihidrat, bezvodnu citratnu kiselinu, cetilpiridinijev klorid hidrat, natrijev klorid, srebrnu foliju, električki provodnu ljepljivu traku, poliizobutilen/srebrov klorid/čađu, poliizobuten, poliizobutilen, ester kolofonija, silikonizirani poliester.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

6 transdermalnih sustava

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz kožu
Nemojte koristiti ako je brtva na podlošku ili vrećici koja sadrži odjeljak s lijekom potrgana ili oštećena.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti
Primijeniti odmah nakon otvaranja.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Potencijalno opasna količina fentanila ostaje u sustavu nakon primjene.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Ujedinjeno Kraljevstvo

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1050/001

13. BROJ SERIJE

Seriya

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA PODLOŠKU**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IONSYS 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav
Fentanil
Kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

80 doza

Ovaj podložak sadrži:
1 odjeljak s lijekom,
1 kontroler.

6. DRUGO

Nemojte koristiti ako je brtva na podlošku ili vrećici koja sadrži odjeljak s lijekom potrgana ili oštećena.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Vidjeti uputu o lijeku za informacije o zbrinjavanju.

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA VREĆICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IONSYS 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav
Fentanil
Kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Primijeniti odmah nakon otvaranja.

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

80 doza

6. DRUGO

Vidjeti uputu o lijeku za informacije o zbrinjavanju.
Poderite pri zarezanom dijelu

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
UREĐAJ IONSYS

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

IONSYS
Fentanil

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

IONSYS 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav fentanil

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je IONSYS i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IONSYS
3. Kako primjenjivati IONSYS
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati IONSYS
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je IONSYS i za što se koristi

Što je IONSYS

IONSYS je transdermalni sustav (koji treba nanijeti na neoštećenu kožu) koji sadrži jak analgetski (za ublažavanje boli) lijek koji se zove fentanil.

Za što se IONSYS koristi

IONSYS se primjenjuje za liječenje kratkotrajne umjerene do teške boli u odraslih nakon operacije. IONSYS se primjenjuje samo u bolnicama.

Kako IONSYS djeluje

IONSYS je mali uređaj koji se primjenjuje na kožu nadlaktice ili prsišta. Radi tako što isporučuje fentanil kroz kožu kako bi se ublažila bol.

Obratite se liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati IONSYS

Nemojte primjenjivati IONSYS:

- ako ste alergični (preosjetljivi) na fentanil ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate teške probleme s disanjem ili cističnu fibrozu.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite IONSYS:

- ako imate tešku ili ustrajnu bolest pluća, ili bilo kakve probleme s disanjem
- ako imate vrlo spor puls, nizak krvni tlak ili druge ozbiljne poteškoće sa srcem
- ako imate problema s jetrom ili bubrezima
- ako imate jake glavobolje, imali ste značajnu ozljedu glave, ili imate tumor na mozgu

- ako imate bilo kakve poteškoće sa sluhom jer biste trebali moći čuti zvučne signale uređaja kako bio znali radi li ispravno ili postoji li problem
- ako imate neuobičajeno sporo pražnjenje crijeva ili teški zatvor
- ako ste imali operaciju prsišta ili gornjeg dijela trbuha
- ako ste jako pretili ili imate zdravstveno stanje koje se zove apneja u snu koja uzrokuje isprekidano disanje tijekom sna i koja se može pojaviti u jako pretilih osoba.

Važne stvari o kojima treba voditi računa

IONSYS se mora ukloniti prije određenih postupaka kao što su kardioverzija (električna struja koja se koristi za ponovno uspostavljanje normalnog srčanog ritma), defibrilacija (električni šok koji se primjenjuje na srcu) ili diatermija (električna struja koja se koristi u fizikalnoj terapiji ili kirurškim zahvatima). IONSYS se također treba ukloniti prije postupka snimanja magnetskom rezonancijom (MR), RTG-a ili CT-a.

Ako u povijesti bolesti imate zlouporabu droga/lijekova, obavijestite svog liječnika.

Ako imate genetsko stanje (polimorfizam) koje utječe na određene enzime u Vašem tijelu (CYP3A4 i CYP3A5), obavijestite svog liječnika.

Ako ste stariji bolesnik, Vaš liječnik će Vas pozornije nadgledati, budući da IONSYS na Vas može utjecati više nego na nekog mlađeg bolesnika.

