

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IONSYS 40 mikrog/annos, transdermaalinen valmiste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi IONSYS-valmiste sisältää fentanyylihydrokloridia, joka vastaa 9,7 mg fentanyyliä ja antaa 40 mikrogrammaa fentanyyliä annosta kohden, enintään 80 annosta (3,2 mg/24 tuntia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Transdermaalinen valmiste

IONSYS koostuu elektronisesta säätimestä ja lääkeyksiköstä, jossa on kaksi hydrogeelisäiliötä. Säädin on valkoinen, ja siinä on tunnistin 'IONSYS®' ja digitaalinen näyttö, valoikkuna ja upotettu annoksen aktivointipainike. Lääkeyksikkö on väriltään sininen siltä puolelta, joka yhdistetään säätimeen, ja yksikössä on punainen alaosa, joka sisältää hydrogeelit, joista yksi sisältää fentanyyliä. Näin koottu IONSYS-valmiste on kooltaan 47 mm x 75 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

IONSYS on tarkoitettu akuutin, keskivaikean tai vaikean postoperatiivisen kivun hoitoon aikuispotilaille.

4.2 Annostus ja antotapa

IONSYS-valmiste on rajoitettu vain sairaalakäyttöön. Hoidon saa aloittaa ja sitä saa jatkaa vain sellaisen lääkärin johdolla, jolla on kokemusta opioidihoidosta. Fentanyyliin käyttöön liittyvän tunnetun väärinkäytön mahdollisuuden johdosta lääkärin on arvioitava potilaat lääkkeiden aikaisemman väärinkäytön varalta (ks. kohta 4.4).

Annostus

Potilaiden kivun lievitys on säädettävä hyväksyttävälle tasolle ennen IONSYS-valmisteen käyttöön ottoa (ks. kohta 5.1).

IONSYS-valmisteen saa aktivoida vain potilas.

Yksi IONSYS-annos antaa 40 mikrogrammaa fentanyyliä 10 minuutin kuluessa, enintään 240 mikrogrammaa tunnin aikana (6 annosta, kunkin annoksen antoaika 10 minuuttia). IONSYS toimii 24 tunnin ajan sen jälkeen kun valmiste on koottu tai 80 annoksen annon ajan, kumpi tahansa tapa on nopein, jonka jälkeen valmiste lakkaa toimimasta.

Joko 24 tunnin tai 80 annoksen jälkeen on otettava käyttöön uusi valmiste tarpeen mukaan. Jokainen uusi valmiste on laitettava uudelle ihoalueelle. Jokaisen uuden IONSYS-valmisteen käyttöön oton yhteydessä potilas saattaa käyttää IONSYS-valmistetta useammin kuin 24-tuntisen annostusajan

loppuajalla, sillä fentanyylin imeytyminen valmisteesta on heikempää muutaman ensimmäisen tunnin ajan (ks. kohta 5.2.)

Hoidon pisin kesto aika on 72 tuntia, mutta useimmat tarvitsevat vain yhden valmisteen.

Potilaan ei pidä käyttää useampaa kuin yhtä valmistetta kerralla.

Käytettyjä valmisteita ei saa kiinnittää potilaalle uudestaan.

IONSYS on poistettava ennen potilaan kotiuttamista.

Iäkkäät potilaat

Kuten kaikkien fentanyylituotteiden kohdalla, fentanyylipuhdistuma saattaa vähentyä iäkkäillä potilailla, mistä johtuen puoliintumisaika pitenee. Annoksen erityinen säätäminen iäkkäille potilaille ei ole tarpeen. Iäkkäitä potilaita on kuitenkin tarkkailtava huolellisesti fentanyylin haittavaikutusten varalta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

IONSYS-valmistetta on annettava varoen maksan tai munuaisten keskivaikeaa tai vaikeaa vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

IONSYS-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 4.8, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

IONSYS annetaan vain ihon läpi.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

IONSYS-valmistetta käsiteltäessä on käytettävä käsineitä. Fentanyyliä sisältävän hydrogeelin suun kautta nauttimisen välttämiseksi, mikä saattaa johtaa hengenvaaralliseen hypoventilaatioon tai kuolemaan, hydrogeeli ei saa koskettaa suuta tai muita limakalvoalueita.

