

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks IONSYS-süsteem sisaldab fentanüülvesinikkloriidi koguses, mis vastab 9,7 mg fentanüülile, ja sellega manustatakse 40 mikrogrammi fentanüüli annuse kohta, kuni maksimaalselt 80 annust (3,2 mg/24 tundi).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne süsteem

IONSYS koosneb elektroonilisest juhtseadmest ja ravimimahutist kahe hüdrogeeliga. Juhtseade on valge, märgistusega 'IONSYS®', digitaalse näidikuga, märgutule aknaga ja süvistatud nupuga annuse aktiveerimiseks. Ravimimahuti juhtseadmega ühendatav külg on sinine ning selle ümune alumine ümbris sisaldab hüdrogeele, millest üks sisaldab fentanüüli. Kokkumonteeritud toote IONSYS mõõtmed on 47 mm x 75 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

IONSYS on näidustatud ägeda mõõduka kuni tugeva operatsioonijärgse valu leevendamiseks täiskasvanud patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

IONSYS'i on lubatud kasutada ainult haiglas. Ravi peab alustama ja seejärel jälgima opioiddravis kogenud arst. Fentanüüli teadaoleva potentsiaali kuritarvitamise ohu tõttu peavad arstid hindama patsiente varasema narkootikumide kuritarvitamise suhtes (vt lõik 4.4).

Annustamine

Valuvaigistav annus tuleb tiitrida enne IONSYS'i kasutamise alustamist vajaliku valuvaigistava tasemeni (vt lõik 5.1).

IONSYS'i võib aktiveerida ainult patsient.

Iga IONSYS'i annusega manustatakse 10 minuti jooksul 40 mikrogrammi fentanüüli, maksimaalselt 240 mikrogrammi tunnis (6 annust, üks annus 10 minuti jooksul). IONSYS töötab 24 tunni jooksul pärast kokkumonteerimist või 80 annuse saavutamiseni, kui see täitub varem, ning lakkab siis töötamast.

Pärast 24 tunni või 80 annuse täitumist tuleb vajaduse korral võtta kasutusele uus süsteem. Iga uus süsteem tuleb paigaldada nahal uuele kohale. Iga uue IONSYS-süsteemi kasutusele võtmisel võib patsient alguses kasutada IONSYS'i sagedamini kui 24-tunnise annustamisperioodi ülejäänud aja jooksul, sest esimestel tundidel imendub fentanüüli süsteemist vähem (vt lõik 5.2).

Ravi maksimaalne kestus on 72 tundi, kuigi enamik patsiente peaks vajama ainult üht süsteemi.

Patsiendid ei tohiks kanda korraga rohkem kui üht süsteemi.

Kasutatud süsteeme ei tohi patsiendile uuesti nahale paigaldada.

Enne patsiendi haiglast väljakirjutamist tuleb IONSYS eemaldada.

Eakad patsiendid

Nagu kõikide fentanüüli sisaldavate ravimite puhul, võib eakatel patsientidel olla fentanüüli kliirens vähenenud ja seetõttu poolväärtusaeg pikenenud. Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole spetsiaalselt vajalik. Kuid eakaid patsiente tuleb jälgida hoolikalt fentanüüli kõrvaltoimete suhtes (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Maksa- või neerukahjustus

IONSYS'i manustamisel mõõduka või raske maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Lapsed

IONSYS'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Arstid hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 4.8, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

IONSYS on ette nähtud ainult transdermaalseks kasutamiseks.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

IONSYS'i käsitlemisel tuleb kanda kindaid. Fentanüüli sisaldava hüdrogeeli suukaudse manustamise vältimiseks, mis võib põhjustada eluohtlikku hüpoventilatsiooni või lõppeda surmaga, ei tohi hüdrogeel puudutada suud ega muid limaskesti.

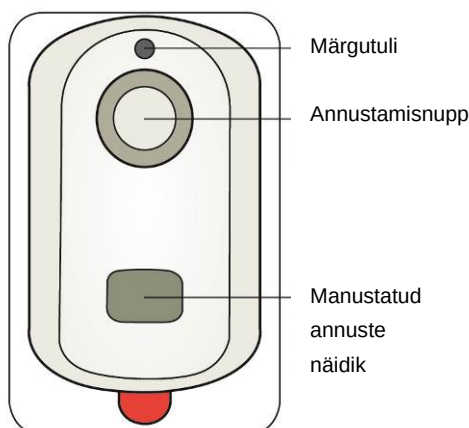
Patsiendid ei tohi IONSYS'i märjaks teha. Pikaajaline kokupuude veega võib kahjustada süsteemi tööomadusi ja põhjustada süsteemi lahtitulekut.

Nahale paigaldamise koha ettevalmistamine

IONSYS tuleb paigaldada tervele, ärrituseta ja kiiritamata nahale. IONSYS'i ei tohi paigaldada kahjustatud nahapiirkonnale, nagu armid, põletused, ätöveeringud vms. IONSYS'i ei tohi paigaldada ka nahapiirkonnale, millele on kantud paikseid ravimeid. Paigaldamiskohal tuleb enne süsteemi paigaldamist karvad lühemaks lõigata (mitte raseerida). IONSYS'i ei tohi paigaldada varem kasutatud nahapiirkonda. Pealekandmiskoht tuleb tavalise alkoholilapiga puhastada ning lasta nahal enne IONSYS'i paigaldamist täielikult kuivada. Paigaldamiskoha puhastamiseks ei tohi kasutada seepe, õlisid, ihupiima ega muid aineid, mis võivad nahka ärritada või mõjutada selle imendumisvõimet.

IONSYS'i kokkumõeldmine

IONSYS'i ei tohi kasutada, kui selle aluse sulgur või ravimimahuti sisaldav kotike on purunenud või kahjustatud.



IONSYS'i kokkumonteerimisel tuleb kanda kindaid. Aluse avamiseks tuleb aluse kaas tagasi tõmmata. Ravimimahuti sisaldava kotikese avamist tuleb alustada sisselõigatud sälgust ning rebida siis ettevaatlikult piki kotikese ülaosa. Ravimimahuti tuleb kotikesest välja võtta ning kinnitada sellele plöksliitega juhtseade, joondades need väliskuju järgi ja surudes kaks osa kindlalt kokku.

Kokkumonteeritult teeb juhtseadme digitaalnäidik lühikese testi, mille käigus kostub piiks, punane tuli vilgub ühe korra ja digitaalnäidikul vilgub number 88. Pärast testi lõppu ilmub näidikule number 0 ja vilgub aeglaselt roheline tuli, mis näitab IONSYS'i valmisolekut paigaldamiseks.

IONSYS'i paigaldamine

Kleppinda kattev läbipaistev kile tuleb eemaldada ja ära visata, hoidudes ettevaatlikult hüdrogeelide puudutamisest. IONSYS'i tuleb vajutada vähemalt 15 sekundi jooksul patsiendi rindkere või õlavarre nahale, kleppind allpool. Sõrmedega tuleb suruda välisservadele, et tagada kleepumine nahale. Kui süsteem kasutamise käigus nahalt lahti tuleb, võib kasutada servade kinnitamiseks mitte-allergeenset teipi, et tagada täielik kokkupuude nahaga. Teibi pealekandmisel tuleb hoolikalt hoiduda märgutuleakna, digitaalnäidiku või annustamisnupu kinni katmisest. Annustamisnuppu ei tohi vajutada.

Lisateavet vt lõik 6.6.

Annuse manustamine

Süvistatud annustamisnupp asub IONSYS'i juhtseadmel. Fentanüüli annuse manustamise alustamiseks tuleb patsiendil annustamisnupp 3 sekundi jooksul kaks korda alla vajutada ja siis vabastada. IONSYS'i võib aktiveerida ainult patsient.

Annuse käivitamise õnnestumisel teeb IONSYS piiksu, mis näitab manustamise algust. Roheline tuli läheb aeglaselt vilkumiselt üle kiirele vilkumisele ja digitaalnäidikul vaheldub kogu 10-minutilise manustamisperioodi jooksul pöörlev ring manustatud annuste arvuga. Järgmist annust võib alustada alles pärast eelmise 10-minutilise manustamisperioodi lõppu. Nupu vajutamisel annuse manustamise ajal fentanüüli täiendavalt ei manustata. Pärast 10-minutilise annuse täielikku manustamist taastub rohelise tule aeglane vilkumine, digitaalnäidikul kuvatakse manustatud annuste arv ja IONSYS on jälle patsiendile kasutamiseks valmis.

Pärast 24-tunnist kasutamist või 80 annuse manustamist kustub roheline tuli ja manustatud annuste arv vilgub. Vilkuva digitaalnäidiku väljalülitamiseks võib hoida annustamisnuppu kuus sekundit all.

Eemaldamine

IONSYS'i eemaldamiseks patsiendilt võib tõsta süsteemi punasest lapatsist üles ja selle nahalt ära tõmmata. IONSYS'i eemaldamisel nahalt tuleb kanda kindaid ja vältida hoolikalt hüdrogeelide puudutamist. Kui ravim puutub eemaldamise käigus nahaga kokku, tuleb kokkupuutepinda veega hoolikalt loputada, kasutamata seepi.

IONSYS'i võib eemaldada igal ajal. Kuid pärast süsteemi eemaldamist ei tohi sama süsteemi enam tagasi paigaldada. Kui patsient vajab täiendavat valuravi, võib paigaldada õlavarre välisküljele või rindkerele uude nahapiirkonda uue süsteemi.

Kasutuselt kõrvaldamisel tuleb järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid (vt lõik 6.6).

Tõrkeotsing

Iga IONSYS-süsteem on ette nähtud kuni 80 10-minutilise fentanüüliannuse manustamiseks 24 tunni jooksul. Allpool tabelis on esitatud võimalikud ilmuvad veateated koos nende tõenäolise põhjuse ja vajaliku tegevusega.