Djeca i adolescenti

IONSYS se ne preporučuje u djece i adolescenata mlađih od 18 godina starosti zbog nedostatka podataka u tih bolesnika.

Drugi lijekovi i IONSYS

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove. Određeni lijekovi mogu utjecati na način na koji IONSYS djeluje, ili povećati vjerojatnost da imate nuspojave. Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako:

- uzimate lijekove koji vas mogu učiniti pospanima poput tableta za spavanje, sedativa (sredstva za smirenje), lijekova za tjeskobu ili lijekova za alergije (antihistaminika);
- uzimate lijekove za opuštanje mišića (propisane za bol u leđima), ili ako se podvrgavate općoj anesteziji;
- uzimate lijekove za infekcije HIV-om (kao što su ritonavir, nelfinavir, amprenavir ili fosamprenavir);
- uzimate lijekove za gljivične infekcije (kao što su ketokonazol, itrakonazol ili flukonazol);
- uzimate lijekove za bakterijske infekcije (kao što su troleandomicin, klaritromicin ili eritromicin);
- uzimate lijekove koji se koriste kao pomoć u liječenju mučnine i povraćanja (kao što je aprepitant);
- uzimate lijekove za visok krvni tlak ili probleme sa srcem (kao što su diltiazem i verapamil);
- uzimate lijekove protiv boli koji se zovu djelomični agonisti kao što su buprenorfin, nalbupin ili pentazocin;
- uzimate lijekove za depresiju koji se zovu inhibitori monoamino oksidaze (MAO). Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako ste ih uzeli unutar zadnjih 14 dana prije primjene sustava IONSYS;
- uzimate lijekove za topikalnu primjenu (tj. lijekove koji se primjenjuju na kožu).

IONSYS s hranom, pićem i alkoholom

Nemojte piti alkoholna pića niti sok od grejpa dok nosite sustav IONSYS jer to može povećati rizik od dobivanja opasnih nuspojava.

Trudnoća i dojenje

Morate obavijestiti liječnika prije nego koristite sustav IONSYS ako ste trudni ili planirate trudnoću. Vaš liječnik će raspraviti moguće rizike i potencijalne koristi primjene sustava IONSYS dok ste trudni.

IONSYS se ne smije primjenjivati tijekom poroda. Ako dobijete IONSYS tijekom poroda Vaše dijete će možda morati primiti protulijek nakon rođenja. Produženo liječenje fentanilom, djelatnom tvari u sustavu IONSYS, može prouzročiti simptome ustezanja u novorođenčeta.

Nemojte primjenjivati IONSYS ako dojite. Fentanil može prijeći u majčino mlijeko i prouzročiti nuspojave u dojenčeta. Ne smijete započeti dojiti dok ne prođe 24 sata nakon uklanjanja sustava IONSYS.

Upravljanje vozilima i strojevima

IONSYS može prouzročiti pospanost, omaglicu ili zamagljen vid. Nemojte upravljati vozilima, rukovati strojevima niti električnim alatima kad izađete iz bolnice ako imate bilo koju od navedenih nuspojava.

3. Kako primjenjivati IONSYS

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili medicinska sestra. Provjerite sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni kako koristiti IONSYS ili ste zaboravili upute.

Preporučena doza

Jedna doza sustava IONSYS isporučuje 40 mikrograma fentanila.

Kontrolirajte vlastito liječenje pod vodstvom svojeg liječnika ili medicinske sestre u bolnici. IONSYS samo isporučuje lijek kada ga aktivirate, tako da kontrolirate koliko lijeka dobivate. Možete uzeti dozu kad god Vam treba za bol, ili neposredno prije aktivnosti koja bi mogla povećati bol (kao što je fizikalna terapija, izlazak iz kreveta itd.). Svaki put kada dobijete novi sustav IONSYS, možda ćete na početku trebati primiti više doza nego kasnije tijekom liječenja kako biste ublažili bol.

Trajanje liječenja

Jedan IONSYS radi jedan dan (24 sata) i sadrži 80 doza. IONSYS će prestati raditi nakon jednog dana (24 sata) ili nakon što isporuči 80 doza, što god nastupi prije. Zeleno svjetlo će se isključiti, a broj isporučenih doza će treperiti. Nakon toga se ne može isporučiti nijedna doza, a IONSYS će ukloniti liječnik ili medicinska sestra.