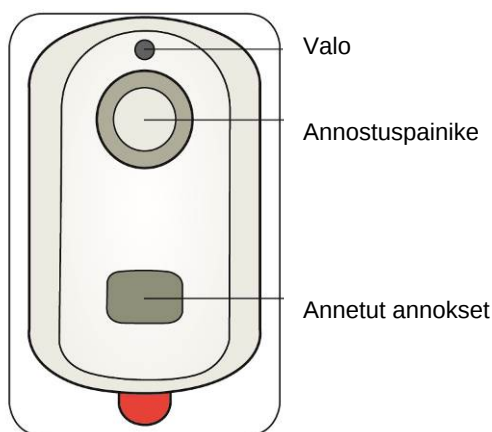
Potilaiden on varottava kastelua IONSYS-valmistetta. Pitkittynyt kontakti veden kanssa voi vaikuttaa valmisteen tehoon ja saada sen irtoamaan.

Antopaikan valmistelu

IONSYS on kiinnitettävä ehjään, terveeseen ihoon, johon ei ole annettu sädehoitoa. IONSYS-valmistetta ei saa kiinnittää poikkeaville ihoalueille kuten arpien, palovammojen, tatuointien jne. päälle. IONSYS-valmistetta ei myöskään saa laittaa ihoalueelle, jolle on annosteltu muita lääkkeitä. Antopaikan iho karvat on poistettava leikkaamalla (ei ajamalla) ennen valmisteen kiinnittämistä. IONSYS-valmistetta ei saa kiinnittää aikaisemmin käytetyille ihoalueille. Kiinnitysalue on pyyhittävä tavanomaisella alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä ja ihon on annettava kuivua täysin ennen IONSYS-valmisteen kiinnittämistä. Saippuoita, öljyjä, puhdistusnesteitä tai muita ihoa mahdollisesti ärsyttäviä tai imeytymisominaisuuksia muuttavia aineita ei saa käyttää antopaikan puhdistukseen.

IONSYS-valmisteen kokoaminen

IONSYS-valmistetta ei saa käyttää, jos lääkeyksikön sisältävän alustan tai annospussin sinetti on rikkoutunut tai vaurioitunut.



IONSYS-valmisteen kokoamisessa on käytettävä käsiineitä. Alusta avataan vetämällä alustan kantta taaksepäin. Lääkeyksikön sisältävä annospussi avataan aloittamalla rei'itetystä lovista ja sen jälkeen varovasti repimällä annospussin ylälaita irti. Lääkeyksikkö poistetaan annospussista ja säädin kiinnitetään asettamalla se suoraan alustan muodon mukaisesti ja painamalla nämä kaksi osaa tiiviisti yhteen.

Kun yksikkö on koossa, säätimen digitaalinen näyttö suorittaa lyhyen testauksen, jonka aikana kuuluu piippaus, punainen valo vilkkuu kerran ja digitaalisessa näytössä vilkkuu numero 88. Testauksen lopuksi näyttöön ilmaantuu numero 0 ja vihreä valo vilkkuu hitaasti ilmoitukseksi siitä, että IONSYS on käyttövalmis.

IONSYS-valmisteen kiinnittäminen

Kiinnikettä peittävä kirkas muovikalvo on poistettava ja näytettävä samalla varoen koskemasta hydrogeelisäiliöitä. IONSYS painetaan tiiviisti pailonlehen vähintään 15 sekunnin ajan tahmea puoli alaspäin potilaan rinnan tai olkavarren ihoa vasten. Olkoreunoja on painettava sormin kiinnityksen varmistamiseksi ihoalueeseen. Jos valmisteen kiinnitys löystyy milloin tahansa valmisteen käytön aikana, voidaan käyttää ei-allergisoivaa teippiä reunojen kiinnittymisen ja tiiviin ihokontaktin varmistamiseksi. Teippiä käytettäessä on vältettävä peittämistä valoikkunaa, digitaalista näyttöä tai annostuspainiketta. Annostuspainiketta ei saa painaa.