Veateade/tagasiside	Tõenäoline põhjus	Vajalik tegevus
- Tuli ei põle - Ei piiksu - Näidik ei põle	Aku tühi või süsteem defektne	- Ärge kasutage süsteemi - Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt - Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem
- Punane tuli vilgub 15 sekundit - Piiksumine 15 sekundi jooksul - Süsteem ei ole kindlalt kinnitatud	Halb kokkupuude nahaga	- Kinnitage süsteem patsiendi nahale, vajutades servad tugevalt kinni või kasutades mitteallergeenset teipi - Kui süsteem uuesti piiksub, eemaldage süsteem ja kõrvaldage kasutuselt ning paigaldage teise kohta nahal uus süsteem.
- Punane tuli vilgub pidevalt - Pidev piiksumine - Näidikul number ei vilgu	Süsteemi viga	- Eemaldage süsteem patsiendist - Hoidke annustamisnuppu all, kuni piiksumine lakkab ja näidik tühjeneb - Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt - Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem
- Tuli ei põle - Ei piiksu - Number näidikul vilgub	Kasutamine lõppenud 24 tunni või 80 annuse järel	- Eemaldage süsteem patsiendist - Hoidke annustamisnuppu all kuni näidiku tühjenemiseni - Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt - Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem

Kui tervishoiutöötajal on kahtlus, et seadmel on rike või talitlushäire, tuleb IONSYS kohe patsiendilt eemaldada ja võtta kohe ühendust The Medicines Company'ga.

Tervishoiutöötaja peab tagama, et patsient saaks aru, et kui tal on kahtlus, et seadmel võib olla rike või talitlushäire, peab ta sellest kohe tervishoiutöötajat teavitama.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske hingamise pärssimine või tsüstiline fibroos.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne operatsiooni peab tervishoiutöötaja veenduma, et patsienti on IONSYS'i operatsioonijärgsest kasutamisest nõuetekohaselt teavitatud.

IONSYS-süsteemi jääb pärast kasutamist potentsiaalselt ohtlik kogus fentanüüli. Hävitusjuhiseid vt lõik 6.6.

Enne magnetresonantsuuringut (MRT), kardioversiooni või defibrillatsiooni protseduuri, röntgenuuringut, kompuutertomograafia uuringut või diatermia protseduuri tuleb IONSYS eemaldada.

Liigne higistamine võib fentanüüli manustamist vähendada.

Hingamise pärssimine

Potentsiaalse üleannustamise vältimiseks võib IONSYS'i aktiveerida ainult patsient. IONSYS'i kasutamisel võib tekkida oluline hingamise pärssimine; patsiente tuleb nende toimete suhtes jälgida (vt lõik 4.9).

Kesknärvisüsteemi toimivate ravimite samaaegne kasutamine võib suurendada hingamise pärssimise tekkeriski (vt lõik 4.5).

Krooniline kopsuhaigus

Kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega või hüpoventilatsiooni tekkimist soodustavate seisunditega patsientidel võib tekkida raskemaid kõrvaltoimeid. Neil patsientidel võivad opioidid vähendada hingamisrefleksi ja suurendada hingamisteede takistust.

Peavigastused ja intrakraniaalse rõhu tõus

Fentanüüli ei tohi kasutada patsientidel, kes võivad olla eriti tundlikud CO₂ peetusest tingitud koljusisese rõhu suhtes, näiteks kellel on koljusisese rõhu tõusu nähud, teadvusehäired või kooma. Opioidid võivad peavigastusega patsientide haiguse kulgu varjata. Fentanüüli kasutamisel tuleb olla ettevaatlik ajukasvajate või muude ajus oluliselt ruumi võtvate kahjustustega patsientidel.

Südamehaigus

Fentanüül võib põhjustada bradükardiat või hüpotensiooni ja seetõttu tuleb olla ettevaatlik selle manustamisel bradüarütmiate või olulise südame-veresoonkonna haigusega patsientidele.

Paralüütiline iileus

IONSYS'i kasutamisel paralüütilise ilusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik.

Võimalik kuritarvitamine ja sõltuvus

Fentanüül on teadaolevalt potentsiaalselt sõltuvust tekitav. Patsientidel, kellel on varem ravimist või alkoholist sõltuvust esinenud, on opioidravi käigus sõltuvuse ja kuritarvitamise kujunemise risk suurem. Arstid peavad patsiente ravimite varasema kuritarvitamise suhtes hindama ja selliseid patsiente hoolikalt jälgima.

Opioidide korduval kasutamisel võib kujuneda välja taluvus, füüsiline sõltuvus ja psühholoogiline sõltuvus. Iatogeense sõltuvuse teket pärast opioidide manustamist esineb harva. Fentanüüli võidakse kuritarvitada sarnaselt teiste opioidide agonistidega. IONSYS'i kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib lõppeda üleannustamise ja/või surmaga.

Maksahaigus

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks. Maksahaigus võib eliminatsiooni aeglustada. Maksakahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli toksilisuse suhtes.

Neeruhaigus

Vähem kui 10% manustatud fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul. Erinevalt morfiinist neerude kaudu fentanüüli aktiivseid metaboliite ei eritu. Intravenoosse fentanüüli kasutamisel neerupuudulikkusega patsientidel saadud andmed näitavad, et dialüüs võib muuta fentanüüli jaotusruumala. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsioone. Neerukahjustusega patsientidele IONSYS'i manustamisel tuleb neid hoolikalt jälgida fentanüüli toksilisuse nähtude suhtes.

Eakad patsiendid

Eakaid patsiente tuleb IONSYS'i manustamise ajal hoolikalt jälgida fentanüüli kõrvaltoimete suhtes (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Ülekaalulised patsiendid

Haigusliku ülekaaluga patsientide (KMI > 40) üldine kõrvaltoimete profiil ei näita olulisi erinevusi ohutuses võrreldes patsientidega, kelle KMI on ≤ 40 . Kuid IONSYS'i määramisel haiguslikult ülekaalulistele patsientidele on soovitatav olla ettevaatlik, sest neil võib olla suurenenud teiste samaaegsete respiratoorsete seisundite (s.t uneapnoe) tekkimise risk, mis võib neil suurendada hüpoventilatsiooni või raskemate kõrvaltoimete tekkimise ohtu (vt lõik 4.8).

Kuulmiskahjustus

IONSYS'i kasutamisel tuleb olla ettevaatlik kuulmiskahjustusega patsientide puhul, kes ei pruugi kuulda süsteemi helisignaale.

Rindkere ja ülakõhu operatsioonid

Rindkere ja ülakõhu operatsioonidega patsientide kohta on andmed piiratud. Seepärast tuleb olla IONSYS'i kasutamisel neil patsientidel ettevaatlik.

Füüsiline staatus

IONSYS'i ohutus Ameerika Anestesioloogide Ühingu (*American Society of Anesthesiologists, ASA*) füüsilise staatuse skaala IV astmega patsientidel (s.t pidevalt eluohtliku raske süsteemse haigusega patsiendid) ei ole tõestatud.

CYP3A4 ja CYP3A5 geneetilise polümorfismidega patsiendid

Avaldatud teaduskirjanduse kohaselt võib CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsientidel fentanüüli kontsentratsioon suureneeda, kusjuures plasmakontsentratsioonid varieeruvad transdermaalsel manustamisel vähe. Seetõttu tuleb IONSYS-i kasutamisel neil patsientidel olla ettevaatlik (vt lõik 5.2).

4.5 Koostoidet teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste kesknärvisüsteemi pidurdavate ravimite, sealhulgas teiste opioidide, sedatiivsete ainete või hüpnootikumide, üldanestetikumide, fenotiasiinide, rahustite, lihasrelaksantide, sedatiivse toimega antihistamiinsete ainete ja alkoholsete jookide samaaegne kasutamine võib pärssivat toimet tugevdada. Võivad tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma. Seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel IONSYS'iga olla patsiendi ravis eriti hoolikas ja tähelepanelik.

Fentanüül on suure kliirensiga toimeaine, mida metaboliseerib kiiresti ja ulatuslikult põhiliselt CYP3A4. Itrakonasooli kui tugeva CYP3A4 inhibiitori suukaudne manustamine 200 mg ööpäevas nelja päeva jooksul intravenoosse fentanüüli farmakokineetikat oluliselt ei mõjutanud. Suukaudne ritonaviir kui üks tugevamaid CYP3A4 inhibiitoreid vähendas intravenoosse fentanüüli kliirensit kahe kolmandiku võrra. IONSYS'i kasutamine samaaegselt tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt ritonaviir, ketokonasool, itrakonasool, troleandomütsiin, klaritromütsiin ja nelfinaviir) või mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega (nt amprenaviir, aprepitant, diltiaseem, erütromütsiin, flukonasool, fosamprenaviir, greibimahl ja verapamiil) võib suurendada

fentanüüli kontsentratsioone vereplasmas, mis võib suurendada või pikendada nii ravitoimet kui ka kõrvaltoimeid ning võib põhjustada tõsist hingamise pärssimist. Sel juhul tuleb olla patsiendi ravis eriti hoolikas ja tähelepanelik. Ritonaviiri või muude tugevate või mõõdukate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine IONSYS'iga on soovitatav vaid sel juhul, kui patsienti hoolikalt jälgitakse.

Opioidide osaliste agonistide/antagonistide (nt buprenorfiin, nalbufiin, pentasotsiin) samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Nendel ravimitel on suur afiinsus opioidretseptoritele, samas on nende sisemine aktiivsus suhteliselt madal, mistõttu nad osaliselt antagoniseerivad fentanüüli valuvaigistavat toimet ja võivad kutsuda opioidsõltuvusega patsientidel esile võõrutusnähte.

Serotoninergilised ravimid

Fentanüüli manustamine samaaegselt serotoninergiliste ainetega, näiteks selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoriga (SSRI), selektiivse serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitoriga (SNRI) või monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga (MAOI), võib suurendada potentsiaalselt eluohtliku seisundi serotoniinisündroomi tekkimise riski.

IONSYS'i ei soovitata kasutada patsientidel, kes on kasutanud viimase 14 päeva jooksul monoamiinoksüdaasi inhibiitoreid, sest on teatatud monoamiinoksüdaasi inhibiitorite poolt põhjustatud opioidide valuvaigistava toime raskekujulisest ja etteaimamatust võimendamist.