Vaš liječnik ili medicinska sestra uklonit će sustav IONSYS prije nego odete iz bolnice. Nakon uklanjanja sustava IONSYS, mogu ostati mali crvenkasti tragovi na mjestu primjene na koži. To je uobičajeno, ne treba brinuti oko toga. Crveno područje izbljedit će nakon nekoliko dana do tjedan dana.

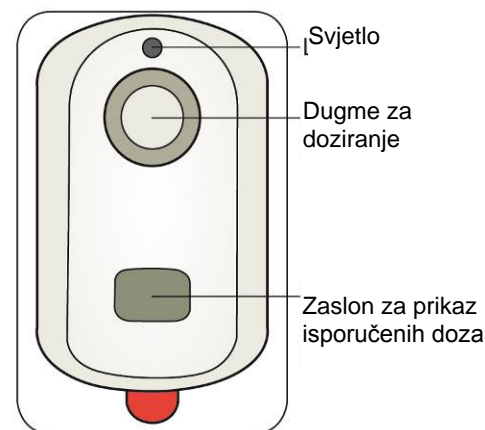
Primjena sustava IONSYS

- **Nemojte dopustiti da Vaša obitelj ili prijatelji započnu primjenu sustava IONSYS umjesto Vas.** Samo Vi znate kolika je Vaša bol i samo Vi smijete rukovati sustavom IONSYS za pokretanje doze lijeka. Kako biste bili sigurni da dobivate ispravnu količinu lijeka, pritisnite IONSYS čim počnete osjećati bol.
- **Ne dodirujte ljepljivu stranu sustava IONSYS.** Ova strana sustava sadrži materijal koji se zove „gelovi“ i s kojima obično ne biste smjeli doći u dodir. **Gutanje ili dodirivanje tih gelova može prouzročiti poteškoće disanja opasne po život ili smrt, čak i nakon što ste prestali koristiti sustav i nakon što je uklonjen. Nemojte dopustiti da dođu u dodir s ustima ili očima.**
- **Ako slučajno dodirnete gelove** na donjoj strani sustava:
 - **Odmah upozorite medicinsku sestru ili liječnika**
 - **Isperte ruke obilnom količinom vode**

- **Nemojte koristiti sapun, alkohol ili druga otapala** za uklanjanje gelova jer mogu povećati sposobnost prodiranja lijeka kroz kožu.
- Liječnik ili medicinska sestra stavit će IONSYS na Vašu kožu i skinuti ga ili zamijeniti kad je to potrebno. **Samo liječnik ili medicinska sestra smije postavljati ili uklanjati IONSYS.**
 - **Nemojte ga skidati ili pokušavati vraćati sami.**
 - **Nemojte dopustiti da se sustav IONSYS smoči** jer bi mogao prestati raditi ili otpasti.

Kako primjenjivati IONSYS

- Liječnik ili medicinska sestra pripremit će IONSYS za primjenu i pričvrstiti ga na vanjski dio nadlaktice ili na prsište.
- **Sporo trepereće zeleno svjetlo** znači da je IONSYS spreman za isporuku doze.
- Za početak primjene doze sustavom IONSYS **pritisnite i otpustite dugme za doziranje dvaput u roku od 3 sekunde.** Znat ćete da ste započeli primjenu doze kada čujete zvučni signal.
 - Znat ćete da je doza isporučena kada **zeleno svjetlo treperi brže.**
- Jedna doza trajat će 10 minuta. IONSYS će zanemariti dodatne pritiske na dugme tijekom 10-minutnog razdoblja doziranja.
- Znat ćete da je 10-minutno razdoblje doziranja dovršeno kada **zeleno svjetlo koje brzo treperi počne ponovno sporo treperiti.** Digitalni zaslon prikazat će broj isporučenih doza.
- IONSYS je spreman za ponovno korištenje i možete započeti drugu dozu kad god Vam je potrebna. Međutim, pritisnite tipku samo kada trebate ublažiti bol.



Čut ćete zvučni signal sustava IONSYS jedanput svaki put kad započnete dozu. Ako se oglasi u bilo kojem drugom trenutku, ili više od jedanput, obavijestite odmah liječnika ili medicinsku sestru. Provjerit će radi li IONSYS ispravno.

Ako primijenite više lijeka IONSYS nego što ste trebali

IONSYS je izrađen tako da ga ne možete primijeniti previše, uz uvjet da ga samo Vi koristite i to samo kada trebate ublažiti bol.