Ks. lisätietoja kohdasta 6.6.

Annoksen antaminen

IONSYS-valmisteen säätimessä on syvennyksessä sijaitseva annostuspainike. Fentanylannoksen antamisen käynnistämiseksi potilaan on painettava ja vapautettava annostelupainiketta kaksi kertaa 3 sekunnin kuluessa. Vain potilas saa aktivoida IONSYS-valmisteen.

Merkkinä onnistuneesta aloituksesta IONSYS-valmisteen säätimestä kuuluu piippaus annostelun alkaessa. Vihreä valo muuttuu hitaasti vilkkuvasta valosta nopeasti vilkkuvaan ja digitaalisessa näytössä vaihtelee pyörivä kehä ja annettujen annosten lukumäärä koko 10 minuuttia kestävä annostelun ajan. Seuraava annos ei voi alkaa ennen kuin edellinen 10 minuutin annostelujakso on päättynyt. Painikkeen painaminen annoksen antamisen aikana ei aikaansaa fentanylin lisäannosta. Kun 10 minuutin annos on täysin annettu, vihreä valo palaa jälleen hitaasti vilkkuvana, digitaalinen näyttö osoittaa annettujen annosten lukumäärän ja IONSYS-valmisteen säädin on jälleen valmis potilaan käyttöön.

Kun säädin on ollut käytössä 24 tuntia tai kun 80 annosta on annettu, vihreä valo sammuu ja annettujen annosten lukumäärää osoittava valo vilkkuu päälle ja pois. Vilkkuva digitaalinen näyttö voidaan sammuttaa painamalla annostuspainiketta kuuden sekunnin ajan.

Poistaminen

IONSYS poistetaan potilaalta irrottamalla valmiste punaisesta liuskasta vetämällä ja repimällä se pois ihoalueelta. IONSYS-valmisteen poistamisessa iholta on käytettävä käsineitä ja on varottava koskettamasta hydrogeelisiä iho-osa-alueita. Jos lääkevalmiste koskettaa ihoa poistamisen yhteydessä, kontaktialue on huuhdeltava huolellisesti vedellä ilman saippuaa.

IONSYS voidaan poistaa milloin tahansa. Kun valmiste on poistettu, samaa valmistetta ei kuitenkaan saa ottaa käyttöön uudelleen. Jos potilas tarvitsee lisähoitoa kivun lievitykseen, uusi valmiste voidaan laittaa uudelle ihoalueelle olkavarren ulkosivuun tai rintakehään.

Erityisiä varotoimia on noudatettava hävityksen suhteen (ks. kohta 6.6).

Vianetsintä

Jokainen IONSYS-valmiste on tarkoitettu antamaan 24 tunnin aikana enintään 80 fentanylilääkettä, joista kukin kestää 10 minuuttia. Alla olevassa taulukossa on esitetty eri virhesignaaleja, joita saatua ilmaantua, sekä mahdolliset syyt ja vaadittavat toimenpiteet.