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Paiksed ravimid

Tuleb vältida IONSYS-süsteemi paigaldamist nahapiirkonda, millele on kantud paikseid ravimeid. Tuleb valida alternatiivne paigaldamiskoht.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Fentanüüli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). IONSYS'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Manustamine sünnituse ajal ei ole soovitatav, sest fentanüül läbib platsentaarbarjääri ning loote hingamiskeskus on opiaatide suhtes tundlik. Kui IONSYS'i sel ajal emale manustatakse, peab lapsele manustamiseks olema antud loote käepärast. Pikaajaline ravi fentanüüluga emal võib põhjustada vastsündinul võõrutusnähte.

Imetamine

Fentanüül eritub rinnapiima. Imetamine ei ole soovitatav 24 tunni jooksul pärast IONSYS'i eemaldamist.

Fertiilsus

Kliinilised andmed fentanüüli toime kohta viljakusele puuduvad. Uuringud rottidega on näidanud fertiilsuse vähenemist ja embrüo suremuse suurenemist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Opioidsed valuvaigistid kahjustavad potentsiaalselt ohtlikeks tegevusteks (nt autojuhtimine ja masinate käsitlemine) vajalikke vaimseid ja/või füüsilisi võimeid. Patsientidel tuleb soovitada unisuse, pearingluse või nägemishäirete tekkimisel mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid iiveldus, oksendamine ja reaktsioonid paigaldamiskohal, näiteks punetus ja sügelus. Need olid enamasti kerge või mõõduka raskusastmega. Kõige raskemad esinenud kõrvaltoimed olid hüpotensioon ja apnoe ning kõiki patsiente tuleb nende suhtes hoolikalt jälgida.

Kõrvaltoimete tabel

IONSYS'i kasutamisel kliinilistes uuringutes ja turuletuleku järgselt esines järgmisi kõrvaltoimeid. Kõik kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid				mitte
Vere ja lümfisüsteemi häired			aneemia	
Ainevahetus- ja toitumishäired			isu vähenemine	hüpokaltseemia, hüpoglükeemia, hüpokaleemia
Psühhiaatrilised häired		unetus	ebanormaalsed unenäod, agiteeritus, ärevus, segasusseisund, hallutsinatsioon, närvilisus	depressioon, ebanormaalsed mõtted
Närvisüsteemi häired		pearinglus, peavalu	migreen, paresteesia, unisus, sünnikoop	düsgeusia hüpesteesia
Silma kahjustused			hägune nägemine	
Kõrva ja labürindi kahjustused				vertiigo
Südame häired			tahhükardia	bradükardia
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon	hüpertensioon, ortostaatiline hüpotensioon, vasodilatatsioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		hüpoksia	apnoe, köha, düspnoe, luksumine, hüpoventilatsioon	kopsuhäire
Seedetrakti häired	iiveldus, oksendamine	kõhukinnisus, kõhuvalu	suukuivus, düspepsia, kõhupuhitus, soolesulgus	kõhu paisumine, kõhulahtisus, röhitised
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		sügelus	lööve, hüperhidroos	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			seljavalu, jäsemevalu	hüpertoonia, müalgia
Neerude ja kuseteede		kusepeetus	oliguuria	düsuuria

häired				
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	erüteem paigaldamiskohal	turse paigaldamiskohal, sügelus paigaldamiskohal, reaktsioon paigaldamiskohal, villid paigaldamiskohal, palavik	valu paigaldamiskohal, paigaldamiskoha kuivus, paapulid paigaldamiskohal, asteenia, külmavärinad, reaktsioon paigaldamiskohal, valu	valu rindkeres, halb enesetunne, paresteesia paigaldamiskohal, turse süstekohal, valu süstekohal, turse
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused				haava tüsistus
Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid			seedetraktihäire ravi	

Lapsed

Andmed IONSYS'i kasutamise kohta lastel piirduvad ühest kliinilisest uuringust saadud teabega. Selles uuringus raviti 28 last vanuses 6 kuni 16 aastat IONSYS'i fentanüüli annusega 40 mikrogrammi pärast ebapiisava analgeesia tekkimist IONSYS'i fentanüüli annusega 25 mikrogrammi. Neil patsientidel oli iivelduse esinemissagedus sarnane sagedusega täiskasvanud patsientidel; kuid oksendamist (32,1%) ja palavikku (60,7%) esines lastel sagedamini kui täiskasvanutel. Kokkuvõttes ei piisa lastel kasutamise kohta kokku olemasolevatest andmetest IONSYS'i ohutu ja efektiivse annustamisjuhise andmiseks patsientidele vanuses alla 18 aasta.

Eakad

Eakad patsiendid (≥ 65 aastat) moodustasid 26% (499/1763) kogu kontrollitud kliinilise uuringu populatsioonist, kellele manustati IONSYS'i annuses 40 mikrogrammi, kusjuures ligikaudu 10% (174/1763) neist patsientidest olid vanuses ≥ 75 aastat. Kõikides kontrollitud kliinilistes uuringutes IONSYS'i fentanüüliannuse 40 mikrogrammi ohutuses eakatel patsientidel (≥ 65 aastat, sealhulgas alarühm ≥ 75 aastat) võrreldes täiskasvanud patsientidega üldisierinevusi ei olnud. Seega ei näita kõrvaltoimete profiil olulisi erinevusi ohutuses võrreldes alla 65-aastaste patsientidega.

Ülekaalulised patsiendid

Kontrollitud kliinilise uuringu populatsioonis ei olnud kõrvaltoimete profiil patsientidel KMI-ga > 40 (86/1436 ehk 6%) oluliselt erinev võrreldes patsientidega KMI-ga ≤ 40 . Kuid nende patsientidega on soovitatav olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise nähud tulenevad selle farmakoloogiliste toimete tugevnemisest, millest kõige tõsisem on hingamise pärssimine (vt lõik 5.2).

Ravi

Hingamise pärssimise tekkel tuleb kohe alustada ravi, sealhulgas eemaldada IONSYS-süsteem ja stimuleerida patsienti füüsiliselt või verbaalselt. Nende meetmete järel võib manustada spetsiaalset opioidide antagonist, näiteks naloksooni, olenevalt raviva tervishoiutöötaja kliinilisest otsusest. Üleannustamisele järgnev hingamise pärssimine võib kesta opioidi antagonistist toimest kauem. Antagonistil võib olla lühike poolväärtusaeg; seetõttu võib osutuda vajalikuks antagonistist korduvalt manustada või infundeerida. Narkootilise toime kupeerimisel võib tekkida ka äkiline valu ja katehoolamiinide vabanemine.

Kui kliiniline seisund seda nõuab, tuleb avada hingamisteed ja need avatuna hoida, vajaduse korral orofarüingealse või endotrahheaalse toru abil. Vajaduse korral tuleb manustada hapnikku ja kasutada mehaanilist ventilatsiooni. Tuleb säilitada ka piisav kehatemperatuur ja vedelikutarbimine.

Raske või püsiva hüpotensiooni korral tuleb patsienti kontrollida hüpovoleemia suhtes ja ravida seda seisundit sobiva parenteraalse vedeliku manustamise või muude vajalike sekkumistega, olenevalt raviva tervishoiutöötaja kliinilisest otsusest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: fenüülpiperidiini derivaadid, ATC-kood: N02AB03.

Toimemehhanism

Fentanüül on opioidide rühma valuvaigisti, mis avaldab valdavalt toimet opioidi μ -retseptorile.

Farmakodünaamilised toimed

Selle põhiline terapeutiline toime avaldub valu vaigistamise ja sedatsioonina. Sekundaarsed farmakoloogilised toimed on hingamise pärssimine, bradükardia, hüpotermia, kõhukinnisus, mioos, füüsiline sõltuvus ja eufooria (vt lõik 5.2).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

IONSYS'i efektiivsust ja ohutust ägeda mõõduka kuni raske operatsioonijärgse valu raviks hinnati seitsmes kontrollitud uuringus IONSYS'i kasutanud 1763 patsiendil: kolmes platseebo-kontrollitud uuringus ja neljas aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus. Platseebo-kontrollitud uuringutes osales 791 patsienti, kes olid valdavalt naissoost (72%), europiidsest rassist (82%), keskmise vanusega 45–54 aastat (vahemikus 18–90 aastat) ja eelkõige seoses alakõhu (sealhulgas vaagnapiirkonna) ja ortopeediliste luuoperatsioonidega. Patsiendid kaasati uuringusse varsti pärast suuremat operatsiooni, kui neil ei olnud opioidide taluvust, kui nende paranemine eeldati kulgevast tüsistusteta ja kui nad vajasisid vähemalt 24 tundi parenteraalset opioidiravi. Pikatoimelised ega mitteopioid-valuvaigistid ei olnud lubatud. Patsientidele tiitriti algselt intravenoosse fentanüüli või morfiini annus valuvaba enesetunde saavutamiseks ning seejärel randomiseeriti nad kasutama IONSYS'i või sellele vastavat platseebosüsteemi. Esimese 3 tunni jooksul pärast kaasamist said patsiendid vajaduse korral mugava enesetunde saavutamiseks kasutada boolussüsti intravenoosse fentanüüliga. Seejärel jäid 727 patsienti uuringutes kasutama ainult IONSYS'i või kontrollsüsteemi ja neid hinnati efektiivsuse suhtes.

Iga platseebo-kontrollitud uuringu esmane tulemusnäitaja oli puuduliku valuvaigistuse tõttu ravi katkestanute arv 3 kuni 24 tunni jooksul pärast IONSYS'i paigaldamist. Nagu allpool tabelis 1 näidatud, oli IONSYS (fentanüülvesinikkloriid) kõikides uuringutes platseebost efektiivsem. Täiendavate analüüside kohaselt ei mõjutanud kirurgilise protseduuri tüüp suundumusi efektiivsusega seotud tulemusnäitajate osas ning IONSYS'i efektiivsus oli uuritud kehamassiindeksite vahemikus ($KMI < 25$ kuni $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) sarnane.