Ako primijenite više lijeka IONSYS nego što biste trebali, možete osjetiti nedostatak zraka, poteškoće s disanjem, ubrzano i plitko disanje, ili osjećaj padanja u nesvijest. Ako imate bilo koji od navedenih simptoma, **odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru.**

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako osjetite da ćete pasti u nesvijesti ili imate poteškoća s disanjem dok se liječite sustavom IONSYS, odmah obavijestite liječnika ili medicinsku sestru.

Sljedeće nuspojave mogu se pojaviti tijekom primjene sustava IONSYS:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- mučnina ili povraćanje
- crvenilo kože na mjestu primjene flastera

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- omaglica
- glavobolja
- svrbež kože
- nizak krvni tlak
- poteškoće sa spavanjem
- zatvor, bol u trbuhu
- plava boja kože (usne i jagodice prstiju)
- oticanje, svrbež, nadraženost ili mjehurići na koži na mjestu primjene flastera
- nemogućnost mokrenja
- vrućica

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- navale crvenila
- anemija (nizak broj krvnih stanica)
- smanjen apetit
- tjeskoba
- neuobičajeni snovi ili halucinacije (kada se vide ili čuju stvari koje ne postoje)
- osjećaj smetenosti ili uznemirenosti
- jaka glavobolja (migrena)
- nervoza
- trnci i bockanje
- pospanost
- zamagljen vid
- blijed izgled, osjećaj niske energije ili umora
- brzi ili nepravilni otkucaji srca
- nedostatak zraka ili isprekidano disanje
- kašalj, štucanje
- osip
- prekomjerno znojenje
- nesvjestica
- suha usta
- mokrenje rjeđe nego obično
- probavne tegobe
- vjetrovi, poteškoće sa stolicom
- zimica
- bol u leđima, bol u rukama ili nogama
- bol, kvržice ili suha koža na mjestu flastera
- visok krvni tlak
- pad krvnog tlaka prilikom ustajanja
- smanjena aktivnost crijeva
- usporeno disanje
- bol u tijelu

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- kihanje, svrbež i začepljenje ili curenje nosa
- nizak kalcij/glukoza/kalij u krvnom serumu
- depresija, neuobičajene misli
- promijenjen osjet okusa
- smanjen osjećaj dodira ili osjeta
- vrtoglavica
- usporeni otkucaji srca
- bolest pluća
- oticanje trbuha, proljev, podrigivanje

- stezanje/napetost u mišićima, bol u mišićima
- bol pri mokrenju
- bol u prsištu, opći osjećaj nelagode ili uznemirenosti
- trnci, peckanje, oticanje ili bol na mjestu primjene sustava IONSYS
- komplikacije u cijeljenju rane
- zadržavanje tekućine/oticanje tijela

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati IONSYS

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, naljepnici na podlošku ili vrećici iza oznake Rok valjanosti i EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Bolničko osoblje čuva sustav IONSYS. Medicinsko osoblje zbrinjava iskorišten IONSYS.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što IONSYS sadrži Djelatna tvar u sustavu IONSYS je fentanilklorid. Jedan sustav IONSYS sadrži 9,7 mg fentanila u obliku fentanilklorida i isporučuje 40 mikrograma fentanila po dozi, do najviše 80 doza (3,2 mg/24 sata).

Drugi sastojci su:

odjeljak donjeg kućišta: glikolom modificiran polietilentereftalat

anodni hidrogel: polakrilin, pročišćena voda, natrijev hidroksid, polivinilni alkohol

katodni hidrogel: pročišćena voda, natrijev klorid, natrijev citrat, polivinilni alkohol, bezvodna citratna kiselina, cetilpiridinijev klorid

anodna elektroda: slojevi srebrne folije i električki provodne ljepljive trake

katodna elektroda: slojevi poliizobutilena/srebrovog klorida/ kompozitnog materijala čađe/ srebrne folije i električki provodne ljepljive trake

ljepilo za kožu: polibuten, poliizobutilen i ester kolofonija

zaštitna podloga: poliesterski film s jedne strane obložen silikonom.