Virhesignaali/palaute	Mahdollinen syy	Vaadittava toimenpide
- Ei valoa - Ei piippausta - Ei näyttöä	Akku tyhjä tai valmisteessa on vika	- Älä käytä valmistetta - Hävitä laite kohdassa 6.6 mainittujen ohjeiden mukaisesti - Aseta uusi valmiste eri kohtaan ihoa
- Vilkkuva punainen valo 15 sekunnin ajan - Piippaus kuuluu 15 sekunnin ajan - Valmiste ei ole tiiviisti kiinnitetty	Huono ihokontakti	- Kiinnitä valmiste tiiviisti potilaan ihoon painamalla reunoja tiukasti tai käyttämällä ei-allergisoivaa teippiä - Jos valmisteesta kuuluu jälleen piippaus, poista ja hävitä valmiste ja aseta uusi valmiste toiselle ihoalueelle
- Jatkuva vilkkuva punainen valo - Jatkuva piippaus - Vakaa numero näytössä	Valmisteessa vika	- Poista valmiste potilaasta - Paina ja pidä alas painettuna annospainiketta kunnes piippaus loppuu ja näyttö on tyhjä - Hävitä valmiste kohdassa 6.6 mainittujen ohjeiden mukaisesti - Aseta uusi valmiste toiselle ihoalueelle
- Ei valoa - Ei piippausta - Vilkkuva numero näytössä	Käyttö päättynyt 24 tunnin tai 80 annoksen jälkeen	- Poista valmiste potilaasta - Paina ja pidä alas painettuna annospainiketta kunnes piippaus loppuu ja näyttö on tyhjä - Hävitä valmiste kohdassa 6.6 mainittujen ohjeiden mukaisesti - Aseta uusi valmiste toiselle ihoalueelle

Jos terveydenhuollon ammattilainen epäilee laitteessa olevaa vikaa tai virheellistä toimintaa, IONSYS on poistettava potilaasta välittömästi ja The Medicines Company -yhtiöön on otettava viipymättä yhteys.

Terveysthuollon ammattilaisen on varmistettava, että potilas ymmärtää ilmoittaa terveydenhuollon ammattilaiselle heti kaikista laitevioista tai virheellisestä toiminnasta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea hengityslama tai kystinen fibroosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen mitään leikkaustoimenpidettä terveydenhuollon ammattilaisen on varmistettava, että potilaalle on neuvottu, miten IONSYS-valmistetta käytetään leikkaustoimenpiteen jälkeen.

Käytön jälkeen IONSYS-valmisteseen jäävä fentanylimäärä on vaarallinen. Erityiset varotoimet hävittämiselle, ks. kohta 6.6.

IONSYS on poistettava ennen magneettiresonanssikuvausta (MRI), sähköistä rytminäyttöä, defibrillaatiota, röntgenkuvausta, tietokonekerroskuvausta ja diatermiaa.

Erittäin voimakas hikoilu saattaa vähentää potilaan saaman fentanyylin määrää.

Hengityslama

IONSYS-valmisteen saa aktivoida vain potilas mahdollisen yliannostuksen välttämiseksi.

Merkittävä hengityslama saattaa ilmaantua IONSYS-valmistetta käytettäessä; potilasta on tarkkailtava näiden vaikutusten varalta (ks. kohta 4.9).

Keskushermostoon vaikuttavien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä hengityslaman riskiä (ks. kohta 4.5).

Krooninen keuhkosairaus

Keuhkoastma- ja keuhkoastma- tai keuhkoastma- sairastavilla potilailla ja potilailla, joilla on jokin hypoventilaatiolle altistava tila, saattaa esiintyä vaikeampia haittavaikutuksia. Näillä potilailla opioidit saattavat lamata hengityskeskusta ja suurentaa hengitysteiden virtausvastustusta.

Pään vammat ja lisääntyvät kallonsisäinen paine

Fentanyyliä ei pidä käyttää potilaille, jotka saattavat olla erityisen alttiita CO₂-retention intrakraniaalisille vaikutuksille (esim. potilaat, joilla on aivopaineen nousun oireita, alentunut tajunnan taso tai kooma). Opioidit saattavat sekoittaa päävammapotilaiden kliinistä taudinkuvaa. Fentanyyliä on käytettävä varoen potilaille, joilla on aivokasvain tai muita tilaa vieviä leesioita aivoissa.

Sydän-sairaus

Fentanyyli saattaa aiheuttaa bradykardiaa tai hypotensiota, joten sitä on siksi annettava varoen potilaille, joilla on bradyarytmioita tai mikä tahansa merkittävä sydän- tai verisuonisairaus.