Tabel 1. Platseebo-kontrollitud uuringute (N = 727) patsiendid			
Ebapiisava valuvaigistuse tõttu 3–24 tunni möödumisel ravi katkestanud patsientide osakaal			
Uuring	IONSYS n = 454	Platseebo n = 273	p- väärtus
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'i kasutamist hinnati ka neljas aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus (osalejad valdavalt naised (65%), europiidsest rassist (85%), keskmine vanus 55 aastat (vahemikus 18–91 aastat), operatsioonideks põhiliselt alakõhu ja ortopeedilised luuoperatsioonid), kasutades võrdlusravimina standardset patsiendi poolt juhitud intravenoosse analgeesia (*patient controlled analgesia*, PCA) morfiini raviskeemi. Neis uuringutes randomiseeriti 1313 patsienti, kellele oli tehtud suurem operatsioon, pumbaga manustatava intravenoosse morfiiniga PCA rühma (1 mg morfiini boolusannus, 5-minutilise vahedega, kokku 10 mg/h) ja 1288 patsienti randomiseeriti IONSYS'i rühma. Samaselt platseebo-kontrollitud uuringutega tiitriti patsientide annus intravenoosse fentanüüli või morfiiniga vahetult operatsioonijärgsel perioodil valuvaba enesetunde tasemeni, järgides haigla raviskeemi. Pärast valuvaigistuse saavutamist randomiseeriti patsiendid ravirühma kas IONSYS'iga või intravenoosse PCA morfiiniga. Patsientidele anti juhised kasutada süsteemi valu leevendamiseks.

Nendes uuringutes hinnati IONSYS'i kasutamist võrreldes intravenoosse PCA morfiiniga erinevate kirurgiliste protseduuride korral, mida kliinilises ravis sageli kasutatakse. Uuringus C-2000-007 hinnati patsiente pärast kõhuõõne, rindkere või ortopeedilist operatsiooni; uuringus CAPSS-319 hinnati patsiente pärast puusaproteesi paigaldamist; uuringus CAPSS-320 hinnati IONSYS'i kasutamist patsientidel pärast kõhuõõne ja vaagnapiirkonna operatsioone; ja uuringus FEN-PPA-401 hinnati patsiente pärast suuremat kõhuõõne või ortopeedilist operatsiooni. Patsiendid võisid jätkata igas uuringus osalemist kuni 72 tunni jooksul, kui nad vajasisid selle aja jooksul parenteraalset opioidanalgeesiat. Iga 24 tunni jooksul või, kui kõik annused olid ära kasutatud, ka varem, paigaldati ennevaltsesse nahapiirkondadesse uus IONSYS-süsteem. Täiendava intravenoosse opioidravimi (fentanüül või morfiin) kasutamist lubati ainult ravi esimese 3 tunni jooksul IONSYS'i või PCA morfiiniga. Pärast 3 tunni möödumist uuringutes C-2000-007 ja CAPSS-320 valuvaigistite samaaegset kasutamist ei lubatud. Uuringus CAPSS-319 said pooled iga rühma patsientidest perioperatiivselt rofekoksiibi ja uuringus FEN-PPA-401 lubati patsientidel kasutada kogu uuringu jooksul mitteopioidseid valuvaigisteid. Efektivsusega seotud esmane tulemusnäitaja oli patsiendi üldhinnang valu leevendamise viisile 24 tunni möödumisel, millega testiti IONSYS'i samaväärsust intravenoosse PCA morfiiniga, kasutades eelnevalt määratletud $\pm 10\%$ ekvivalentsuse piiri kahepoolse 95% usaldusvahemikuga. Igal patsiendil ja uurijal paluti hinnata patsiendi valu leevendamise viisi kas halvaks, rahuldavaks, heaks või väga heaks. Efektivsusega seotud tulemused hinnatava patsiendipopulatsiooni kohta 24 tunni möödumisel on esitatud allpool tabelis 2. Nagu allpool näidatud, olid tulemused esmase tulemusnäitaja, „hea või väga hea“ hinnanguga patsientide osakaalu osas kõigis neljas uuringus kahe valu leevendamise viisi suhtes samaväärsed ja kõik 95% usaldusvahemikud jäid eelnevalt määratletud $\pm 10\%$ samaväärsuse piiridesse.

Tabel 2
Uuringutes aktiivse võrdlusravimiga (n = 2569) hinnatavad patsiendid

Uuringu nr	IONSYS (fentanüül) n = 1271	i.v. PCA (morfiin) n = 1298	95% CI^{a, b}
Patsiendi üldhinnang valu leevendamise viisile – esimesed 24 tundi			
(hea või väga hea hinnangu andnud patsientide %)			
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 Osakaalude vahe 95% usaldusvahemik

^b Eelnevalt määratletud ekvivalentsuse piir ±10%

Kõikides aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringutes toimus IONSYS'i annustamine sarnaselt intravenoosse PCA morfiinipumba kasutamisega. Selle aja jooksul täiendavalt kasutatud opioidi keskmine kogus oli samuti IONSYS'iga või PCA morfiiniga ravitud patsientidel sarnane, s.t 4 uuringus oli IONSYS'iga ravitud patsientidel keskmine annus 5,0–7,5 mg morfiini võrreldes keskmise annusega 5,4–7,7 mg morfiini PCA morfiini kasutanud patsientidel. Patsiendid, kes said seitsmes kontrollitud uuringus 24 tundi ravi IONSYS'iga, kasutasid saadaval olnud 80 annust väga erinevalt, keskmiselt 29,0 annust patsiendi kohta (vahemikus 0–93 annust) ning enamik patsientidest (56,5%) kasutas 11 kuni 50 annust. Ühest IONSYS-süsteemist manustati 99%-le uuritud patsientidest 24 tunni jooksul piisav arv annuseid.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada IONSYS'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta ägeda valu ravis. Tteave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Iga annuse käivitamisel viib elektrivool eelnevalt määratletud fentanüüliannuse toimeainet sisaldavast mahutist läbi naha süsteemsesse vereringesse. IONSYS'ist manustatakse püsivas olekus nominaalne annus 40 mikrogrammi fentanüüli 10-minutilise annustamisperioodi jooksul. Keskmine süsteemne biosaadavus on 87%. Pärast süsteemi eemaldamist viimase annuse järel langeb seerumi fentanüülikontsentratsioon sarnaselt intravenoosse fentanüüli kasutamisega.

Fentanüül imendub IONSYS'ist sarnaselt olenemata sellest, kas see on paigaldatud õlavarre välisküljele või rindkerele. Kui süsteem paigaldada käsivarre siseküljele, imendub fentanüüli ligikaudu 20% vähem kui õlavarre välisküljelt või rindkerelt. Fentanüüli farmakokineetika on 24 tunni jooksul ühe või mitme paigaldamise korral sarnane.

Fentanüüli süsteemne imendumine suureneb aja jooksul olenemata annustamissagedusest, esimene annus on ligikaudu 16 mikrogrammi. Püsiv nominaalse 40-mikrogrammise annuse imendumine saavutatakse ligikaudu 12 tundi pärast paigaldamist, mis näitab, et esimese 12 tunni jooksul hakkab nahk fentanüüli paremini läbi laskma. Imendumise farmakokineetiline profiil kordub igal paigaldamisel uude nahapiirkonda, seega on igal paigaldamisel imendumine algul väiksem. Seega võib patsient fentanüüli kontsentratsiooni säilitamiseks vares esialgu IONSYS'i sagedamini aktiveerida.

IONSYS'i paigaldamisel elektrivoolu aktiveerimata oli fentanüüli keskmine imendumismäär 24 tunni jooksul 2,3 mikrogrammi fentanüüli tunnis, mis näitas minimaalset passiivset imendumist.

Operatsioonijärgsetel patsientidel täheldatud keskmised seerumikontsentratsioonid olid 24-tunnise annustamisperioodi jooksul vahemikus 0,4–1,5 ng/ml. Üldjuhul tekib maksimaalne fentanüüli kontsentratsioon seerumis ligikaudu 15 minuti möödumisel annuse käivitamisest.

Fentanüüli imendumise poolväärtusaeg pärast nõudmisel IONSYS'ist manustatud fentanüüli annust on ligikaudu 15 minutit.

Jaotumine

Fentanüül on väga lipofiilne ning jaotub hästi väljapoole veresoonkonda ning näiline jaotusruumala on suur. Fentanüüli farmakokineetikat kirjeldab kolme kambiline mudel. Intravenoosel manustamisel on algse jaotumise poolväärtusaeg ligikaudu 6 minutit; teise jaotumise poolväärtusaeg on 1 tund ja lõplik poolväärtusaeg 13 tundi. Fentanüül seondub plasmavalkudega 80–85% ulatuses. Põhiline siduv valk on alfa-1-happeline glükoproteiin, kuid teatav osa on ka albumiinil ja lipoproteiinidel. Atsidoosi korral suureneb fentanüüli vaba fraktsioon.

Fentanüüli keskmine jaotusruumala püsikontsentratsioonil on 6 l/kg, keskmine kliirens on 53 l/h.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub eelkõige maksas norfentanüülks tsütokroom CYP3A4 isovormi toimet. Norfentanüülil puudub loomkatsetes farmakoloogiline toime. Rohkem kui 90% fentanüüli manustatud annusest eritub biotransformatsiooni teel N-dealküülitud ja hüdroksüülitud inaktiivseteks metaboliitideks. Transdermaalselt manustatud fentanüül nahas ei metaboliseeru.

Eritumine

Ligikaudu 75% fentanüülist eritub uriiniga, põhiliselt metaboliitidena, vähem kui 10% eritub muutumatul kujul. Ligikaudu 9% annusest väljub väljaheitega, eelkõige metaboliitidena. Fentanüüli täielik plasmakliirens pärast intravenooset manustamist on ligikaudu 42 l/h.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annusega proportsionaalsus on tõestatud vahemikus 25–60 mikrogrammi annuse kohta. Mitte ükski neljast uuritud demograafilisest tegurist [kehakaal (keha/ülekaaluline), vanus, rass või sugu] toimeaine kontsentratsiooni (AUC) pärast IONSYS'i kasutamist ei mõjutanud.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Fentanüüli minimaalsed efektiivsed valuvaigistavad seerumikontsentratsioonid opioide varem mittekasutanud patsientidel, kellel raviti ägedat operatsioonijärgset valu, olid 0,2 kuni 1,2 ng/ml; seerumikontsentratsioonidel üle 2 ng/ml suureneb kõrvatoimete esinemissagedus.

CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsiendid

Avaldatud teaduskirjanduse kohaselt võivad CYP3A4*22 ja CYP3A5*3 üksiknukleotiidsed polümorfismid mõjutada fentanüüli metabolismi norfentanüülks, mistõttu võib nende geneetiliste polümorfismidega patsientidel fentanüüli kontsentratsioon suurened. Kirjanduse andmeil moodustavad geneetilised polümorfismid vaid väikese osa fentanüüli kontsentratsioonide varieerumisest transdermaalsel manustamisel. Teises avaldatud artiklis oli kaasatud 52 jaapanlasest eakat patsienti, kellele manustati operatsioonijärgselt fentanüüli pideva intravenoosse infusioonina (0,5–1,5 µg/kg/h), neil oli fentanüüli kontsentratsioon CYP3A5*3 rühmas (3*/3*) suurem kui 1* kandjate rühmas. Kliiniline olulisus ei ole nende avaldatud artiklite põhjal teada; kuid IONSYS-i manustamisel CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Standardsed reproduktiiv- ja arengutoksilisuse uuringud on tehtud fentanüüli parenteraalse manustamisega. Uuringus rottidega fentanüül isasloomade fertiilsust ei mõjutanud. Uuringus emasloomadega vähenes fertiilsus ja suurenes embrüote suremus.

Toimed embrüole tulenesid emasloomale avalduvast toksilisusest, mitte aine otsesest mõjust arenevale embrüole. Uuringutes kahe loomaliigiga (rott ja küülik) teratogeenseid toimeid ei esinenud. Pre- ja

postnataalse arengu uuringus vähenes oluliselt järglaste elulemus annuste korral, mis vähendasid veidi emasloomade kaalu. See toime võib tuleneda kas muutustest emaslooma poolses hoolitsuses või fentanüüli otsesest toimest järglastele. Toimeid järglaste somaatilisele arengule ja käitumisele ei täheldatud.

Mutageensuse uuringud bakterite ja närilistega andsid negatiivseid tulemusi. Fentanüül tekitas imetajate rakkudes *in vitro* mutageenseid toimeid, mis on võrreldavad teiste opioidsete valuvaigistite poolt põhjustatavate toimetega. Raviannuste kasutamisel näib mutageensuse risk olevat ebatõenäoline, sest need toimed tekkisid ainult suurte kontsentratsioonide korral.

Kantserogeensuse uuringus (fentanüülvesinikkloriidi subkutaansed süstid iga päev kahe aasta jooksul Sprague-Dawley rottidele) ei esinenud potentsiaalseid onkogeensusele viitavaid nähte.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Alumine ümbris:

- alumine ümbris: glükooliga modifitseeritud polüetüleentereftalaat
- *anoodhüdrokeel*: polakriliin, puhastatud vesi, naatriumhüdrokksiid, polüvinüülalkohol
- *katoodhüdrokeel*: puhastatud vesi, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, polüvinüülalkohol, veevaba sidrunhape, tsetüülpüridiiniumkloriid
- *anodelektrood*: hõbefooliumi kihid ja elektrit juhtiv kleepriba
- *katodelektrood*: polüisobutüleen/hõbekloriidi/tahma komposiitmaterjal, hõbefoolium ja elektrit juhtiv kleepriba
- *nahale kleepuv kiht*: polübuteen, polüisobutüleen ja kampaalester
- *vabastav vooderduskiht*: ühelt poolt silikoonitud polüesterkile.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Kasutada kohe pärast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga IONSYS-süsteem on pakitud õhukindlalt suletud termovormitud alusele. Alusel on üks juhtseade ja üks ravimimahuti sisaldav kotike. Kotikese foolium koosneb nailoni ja alumiiniumfooliumi laminaadist ning polüetüleen ja polümetakrüülhappe kopolümeerist kuumtihenduskihist.

Iga alus on pakitud kokkumurtavasse pappkarpi. Karbis on 6 süsteemi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kokkupuude hüdrogeeliga võib inimest kahjustada. Kui fentanüüli hüdrogeel paigaldamisel või eemaldamisel nahaga kokku puutub, tuleb seda piirkonda loputada rohke veega. Seepi, alkoholi ega muid lahusteid ei tohi hüdrogeeli eemaldamiseks kasutada, sest need võivad suurendada toimeainete võimet nahka läbida.

Hävitamine

Kasutatud IONSYS-süsteem sisaldab punases hüdrogeelümbris ohtlikus koguses fentanüüli. IONSYS'i eemaldamisel patsiendi nahalt ja kasutuselt kõrvaldamisel tuleb kanda kindaid. Kasutatud süsteemi käsitlemisel tuleb olla ettevaatlik, hoides seda külgedelt ja ülaltpoolt. Tuleb vältida kokkupuudet hüdrogeeliga.

Süsteemi konstruktsioon võimaldab hüdrogeelümbrise ja juhtseadme eraldi kasutuselt kõrvaldada.

Kasutatud IONSYS-süsteemi kasutuselt kõrvaldamiseks:

1. Hoidke ühe käega juhtseadmest ja tõmmake teise käega punasest lapatsist, et hüdrogeelümbris süsteemist eraldada.
2. Murdke hüdrogeelümbris kokku, kleepuv pool sissepoole.
3. Kõrvaldage kokkumurtud hüdrogeelümbris kasutuselt, järgige opioidravimite suhtes kehtestatud kohalikke nõudeid.
4. Süsteemi ülejäänud osa, mis sisaldab elektroonilisi komponente, kõrvaldage kasutuselt haigla akujäätmete suhtes kehtiva korra kohaselt.

Kehtestada tuleb kohalik kord kasutatud süsteemide nõuetekohase tagastamise tagamiseks (nt haigla apteeki) hüdrogeelis sisalduvate fentanüülijääkide kasutuselt kõrvaldamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1050/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDEDD.
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim ja eriresepti alusel väljastatav ravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusuaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusuande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne IONSYS'i turule toomist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja teavitusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas teavituskanalid, teabe levitamise viisid ja programmi muud aspektid riigi pädeva ametiasutusega kokku leppima.

Müügiloa hoidja tagab iga liikmesriigis, kus IONSYS turule tuuakse, pärast läbiarutamist ja kokkuleppimist riigi pädeva ametiasutusega kõikide eeldatavalt IONSYS'i välja kirjutama, väljastama või manustama hakkavate tervishoiutöötajate teavitamise või neile ligipääsu võimaldamise teabekirja teel järgmistele:

- ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht
- juhised IONSYS'i kasutamiseks ja hävitamiseks
- teabematerjal (sealhulgas väljakirjutaja kontroll-loend) tervishoiutöötajatele

Tervishoiutöötajate teabeprogramm peab sisaldama järgmisi põhisõnumeid:

- Teave ravimi adekvaatse kasutamise kohta seoses manustamisvigadega (sealhulgas juhuslik manustamine), seadme talitlushäirete/riketega, ravimi hävitamise ja väärkasutamise/kuritarvitamise/kõrvalesuunamise/sõltuvuse ja ravimist sõltumisega.
- Teave, milles rõhutatakse, et IONSYS on patsiendi poolt juhitud seade kasutamiseks ainult haigla tingimustes ning et tervishoiutöötajad peavad järgima sellist seadet kasutavate patsientide jälgimise tavalist korda.
- Teave tervishoiutöötajate abistamiseks raviks IONSYS'iga sobivate patsientide valimisel.
- Tervishoiutöötajatel on tähtis tagada, et patsient saaks aru IONSYS-süsteemi kasutamisest ning et ainult tema võib kasutamisel annustamisnuppu vajutada.
- Tähtis on lugeda läbi juhised IONSYS'i kasutamiseks ja hävitamiseks, sealhulgas tõrkeotsingu juhend, ning tagada, et patsient saab aru, kuidas seadme rikke/talitlushäire korral toimida.
- Kontroll-loend ravimi nõuetekohase hävitamise jälgimiseks, et tagada, et tervishoiutöötaja saaks aru väärkasutamise ja IONSYS-süsteemi juhusliku kasutamisega seotud ohtudest.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem
Fentanüül

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 süsteem sisaldab fentanüülvesinikkloriidi koguses, mis vastab 9,7 mg fentanüülile
1 süsteemiga manustatakse 40 mikrogrammi fentanüüli annuse kohta, maksimaalselt kuni 80 annust
(3,2 mg/24 tundi)

3. ABIAINED

Sisaldab ka glükooliga modifitseeritud polüetüleentereftalaati, puhastatud vett, naatriumhüdroksiidi, polakriliini, polüvinüülalkoholi, trinaatriumtsitraadi dihüdraati, veevaba sidrunhapet, tsetüülpüridiiniumkloriidi monohüdraati, naatriumkloriidi, hõbeooliumi, elektrit juhtivat kleepriba (ECAT), polüisobutüleen/hõbekloriidi/tahma, polüisobutteeni, polüisobutteeni, kampolestrit, silikoonitud polüestrit

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

6 transdermaalses süsteemi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne
Mitte kasutada, kui aluse või ravimit sisaldava kotikese sulgur on purunenud või kahjustatud.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Kasutada kohe pärast avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKIGINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Süsteemi jääb pärast kasutamist potentsiaalselt ohtlik fentanüüli kogus.
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1050/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHE****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
ALUSE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem
Fentanüül
Transdermaalne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

80 annust

See alus sisaldab:

1 ravimimahutit

1 juhtseadet

6. MUU

Mitte kasutada, kui aluse või ravimit sisaldava kotikese sulgur on purunenud või kahjustatud.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

Hävitamise kohta vt pakendi infolehte.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
KOTIKESE ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem
Fentanüül
Transdermaalne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kasutada kohe pärast avamist.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

80 annust

6. MUU

Hävitamise kohta vt pakendi infolehte.
Rebida sälgu kohalt

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
IONSYS-SEADE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

IONSYS
Fentanüül

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE LÜH

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave patsiendile

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem Fentanüül

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IONSYS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IONSYS'i kasutamist
3. Kuidas IONSYS'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IONSYS'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IONSYS ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on IONSYS

IONSYS on transdermaalne süsteem (paigaldamiseks tervele nahapiirkonnale), mis sisaldab tugevat analgeetikumi (valuvaigistit) fentanüüli.