Kako IONSYS izgleda i sadržaj pakiranja

IONSYS je transdermalni sustav i sastoji se od elektroničkog kontrolera (gornje kućište) i odjeljka s lijekom (crveno donje kućište). Kontroler je izrađen od bijele plastike s oznakom „IONSYS“ i ima digitalni zaslon, svjetlosni indikator i dugme za doziranje. Odjeljak s lijekom je plave boje sa strane koja se spaja na kontroler i ima crveno donje kućište koje sadrži hidrogelove, od kojih jedan sadrži fentanilklorid.

Jedna kutija lijeka IONSYS sadrži 6 sustava.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Ujedinjeno Kraljevstvo

Tel: +44 (0)800 587 4149 ili +44 (0)203 684 6344
E-mail: medical.information@themedco.com

Proizvođač

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

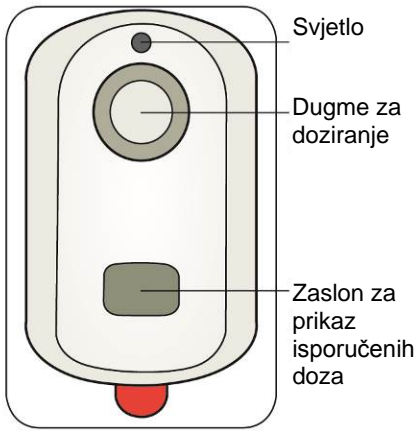
Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

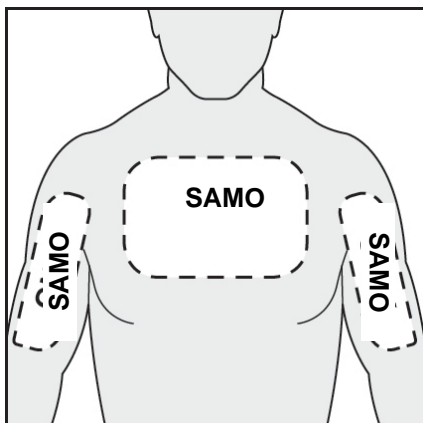
Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

--

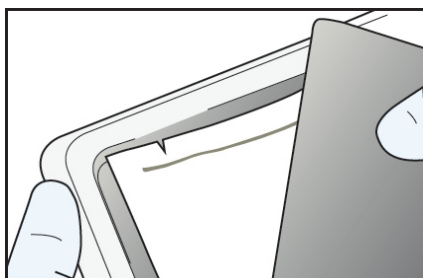
Informacije za zdravstvenog radnika: Upute za primjenu i zbrinjavanje

 <p>Svjetlo</p> <p>Dugme za doziranje</p> <p>Zaslon za prikaz isporučenih doza</p>	<p>IONSYS (fentanil 40 mikrograma po dozi transdermalni sustav, do najviše 80 doza (3,2 mg/24 sata)).</p> <p>Samo za jednokratnu primjenu.</p> <p>IONSYS se ne smije koristiti ako je brtva na podlošku ili vrećici koja sadrži odjeljak s lijekom potrgana ili oštećena.</p> <p>IONSYS će raditi 24 sata nakon što je primijenjen ili nakon što isporuči 80 doza, što god nastupi prije.</p> <p>Vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka za više informacija o sustavu IONSYS.</p>
---	---



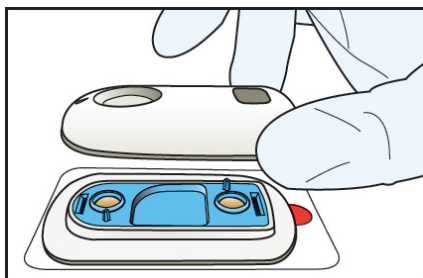
1. Priprema mjesta primjene

- Samo 1 sustav IONSYS smije se primijeniti istovremeno.
- Odaberite zdravo, neoštećeno mjesto na koži (nenadražena i neozračena koža) **SAMO** na prsištu ili vanjskom dijelu nadlaktice. IONSYS se ne smije stavljati na promijenjena mjesta na koži kao što su ožiljci, opekotine i tetovaže, niti na kožu na kojoj su primijenjeni topikalni lijekovi.
- Suvišak dlaka na mjestu primjene treba podrezati (ne brijeti jer bi to moglo nadražiti kožu) prije primjene. IONSYS se ne smije primijeniti na prethodno korišteno mjesto na koži.
- Mjesto primjene mora se obrisati standardnim tupferom natopljenim alkoholom, a koža se mora potpuno osušiti prije primjene sustava IONSYS. Za čišćenje mjesta primjene ne smiju se koristiti sapuni, ulja, losioni ili druga sredstva koja bi mogla nadražiti kožu ili promijeniti svojstva apsorpcije.
- Prilikom zamjene sustava IONSYS, nov sustav mora se primijeniti na drugo mjesto na prsištu ili vanjskom dijelu nadlaktice.