Paralyyttinen ileus

IONSYS-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on paralyyttinen ileus.

Väärinkäytön riski ja riippuvuus

Fentanyylin käyttöön liittyy hyvin tunnettu väärinkäytön riski. Opioidihoidosta koitua riippuvuuden ja väärinkäytön riski on suurempi potilailla, joilla on aikaisemmin esiintynyt lääke-

/alkoholiriippuvuutta ja väärinkäyttöä. Lääkärien on arvioitava potilaiden aikaisempi lääkeaineriippuvuus ja tarkkailtava tällaisia potilaita tiiviisti.

Opioidien toistuvan annostelun yhteydessä saattaa kehittyä sietokyky, fyysinen ja psykologinen riippuvuus. Opioidien aiheuttama hoitoperäinen addiktio on harvinaista. Fentanyyliä voidaan väärinkäyttää muiden opioididiagonistien tapaan. IONSYS-valmisteen väärinkäyttö tai tarkoituksenmukainen väärinkäyttö saattaa johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan.

Maksasairaus

Fentanyyli metaboloituu inaktiivisiksi metaboliiteiksi maksassa. Maksasairaus saattaa viivästyttää eliminaatiota. Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava huolellisesti fentanyylin toksisuuden merkkien varalta.

Munuaissairaus

Alle 10 % annostellusta fentanyylistä poistuu muuttumattomana munuaisten kautta. Toisin kuin morfiinin kohdalla, mitään aktiivisia fentanyylin metaboliitteja ei poistunut munuaisten kautta. Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille laskimoon annettua fentanyyliä koskevat tiedot viittaavat siihen, että dialyysi saattaa muuttaa fentanyylin jakautumistilavuutta. Tämä saattaa vaikuttaa pitoisuuksiin seerumissa. Jos munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille annetaan IONSYS-valmistetta, potilaita on seurattava tiiviisti fentanyylin toksisuuden merkkien varalta.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti fentanyylin haittavaikutusten varalta IONSYS-valmisteen annon yhteydessä (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Ylipainoiset potilaat

Hyvin lihaviin potilaisiin (painoindeksi, BMI > 40) kohdistuvien haittavaikutusten kokonaisprofiili ei viittaa merkitsevään eroon turvallisuudessa verrattuna potilaisiin, joiden painoindeksi on ≤ 40 . Varovaisuutta suositellaan kuitenkin IONSYS-valmisteen määräämisessä hyvin lihaville potilaille, koska heillä saattaa olla muiden samennukaisten hengityssairauksien (esim. uniapnean) lisääntynyt riski, mikä mahdollisesti altistaa heidät hypoventilaatiolle tai vielä vaikeammille haittavaikutuksille (ks. kohta 4.8).

Kuulovamma

IONSYS-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on kuulovamma ja jotka eivät mahdollisesti kuule valmisteen signaaleja.

Rintakehä- ja ylävatsaleikkaukset

Rintakehä- ja ylävatsaleikkauksia läpikäyneistä potilaista on vain rajallisesti tietoa saatavissa. IONSYS-valmistetta on siksi käytettävä varoen näille potilaille.

Potilaan fyysinen status

IONSYS-valmisteen turvallisuutta ei ole osoitettu potilailla, joiden fyysinen status ASA-asteikolla (American Society of Anesthesiologists) on luokkaa IV (so. jatkuvasti hengenvaarallista systeemistä sairautta potevat potilaat).