Milleks IONSYS'i kasutatakse

IONSYS'i kasutatakse lühiajalise mõõduka kuni raskekujulise operatsioonijärgse valu raviks täiskasvanutel. IONSYS'i kasutatakse ainult haiglas.

Kuidas IONSYS toimib

IONSYS on väike seade, mis paigaldatakse teie õlavarre väliskülje või rindkere nahale. Selle toime seisneb fentanüüli manustamises teie naha kaudu teie valu leevendamiseks.

Kui te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

2. Mida on vaja teada enne IONSYS'i kasutamist

Ärge kasutage IONSYS'i:

- kui olete fentanüüli või IONSYS'i mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline (ülitundlik);
- kui teil on rasked hingamishäired või tsüstiline fibroos.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne IONSYS'i kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on raske või püsiv kopsuhaigus või hingamishäired;
- kui teil on väga aeglane südame löögisagedus, madal vererõhk või muu tõsine südamehäire;
- kui teil on probleeme maksa ja neerudega;
- kui teil on rasked peavalud, on olnud oluline peavigastus või teil on ajukasvaja;

- kui teil on kuulmiskahjustus, sest peate olema võimeline kuulma seadme piikse, et teada, kas see toimib õigesti või kas sellel on häireid;
- kui teil on ebanormaalselt aeglane sooletgevus või raske kõhukinnisus;
- kui teil on olnud rindkere või ülakõhu operatsioon;
- kui teil on raske ülekaal või seisund, mida nimetatakse uneapnoeks ja mis põhjustab hingamise katkemist une ajal ja mida võib esineda raske ülekaaluga inimestel.

Oluline teave

IONSYS tuleb eemaldada enne teatavaid protseduure, näiteks enne kardioversiooni (elektrivoolu kasutamine normaalse südamerütmi taastamiseks), defibrillatsiooni (südamele antav elektrilöök) või diatermiat (füsioteraapias või operatsioonil kasutatav elektrivool). IONSYS tuleb eemaldada ka enne magnetresonantsuuringut (MRI), röntgenuuringut või kompuutertomograafia uuringut.

Teatage arstile, kui teil on esinenud ravimite kuritarvitamist.

Kui teil on geneetiline iseärasus (polümorfism), mis mõjutab teie keha teatavaid ensüüme (CYP3A4 ja CYP3A5), öelge seda arstile.

Kui olete vanemas eas patsient, jälgib teie arst teid hoolikamalt, sest IONSYS võib mõjutada teid rohkem kui nooremaid patsiente.

Lapsed ja noorukid

IONSYS'i ei ole soovitatav kasutada lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel andmete puudumise tõttu nende patsientide kohta.

Muud ravimid ja IONSYS

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Teatavad ravimid võivad mõjutada IONSYS'i toimimisviisi või suurendada teil kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust. Öelge oma arstile või meditsiiniõele:

- kui te võtate ravimeid, mis võivad muuta teid imiseks, näiteks unetablette, rahusteid, ärevuse vastaseid ravimeid või allergiaravimeid (anistiinamiinseid aineid);
- kui te võtate lihasrelaksante (määratakse seljavalu korral), või kui teile tehakse üldanesteesia;
- kui te võtate HIV-infektsiooni ravimeid (nagu ritonaviir, nelfinaviir, amprenaviir või fosamprenaviir);
- kui te võtate seeninfektsioonide vastaseid ravimeid (nt ketokonasool, itrakonasool või flukonasool);
- kui te võtate bakteriaalsete infektsioonide vastaseid ravimeid (nt troleandomütsiin, klaritromütsiin või erütromütsiin);
- kui te võtate ravimeid, mis aitavad ravida iiveldust ja oksendamist (nt aprepitant);
- kui te võtate kõrge vererõhu või südamehäirete ravimeid (nt diltiaseem ja verapamiil);
- kui te võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse osalisteks agonistideks, nagu buprenorfiin, nalbufiin, pentasooniin;
- kui te võtate depressiooniravimeid, mida nimetatakse monoamiinoksüdaasi (MAO) inhibiitoriteks. Öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui olete neid võtnud viimase 14 päeva jooksul enne IONSYS'i kasutamist;
- kui te kasutate paikseid (s.t nahale kantavaid) ravimeid.

IONSYS koos toidu, joogi ja alkoholiga

Ärge jooge alkoholi ega greibimahla IONSYS'i kandmise ajal, sest see võib suurendada ohtlike kõrvaltoimete tekkimise riski.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või kavatsete rasestuda, pidage enne IONSYS'i kasutamist nõu oma arstiga. Teie arst arutab teiega IONSYS'i raseduse ajal kasutamisega seotud riske ja sellega seotud võimalikku kasu.

IONSYS'i ei tohi manustada sünnituse ajal. Kui teile manustatakse sünnituse ajal IONSYS'i, võib osutuda vajalikuks manustada teie lapsele pärast tema sündi antidooti. Pikaajaline ravi IONSYS'is sisalduva toimeaine fentanüülga võib põhjustada vastsündinul võõrutussümptomite tekkimist.

Ärge kasutage IONSYS'i imetamise ajal. Fentanüül võib erituda rinnapiima ja põhjustada rinnaga toidetaval lapsel kõrvaltoimeid. Imetamist võib uuesti alustada alles pärast 24 tunni möödumist IONSYS-süsteemi eemaldamisest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

IONSYS võib tekitada teil unisust, pearinglust või nägemise hägustumist. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid ega elektrilisi tööriistu pärast haiglast lahkumist, kui tunnete mõnda neist kõrvaltoimetest.

3. Kuidas IONSYS'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole kindel, kuidas IONSYS'i kasutada, või kui olete juhised unustanud, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

Soovitatav annus

IONSYS'i iga annusega manustatakse 40 mikrogrammi fentanüüli.

Te juhite haiglas ise oma ravi oma arsti või meditsiiniõde juhiste kohaselt. IONSYS manustab ravimit vaid sel juhul, kui selle aktiveerite, seega juhite ise, kui palju ravimit saate. Võite võtta annuse igal ajal, kui seda valu korral vajate, või vahetult enne tegevust, mis võib teie valu tugevdada (nt füsioteraapia, voodist väljumine vms). Iga kord, kui teile paigaldatakse uus IONSYS, võite leida, et vajate algselt oma valu leevendamiseks rohkem annuseid kui edasise ravi jooksul.

Ravi kestus

Iga IONSYS toimib ühe päeva (24 tunni) jooksul ja sisaldab 80 annust. IONSYS lakkab toimimast ühe päeva (24 tunni) möödumisel või pärast 80 annuse manustamist, kui see tüübib varem. Roheline tuli kustub ja näidikul vilgub manustatud annuste arv. Pärast seda ei saa enam annuseid manustada ja teie arst või meditsiiniõde eemaldab IONSYS'i.

Teie arst või meditsiiniõde eemaldab IONSYS-süsteemi, enne kui haiglast lahkute. Pärast IONSYS'i eemaldamist võib nahale jääda punakaid jälgi. See on tavaline ja selle pärast ei peaks muretsema. Punetus kaob mõne järgmise päeva kuni ühe nädala jooksul.

IONSYS'i kasutamine

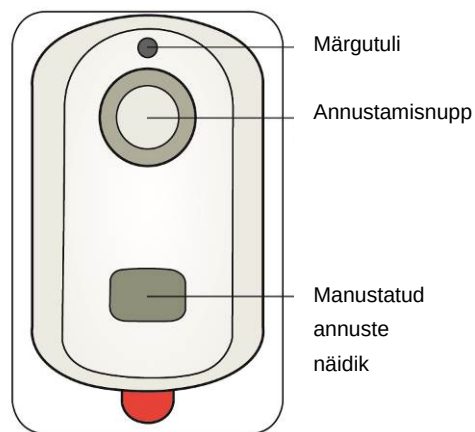
- **Ärge lubage pereliikmetel või sõpradel teie jaoks IONSYS'i käivitada.** Ainult teie ise teate, kui palju teil on valu, ning vaid teie võite kasutada IONSYS'i ravimiannuse käivitamiseks. Selleks et saaksite kindlasti õige annuse ravimit, vajutage IONSYS'i niipea, kui hakkate valu tundma.
- **Ärge puudutage IONSYS'i kleepuvat külge.** Süsteemi see külg sisaldab geelmaterjali, millega te ei tohiks kokku puutuda. **Nende geelide allaneelamine või puudutamine võib põhjustada eluohtlikke hingamisraskusi või lõppeda surmaga,** isegi pärast seda, kui olete lõpetanud süsteemi kasutamise ja see on eemaldatud. **Ärge laske neil oma suud või silmi puudutada.**
- **Kui puudutate juhuslikult geele süsteemi alumisel küljel:**
 - teatage sellest kohe meditsiiniõdele või arstile;
 - loputage oma käsi rohke veega;
 - ärge kasutage seepi, alkoholi ega muid lahusteid geelide eemaldamiseks, sest need võivad tugevdada ravimi võimet läbi naha imenduda.
- Arst või meditsiiniõde paigaldab IONSYS'i teie nahale ja vajaduse korral eemaldab või vahetab selle. **IONSYS'i võib paigaldada või eemaldada ainult arst või meditsiiniõde.**
 - ärge võtke seda ise ära ega püüdke seda ise tagasi paigaldada;
 - ärge laske IONSYS-süsteemil märjaks saada, sest see võib lakata toimimast või ära kukkuda.

Kuidas IONSYS'i kasutada

- Arst või meditsiiniõde valmistab IONSYS'i teile kasutamiseks ette ja kinnitab selle teie õlavarre välisküljele või rindkerele.
- **Aeglaselt vilkuv roheline tuli** tähendab, et IONSYS on

annustamiseks valmis.