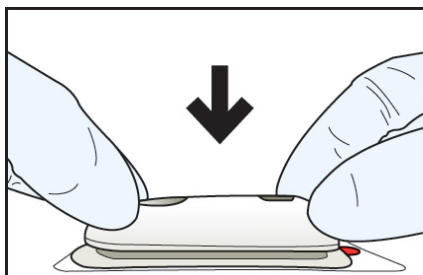


2. Sastavljanje sustava IONSYS

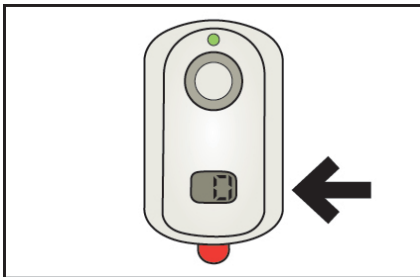
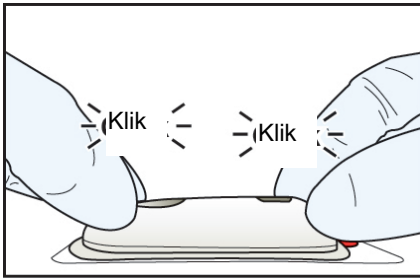
Prije primjene sustava IONSYS na bolesnika dovršite ove korake:



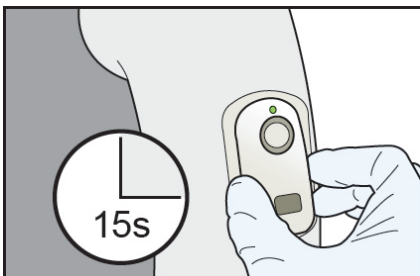
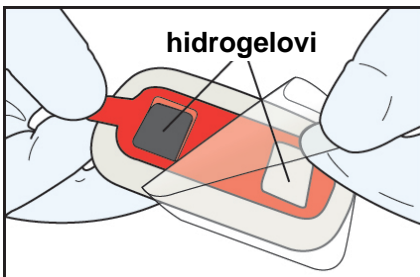
- Potrebno je nositi rukavice tijekom sastavljanja/rukovanja sustavom IONSYS. Otvorite podložak tako da povučete unatrag poklopac podloška. Izvadite vrećicu i kontroler. Otvorite vrećicu koja sadrži odjeljak s lijekom počevši od unaprijed zarezanog dijela vrećice i zatim pažljivo poderite uzduž vrha vrećice.



- Izvadite odjeljak s lijekom iz vrećice i stavite ga na tvrdnu, ravnu površinu.
- Poravnajte odgovarajuće rubove kontrolera i odjeljka s lijekom te čvrsto pritisnite dva dijela jedan o drugi na oba kraja.

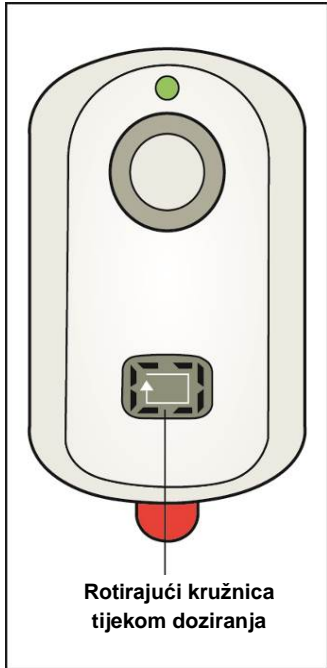
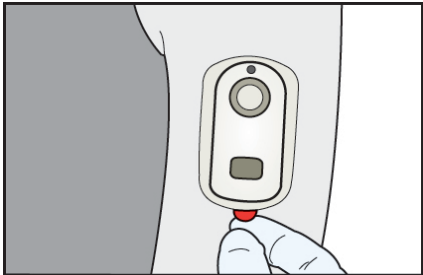