Potilaat, joilla on geneettinen polymorfia, joka vaikuttaa CYP3A4:ään ja CYP3A5:teen

Julkaisuissa viitataan mahdolliseen fentanyylille altistumisen lisääntymiseen niiden potilaiden kohdalla, joilla on geneettinen polymorfia, joka vaikuttaa CYP3A4:ään ja CYP3A5:teen, ja

pitoisuuksissa esiintyy pientä vaihtelua ihon läpi annettuna. IONSYS-valmistetta on siksi käytettävä varoen näille potilaille (ks. kohta 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lamaannuttavia vaikutuksia saattavat lisätä muiden keskushermostoa lamaannuttavien lääkkeiden, myös muiden opioidien, sedatiivien tai unilääkkeiden, yleisanesteettien, fenotiatsidien, rauhoittavien lääkkeiden, luustolihasrelaksanttien, rauhoittavien antihistamiinien ja alkoholijuomien samanaikainen käyttö. Hypoventilaatio, hypotensio ja syvä sedaatio tai kooma saattaa ilmaantua. Siksi näiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö IONSYS-valmisteen kanssa edellyttää potilaan erityistä huolenpitoa ja tarkkailua.

Fentanyylillä on suuri puhdistuma. Se metaboloituu nopeasti ja suuressa määrin, pääasiassa CYP3A4:n välityksellä. Itrakonatsolilla, voimakkaalla CYP3A4:n estäjällä, annettuna 200 mg:n vuorokausiannoksina suun kautta 4 vuorokauden ajan, ei ollut merkitsevää vaikutusta laskimonsisäisesti annettavan fentanyylin farmakokinetiikkaan. Suun kautta annettava ritonaviiri, joka on eräs voimakkaimmista CYP3A4:n estäjistä, vähensi laskimonsisäisesti annettavan fentanyylin puhdistumaa kahdella kolmanneksella. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ritonaviirin, ketokonatsolin, itrakonatsolin, troleandomysiinin, klaritromysiinin ja nelfinaviirin) tai keskivoimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. amprenaviirin, aprepitantin, miltiaseemin, erytromysiinin, flukonatsolin, fosamprenaviirin, greippimehun ja verapamiilin) samanaikainen käyttö IONSYS-valmisteen kanssa saattaa nostaa fentanyylin pitoisuutta plasmassa, mikä voi lisätä tai pidentää sekä terapeuttisia että haittavaikutuksia ja aiheuttaa vakavan hengityslaman. Tällaisessa tilanteessa potilaan erityinen huolenpito ja tarkkailu on asianmukaista. Ritonaviirin tai muiden voimakkaiden tai keskivoimakkaiden CYP3A4:n estäjien ja IONSYS-valmisteen samanaikaista käyttöä ei suositella ellei potilasta tarkkailla tiiviisti.

Osittaisten opioididiagonistien/antagonistien (esim. buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsokiinin) samanaikaista käyttöä ei ole suositeltavaa. Näillä on suuri affiniteetti opioidireseptoreita kohtaan, mutta suhteellisen vähäinen agonistivaikutus. Siksi ne osittain estävät fentanyylin analgeettista vaikutusta ja saattavat aikaansaada vieroitusoireita opioidiriippuvaisille potilaille.

Serotoninergetiset lääkevalmisteet

Fentanyylin samanaikainen annostelu serotoninergetisen aineen, esim. selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estäjän (MAO:n estäjä) kanssa, saattaa lisätä potentiaalisesti hengenvaarallisen serotoniinioireyhtymän riskiä.

IONSYS-valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, jotka ovat saaneet MAO:n estäjiä viimeisten 14 vuorokauden kuluessa, sillä yhteiskäytössä opioidianalgeettien kanssa MAO:n estäjien vaikutuksen on ilmoitettu kasvavan voimakkaasti ja ennalta arvaamattomasti.

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Ulkoisesti käytettävät lääkkeet

IONSYS-valmisteen kiinnittämistä on vältettävä ihoalueelle, jolle on levitetty mitä tahansa ulkoisesti käytettävää lääkettä. On valittava vaihtoehtoinen kiinnityspaikka.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja fentanyylin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat lisääntymistoksisuutta (ks. 5.3). IONSYS-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Käyttö synnytyksen aikana ei ole suositeltavaa, sillä fentanyyli läpäisee istukan, ja sikiön hengityskeskus on herkkä opiaateille. Jos IONSYS-valmistetta annetaan äidille tänä aikana, lapselle käytettävä antidootti on oltava välittömästi saatavilla. Pitkäaikaisen hoidon jälkeen fentanyyli saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle.