- IONSYS'i annuse käivitamiseks **vajutage annustamisnuppu ja vabastage see kahel korral 3 sekundi jooksul**. Te teate, et olete annuse käivitanud, kui kuulete piiksu.
 - Te teate, et toimub annuse manustamine, kui roheline tuli vilgub kiiremini.
- Iga annuse manustamine kestab 10 minutit. Selle 10-minutilise annustamisperioodi jooksul ei võta IONSYS arvesse täiendavaid nupuvajutusi.
- Te teate, et 10-minutiline annustamisperiood on lõppenud, kui **roheline tule kiire vilkumine uuesti aeglustub**. Digitaalnäidikul kuvatakse manustatud annuste arv.
- IONSYS on uuesti kasutamiseks valmis ja võite käivitada uue annuse, millal seda vajate. Kuid vajutage nuppu vaid sel juhul, kui vajate valu leevendamist.



Kuulete IONSYS'i ühte piiksu alati, kui annuse käivate. Kui see piiksub muul ajal või mitu korda, öelge seda kohe arstile või meditsiiniõele. Nad kontrollivad, kas IONSYS toimib õigesti.

Kui te kasutate IONSYS'i rohkem kui ette nähtud

IONSYS on konstrueeritud selliselt, et te ei saa seda liiga palju kasutada, tingin usel et seda kasutate ainult teie ning et te kasutate seda ainult sel juhul, kui vajate valu leevendamist.

Kui siiski kasutate IONSYS'i rohkem kui ette nähtud, võivad teil tekkida õhupuudus, hingamisraskused, hingamise kiirenemine ja pindmiseks muutumine või minestustunne. Ükskõik millise nimetatud sümptomi tekkimisel **öelge seda kohe oma arstile või meditsiiniõele**.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib ravi ajal IONSYS'iga minestustunne või tekivad hingamisraskused, öelge seda oma arstile või meditsiiniõele.

IONSYS'i kasutamise ajal võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- iiveldus või oksendamine
- nahapõletus, plaastri paigaldamiskohal

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- pearinglus
- peavalu
- nahasügelus
- madal vererõhk
- uinumisraskused
- kõhukinnisus, kõhuvalu
- naha sinakaks muutumine (huuled ja sõrmeotsad)
- naha turse, sügelus, ärritus või villide tekkimine plaastri paigaldamiskohal
- urineerimisvõimeetus
- palavik

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- õhetus

- aneemia (vererakkude vähesus)
- isu vähenemine
- ärevus
- ebanormaalsed unenäod või hallutsinatsioonid (olematute asjade nägemine või kuulmine)
- segasus või agiteeritus
- raske peavalu (migreen)
- närvilisus
- torkimistunne
- unisus
- nägemise hägustumine
- kahvatus, jõuetus või väsimus
- kiire või ebaregulaarne südamegevus
- õhupuudus või hingamiskatkestused
- köha, luksumine
- lööve
- ülemäärane higistamine
- minestamine
- suukuivus
- normaalsest harvem urineerimine
- seedehäire
- kõhupuhitus, raskused sooletühjendamisel
- külmavärinad
- seljavalu, käte või jalgade valu
- valu, külmud või nahakuivus plaastri paigaldamiskohal
- kõrge vererõhk
- vererõhu langus püsti tõustes
- sooletegevuse aeglustumine
- hingamise aeglustumine
- keha valu

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- aevastamine, sügelus ja ninakinnisus või eritis ninast
- vereseerumi madal kaltsiumi-/glükoosi-/kaaliumitase
- depressioon, ebanormaalsed mõtted
- maitsetunde muutused
- puuetundlikkuse või aistingute vähenemine
- vertiigo
- südamegevuse aeglustumine
- kopsuhaigus
- kõhu turse, kõhulahtisus, röhitised
- lihaspinge, lihasvalu
- valu urineerimisel
- valu rinnus, üldine ebamugavustunne
- kipitus- või torkimistunne, turse või valu IONSYS'i paigaldamiskohal
- haavade paranemise tüsistused
- vedelikupeetus/turse kehas

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IONSYS'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või aluse või kotikese sildil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

IONSYS'i säilitab haigla personal. Kasutatud IONSYS'i hävitab meditsiinipersonal.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IONSYS sisaldab

IONSYS sisaldab toimeainena fentanüülvesinikkloriidi. Iga IONSYS-süsteem sisaldab fentanüülvesinikkloriidi koguses, mis vastab 9,7 mg fentanüülile, ja manustab 40 mikrogrammi fentanüüli annuse kohta, kuni maksimaalselt 80 annust (3,2 mg 24 tunni jooksul).

Teised koostisosad on:

alumine ümbris: glükooliga modifitseeritud polüetüleentereftalaat

anoodhüdrokeel: polakriliin, puhastatud vesi, naatriumhüdrosiid, polüvinüülalkohol

katoodehüdrokeel: puhastatud vesi, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, polüvinüülalkohol, veevaba sidrunhape, tsetüülpüridiiniumkloriid

anodelektrood: hõbefooliumi ja elektrit juhtiva kleepriba kihid

katoodelektrood: polüisobutüleen/hõbekloriidi/tahma komposiitmaterjali kihid, hõbefoolium ja elektrit juhtiv kleepriba

nahale kleepuv kiht: polübuteen, polüisobutüleen ja kampolester

kaitsev vooderduskiht: ühelt küljelt silikooniga kaetud polüesterkile.

Kuidas IONSYS välja näeb ja pakendi sisu

IONSYS on transdermaalne süsteem, mis koosneb elektroonilisest juhtseadmest (pealmine osa) ja ravimimahutist (alumine punane ümbris). Juhtseade on valmistatud valgest plastist, märgistusega „IONSYS“, digitaalse näidikuga, märgistule aknaga ja annustamisnupuga. Ravimimahuti juhtseadmega ühendatav külg on sinine ning selle punane alumine osa sisaldab hüdrokeele, millest üks sisaldab fentanüülvesinikkloriidi.

Iga IONSYS'i karp sisaldab 6 süsteemi.

Müügiloa hoidja

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Ühendkuningriik

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

E-post: medical.information@themedco.com

Tootja

Penn Pharmaceutical Services Ltd

23-24 Tafarnaubach Industrial Estate

Tredegar

Gwent, South Wales

NP22 3AA

Ühendkuningriik

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

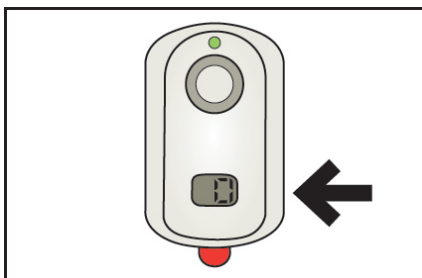
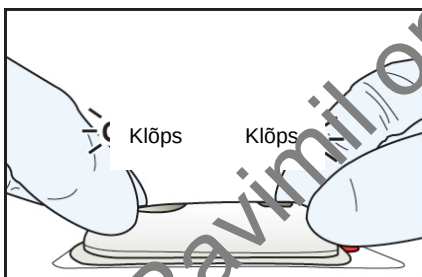
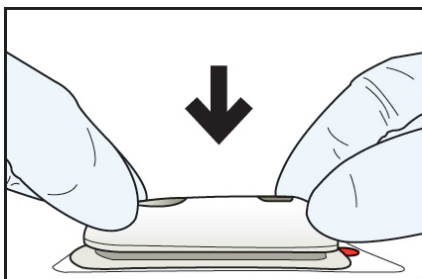
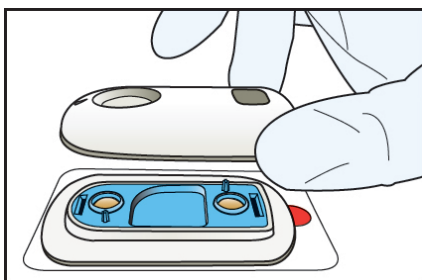
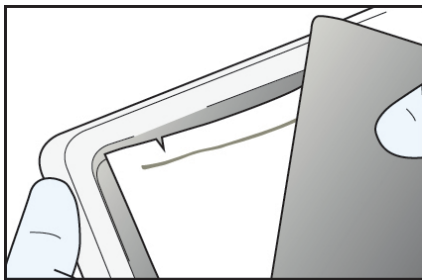
Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Teave tervishoiutöötajatele
Kasutamise- ja hävitamisjuhend

	IONSYS (transdermaalne süsteem 40 mikrogrammi fentanüüli annuse kohta, maksimaalselt 80 annust (3,2 mg/24 tundi)) Ainult ühekordseks kasutamiseks. IONSYS'i ei tohi kasutada, kui selle aluse sulgur või ravimimahuti sisaldav kotike on purunenud või kahjustatud. IONSYS töötab 24 tunni jooksul pärast selle paigaldamist või 80 annuse saavutamiseni, kui see täitub varem, ning lakkab siis töötamast. Lisateavet IONSYS'i kohta lugege ravimi omaduste kokkuvõttest.
	1. Manustamiskoha ettevalmistamine - Korraga võib olla paigaldatud ainult üks IONSYS-süsteem. - Valige terve, vigastuseta nahapiirkond (ärrituseta ja kiiritamata nahk) AINULT rindkerel või õlavarre välisküljel. IONSYS'i ei tohi paigaldada kahjustatud nahapiirkonnale, nagu armid, põletused, tätoveeringud vms., ega nahapiirkonnale, millele on kantud paikseid ravimeid. - Lõiged karvad paigaldamiskohal tuleb enne paigaldamist lõhemaks lõigata (mitte raseerida, sest see võib nahka ärritada). IONSYS-i ei tohi paigaldada varem kasutatud nahapiirkonda. - Paigaldamiskoht tuleb tavalise alkoholilapiga puhastada ning lasta nahal enne IONSYS'i paigaldamist täielikult kuivada. Paigaldamiskoha puhastamiseks ei tohi kasutada seepe, õlisid, ihupiimu ega muid aineid, mis võivad nahka ärritada või mõjutada selle imendumisvõimet. - IONSYS-süsteemi vahetamisel tuleb uus süsteem paigaldada muule kohale rindkerel või õlavarre välisküljel.