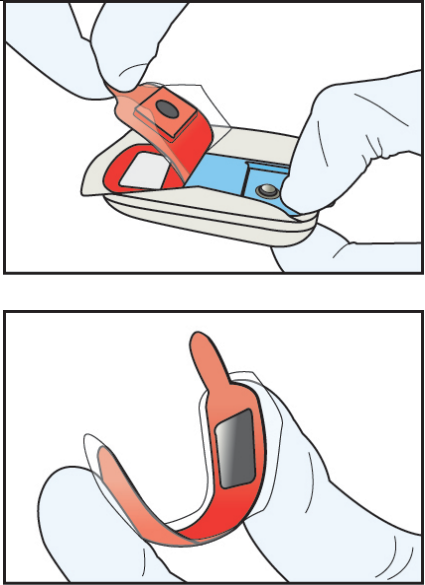
- Nakon sastavljanja, digitalni zaslon kontrolera provest će kratko samotestiranje, tijekom kojeg će se oglasiti zvučni signal, crveno svjetlo zatreperit će jedanput, a na digitalnom zaslonu treperit će broj „88“. Na kraju samotestiranja zaslon će prikazivati broj „0“, a zeleno svjetlo će sporo treperiti kako bi označilo da je IONSYS spreman za primjenu.



3. Primjena sustava IONSYS


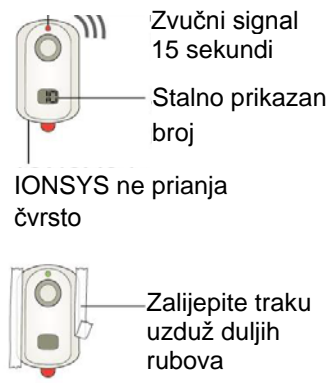
- Uklonite i zbrinite prozirni plastični pokrov koji prekriva ljepljivo. Pazite da ne dodirujete hidrogelove.
- Čvrsto pritisnite IONSYS na mjestu najmanje 15 sekundi s ljepljivom stranom okrenutom prema koži prsišta ili nadlaktice bolesnika. Primijenite pritisak prstima oko vanjskih rubova kako bi se osiguralo prijanjanje na mjestu na koži. **Nemojte pritiskati dugme za doziranje.**
- Ako se u bilo kojem trenutku tijekom primjene IONSYS olabavi od kože, može se koristiti traka za pričvršćivanje rubova koja nije alergena kako bi se osiguralo potpuno prijanjanje uz kožu. Prilikom primjene trake, potreban je oprez kako se ne bi prekrio svjetlosni indikator, digitalni zaslon ili dugme za doziranje.
- Jedan IONSYS može se koristiti 24 sata od trenutka



	<p>sastavljanja ili dok ne primijeni 80 doza, što god nastupi prije. IONSYS će se zatim isključiti i neće više isporučivati doze. Ako je potrebna dodatna opioidna analgezija, potrebno je primijeniti novi IONSYS na drugo mjesto na koži, nakon uklanjanja i zbrinjavanja prethodnog sustava IONSYS.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bolesnici ne smiju koristiti više od jednog sustava IONSYS istovremeno. Iskorišteni sustav IONSYS ne smije se ponovno primijeniti na bolesnika.
 <p>Rotirajući kružnica tijekom doziranja</p>	<p>4. Upute bolesniku kako koristiti IONSYS</p> <p>Upamtite da samo bolesnik smije koristiti dugme za doziranje. Recite bolesniku sljedeće:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Sporo trepereće zeleno svjetlo</u> znači da je IONSYS spreman za isporuku doze. Za početak primjene doze pritisnite i otpustite dugme za doziranje <u>2 puta</u> u roku od 3 sekunde. Čut ćete jedan zvučni signal nakon uspješnog početka primjene doze. Znat ćete da se doza isporučuje kada vidite <u>zeleno svjetlo koje brzo treperi</u>. IONSYS će zanemariti bilo koji pritisak na dugme tijekom 10-minutnog razdoblja doziranja. Znat ćete da je 10-minutna doza dovršena kada se <u>zeleno svjetlo koje brzo treperi</u> ponovno pretvori u <u>zeleno svjetlo koje sporo treperi</u>. Nazovite svog liječnika ili medicinsku sestru ako čujete dodatne zvučne signale.
	<p>5. Uklanjanje i zbrinjavanje sustava IONSYS</p> <p>Vidjeti također upute u dijelu 6.6. Sažetka opisa svojstava lijeka.</p> <ul style="list-style-type: none"> Prilikom uklanjanja sustava IONSYS s kože moraju se nositi rukavice i potreban je oprez da se ne dodiruju hidrogelovi. Ako fentanil hidrogel dođe u dodir s kožom tijekom uklanjanja, potrebno je temeljito isprati mjesto dodira vodom bez korištenja sapuna. IONSYS se smije ukloniti u bilo kojem trenutku. No kad se jednom ukloni, taj isti IONSYS ne smije se ponovno primijeniti. Na kraju 24 sata primjene, ili nakon što je isporučeno 80 doza, uklonite IONSYS tako da nježno podignete crveni jezičak i olabavite ga s mjesta primjene na koži. Ako bolesnik zahtijeva dodatno ili daljnje ublažavanje boli, smije se primijeniti novi IONSYS na drugo mjesto na koži na vanjskom dijelu nadlaktice ili na prsištu. Držite kontroler u jednoj ruci i povucite crveni jezičak