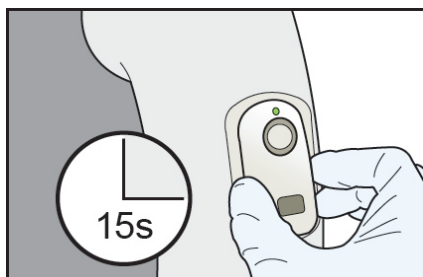
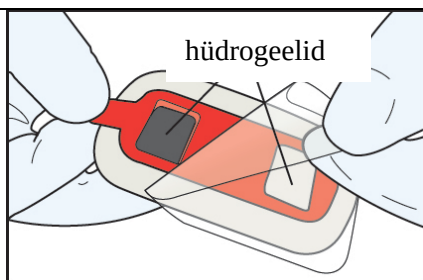
2. IONSYS'i kokkumonteerimine

Enne IONSYS'i paigaldamist patsiendile järgige järgmisi samme:

- IONSYS'i kokkumonteerimisel/käsitsemisel tuleb kanda kindaid. Avage alus, tõmmates selle kaane tagasi. Võtke kotike ja juhtseade välja. Ravimimahuti sisaldava kotikese avamist tuleb alustada sisselõigatud sälgust ning rebida siis ettevaatlikult piki kotikese ülaosa.
- Eemaldage ravimimahuti kotikesest ja asetage see kõvale, tasasele pinnale.
- Joondage juhtseade ja ravimimahuti väliskuju järgi ja suruge need kaks osa mõlemast otsast kindlalt kokku.
- Pärast kokkumonteerimist teeb juhtseadme digitaalnäidik lühikese isetesti, mille käigus kostub piiks, punane tuli vilgub ühe korra ja digitaalnäidikul vilgub number „88”. Pärast isetesti lõppu ilmub näidikule number „0” ja roheline tuli vilgub aeglaselt, mis näitab IONSYS'i valmisolekut paigaldamiseks.

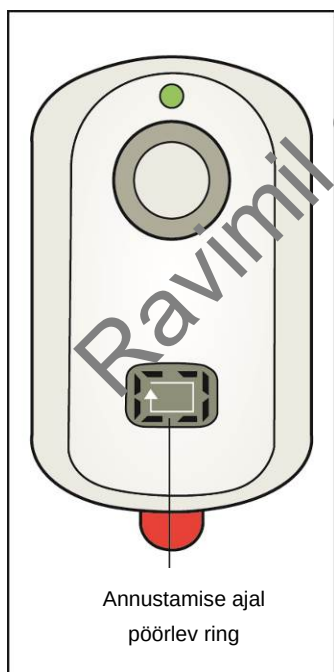
3. IONSYS'i paigaldamine

- Eemaldage kleppinda kattev läbipaistev kilevooder ja visake



ära. Jälgige, et te ei puudutaks hüdrogeele.

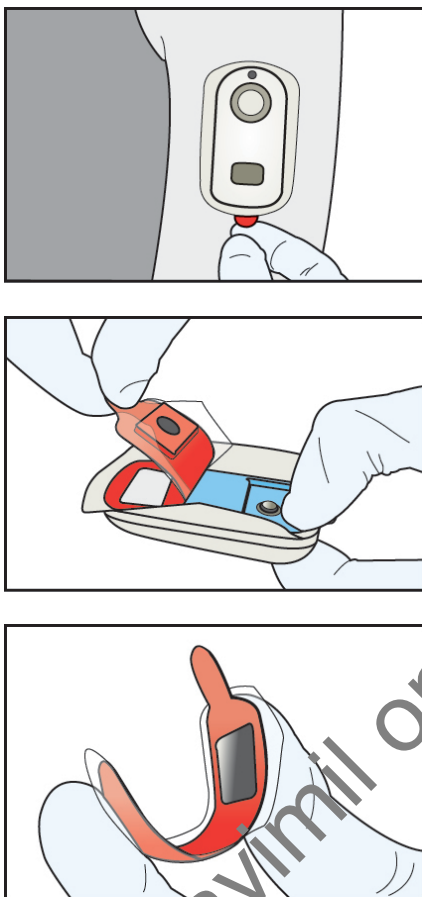
- Vajutage IONSYS'i vähemalt 15 sekundi jooksul kindlalt patsiendi rindkere või õlavarre nahale, kleppind allpool. Sõrmedega tuleb suruda välisservadele, et tagada kleepumine nahale. **Ärge vajutage annustamisnuppu.**
- Kui IONSYS kasutamise käigus nahalt lahti tuleb, võib kasutada servade kinnitamiseks mitteallergeenset teipi, et tagada täielik kokkupuude nahaga. Teibi pealekandmisel tuleb hoolikalt hoiduda märgutule akna, digitaalkaardiku või annustamisnupu kinniteipimisest.
- Iga IONSYS'i võib kasutada 24 tunni jooksul alates kokkumonteerimisest või kuni 30 annuse manustamiseni, kui see täitub varem. Seejärel lülitub IONSYS välja ja rohkem annuseid ei manusta. Kui vajatakse täiendavalt opioidvaluvaigistit, tuleb teise nahapiirkonda paigaldada pärast eelmise IONSYS'i eemaldamist ja kasutuselt kõrvaldamist uus IONSYS.
- Patsiendil ei tohiks kanda korraga rohkem kui üht IONSYS'i. Kasutatud IONSYS'i ei tohi patsientidele uuesti paigaldada.



4. Patsiendile IONSYS'i kasutamiseks juhiste andmine

Pidage meeles, et annustamisnuppu võib puudutada **ainult** patsient. Õelge oma patsiendile järgmist:

- Aeglaselt vilkuv roheline tuli tähendab, et IONSYS on annustamiseks valmis.
- Annuse käivitamiseks vajutage annustamisnuppu ja vabastage see 2 korral 3 sekundi jooksul. Kui annuse käivitamine õnnestus, kuulete üht piiksu.
- Teate, et toimub annuse manustamine, kui näete kiiresti vilkuvat rohelist tuld.
- Selle 10-minutilise annustamisperioodi jooksul ei võta IONSYS arvesse täiendavaid nupuvajutusi.
- Teate, et 10-minutiline annus on manustatud, kui kiirelt vilkuv roheline tuli hakkab taas aeglaselt vilkuma.
- Kui kuulete täiendavaid piikse, kutsuge oma arst või meditsiiniõde.



5. IONSYS'i eemaldamine ja kasutuselt kõrvaldamine

Vt ka juhiseid ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 6.6.

- IONSYS-i eemaldamisel nahalt tuleb kanda kindaid ja vältida hoolikalt hüdrogeelide puudutamist. Kui fentanüüli hüdrogeel puutub eemaldamise käigus nahaga kokku, tuleb kokkupuutepinda veega hoolikalt loputada, kasutamata seepi.
- IONSYS'i võib eemaldada igal ajal. Kuid pärast süsteemi eemaldamist ei tohi sama IONSYS'i enam tagasi paigaldada.
- Pärast kasutamist 24 tunni jooksul või 80 annuse manustamist eemaldage IONSYS, tõstes punase lapatsi ettevaatlikult üles ja vabastades selle nahale paigaldamise kohalt. Kui patsient vajab täiendavat või jätkuvat valuravi, võib kanda õlavarre välisküljele või rindkerele uude nahapiirkonda uue IONSYS'i.
- Hoidke ühe käega juhtseadmest ja tõmmake teise käega punasest lapatsist, et hüdrogeelümbris süsteemist eraldada.
- Murdke hüdrogeelümbris kokku, kleepuv pool sissepoole.
- Kõrvaldage kokkumurtud hüdrogeelümbris kasutuselt, järgides opioidravimite suhtes kehtestatud kohalikke nõudeid.
- Süsteemi ülejäänud osa, mis sisaldab elektroonilisi komponente, kõrvaldage kasutuselt haigla akujäätmete suhtes kehtiva korra kohaselt.

IONSYS'i tõrkeotsing

Iga IONSYS on ette nähtud kuni 80 10-minutilise fentanüüliannuse manustamiseks 24 tunni jooksul. Allpool tabelis on esitatud võimalikud ilmutavad veateated koos nende tõenäolise põhjuse ja vajaliku tegevusega.

Veateade/tagasiside	Tõenäoline põhjus	Vajalik tegevus
Tuli ei põle  Ei piiksu Näidik on tühi	Aku tühi või süsteem defektne	1. Ärge kasutage süsteemi. 2. Kõrvaldage süsteem kasutuselt, järgides eespool 5. sammus antud juhiseid – IONSYS'i eemaldamine ja kasutuselt kõrvaldamine. 3. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem.
Punane tuli vilgub 15 sekundit  Piiksumine 15 sekundit Number ei vilgu IONSYS ei ole kindlalt kinnitatud  Teip piki pikemaid servi	Halb kokkupuude nahaga	1. Kui IONSYS näib olevat nahalt liiga lahti või üles tõusnud, kinnitage see patsiendi nahale, vajutades tugevalt servi või paigaldades peale mitteallergeense teibi. 2. Teibi kasutamisel kinnitage see piki IONSYS-süsteemi servi, katmata annustamisnuppu või näidikut. 3. Kui süsteem uuesti piiksub, eemaldage süsteem ja kõrvaldage kasutuselt ning paigaldage teise kohta nahal uus süsteem.
Punane tuli vilgub  Piiksub pidevalt Number ei vilgu	Süsteemi viga	1. Eemaldage süsteem patsiendist. 2. Hoidke annustamisnuppu all, kuni piiksumine lakkab ja näidik tühjeneb. 3. Kõrvaldage süsteem kasutuselt, järgides eespool 5. sammus antud juhiseid – IONSYS'i eemaldamine ja kasutuselt kõrvaldamine. 4. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem.
Tuli ei põle  Ei piiksu Number vilgub	Kasutamine lõppenud 24 tunni või 80 annuse järel	1. Eemaldage süsteem patsiendist. 2. Hoidke annustamisnuppu all kuni näidiku tühjenemiseni. 3. Kõrvaldage süsteem kasutuselt, järgides eespool 5. sammus antud juhiseid – IONSYS'i eemaldamine ja kasutuselt kõrvaldamine. 4. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem.

Kui tervishoiutöötajal on kahtlus, et seadmel on rike või talitlushäire, tuleb IONSYS kohe patsiendilt eemaldada ja võtta kohe ühendust The Medicines Company'ga.

Tervishoiutöötaja peab tagama, et patsient saaks aru, et kui tal on kahtlus, et seadmel võib olla rike või talitlushäire, peab ta sellest kohe tervishoiutöötajat teavitama.