	<p>drugom rukom za odvajanje kućišta hidrogela od sustava.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Savijte kućište hidrogela na pola s ljepljivom stranom okrenutom prema unutra. • Zbrinite savijeno kućište hidrogela u skladu s lokalnim propisima za opioidne lijekove. • Zbrinite preostali dio sustava, koji sadrži elektroniku, u skladu s postupcima bolnice vezanim za iskorištene baterije.
---	---

Rješavanje problema na sustavu IONSYS

Jedan IONSYS dizajniran je za isporuku do 80 10-minutnih doza fentanila tijekom razdoblja od 24 sata. Tablica u nastavku prikazuje razne poruke o pogrešci koje se mogu pojaviti, zajedno s mogućim uzrokom i potrebnom radnjom.

Poruka o pogrešci/povratna informacija	Mogući uzrok	Potrebna radnja
<p>Nema svjetla</p> <p>Nema zvučnih signala</p> <p>Nema prikaza</p> 	Slaba baterija ili neispravan sustav	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nemojte koristiti sustav. 2. Zbrinite sustav u skladu s navedenim korakom 5 - Uklanjanje i zbrinjavanje sustava IONSYS. 3. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži.
<p>Trepereće crveno 15 sekundi</p> <p>Zvučni signal 15 sekundi</p> <p>Stalno prikazan broj</p> <p>IONSYS ne prijanja čvrsto</p> <p>Zalijepite traku uzduž duljih rubova</p> 	Slab kontakt na koži	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ako IONSYS izgleda olabavljeno ili se podiže s kože, pričvrstite ga za kožu bolesnika tako da čvrsto pritisnete rubove ili primijenite traku koja nije alergena. 2. Ako koristite traku, primijenite je uzduž rubova sustava IONSYS, nemojte prekrivati ​​dugme za doziranje ili zaslon. 3. Ako se sustav ponovno oglasi, uklonite i zbrinite sustav, a zatim postavite novi sustav na drugo mjesto na koži.
Trepereće crveno	Pogreška sustava	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uklonite sustav s bolesnika. 2. Držite pritisnuto dugme za doziranje dok se zvučni signal ne prestane oglašavati i dok prikaz ne nestane sa zaslona. 3. Zbrinite sustav u skladu s navedenim

<p>Blinking red</p>  <p>Stalno se oglašava zvučni signal</p> <p>Stalno prikazan broj</p>		<p>korakom 5 - Uklanjanje i zbrinjavanje sustava IONSYS.</p> <p>4. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži.</p>
<p>Nema svjetla</p>  <p>Nema zvučnih signala</p> <p>Trepereći broj</p>	<p>Kraj uporabe nakon 24 sata ili 80 doza</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uklonite sustav s bolesnika. 2. Držite pritisnuto dugme za doziranje dok prikaz ne nestane sa zaslona. 3. Zbrinite sustav u skladu s navedenim korakom 5 - Uklanjanje i zbrinjavanje sustava IONSYS. 4. Stavite novi sustav na drugo mjesto na koži.

Ako zdravstveni radnik sumnja da postoji kvar ili neispravnost na uređaju, IONSYS se mora odmah ukloniti s bolesnika i kontaktirati tvrtku The Medicines Company
Zdravstveni radnik mora se osigurati da bolesnik razumije da ako posumnja na kvar ili neispravnost uređaja mora odmah obavijestiti zdravstvenog radnika.