Imetys

Fentanyyli erittyy ihmisen rintamaitoon. Rintaruokintaa ei suositella 24 tunnin ajan IONSYS-valmisteen poiston jälkeen.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa kliinisiä tietoja fentanyylin vaikutuksista hedelmällisyyteen. Tutkimuksissa rotalla on havaittu hedelmällisyyden vähenemistä ja alkiokuolleisuuden lisääntymistä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Opioidianalgeetit heikentävät henkistä ja/tai fyysistä kykyä, jota tarvitaan potentiaalisesti vaarallisten tehtävien suorittamisessa (esim. autolla ajo ja koneiden käyttö). Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä koneita, jos heillä esiintyy uneliaisuutta, huimausta tai näköhäiriöitä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, oksentelu ja antopaikan reaktiot kuten eryteema ja kutina. Nämä olivat voimakkuudeltaan useimmiten lieviä tai keskivaikeita. Vakavimpia raportoiduista haittavaikutuksista olivat hypotensio ja apnea, ja siksi kaikkia potilaita on tarkkailtava huolellisesti näiden varalta.

Haittavaikutusten luettelo

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu IONSYS-valmisteen käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen. Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), ja harvinainen ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$).

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektio				Nuha
Yksi ja imukudos			Anemia	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahaluttomuus	Hypokalsemia Hypoglykemia Hypokalemia
Psyykkiset häiriöt		Unettomuus	Poikkeavat unet Agitaatio Levottomuus Sekavuus Aistiharhat Hermostuneisuus	Masennus Epätavalliset ajatukset
Hermosto		Heitehuimaus	Migreeni	Makuhäiriö

		Päänsärky	Parestesia Uneliaisuus Pyörtyminen	Hypestesia
Silmät			Näön hämärtyminen	
Kuulo ja tasapainoelin				Vertigo
Sydän			Takykardia	Bradykardia
Verisuonisto		Hypotensio	Hypertensio Ortostaattinen hypotensio Vasodilataatio	
Hengityselimet, rintakehä ja välrikarsina		Hypoksia	Apnea Yskä Hengenahdistus Hikka Hypoventilaatio	Keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu	Ummetus Vatsakipu	Suun kuivuminen Dyspepsia Ilmavaivat Ileus	Vatsan turvotus Ripuli Röyhtäily
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina	Itähtäminen Hyperhidroosi	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Selkärakkipu Ylä- tai alaraajakipu	Hypertoniat Myalgia
Munaiset ja virtsatiet		Virtsauunpi	Oliguria	Virtsauamisvaikeudet
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Antopaikan eryteema	Antopaikan edeema Antopaikan kutina Antopaikan reaktio Antopaikan rakkulat Kuume	Antopaikan kipu Antopaikan kuivuus Antopaikan näppylät Voimattomuus Vilunväreet Antopaikan reaktio Kipu	Rintakipu Huonovointisuus Antopaikan parestesia Injektiopaikan edeema Injektiopaikan kipu Edeema
Vammat ja myrkytykset				Haavan komplikaatiot
Kirurgiset ja lääketieteelliset toimenpiteet			Ruoansulatuselimistön häiriön hoito	

Pediatriset potilaat

IONSYS-valmistetta koskevat tiedot pediatrien potilaiden hoidossa rajoittuvat yhdestä ainoasta kliinisestä tutkimuksesta saatuihin tietoihin. Tässä tutkimuksessa 28 pediatriselle potilaalle, iältään 6–16 vuotta, annettiin IONSYS fentanyylihoitoa 40 mikrogrammaa sen jälkeen, kun IONSYS fentanyyli 25 mikrogrammaa oli todettu riittämättömäksi kivunlievitykseksi. Näiden potilaiden keskuudessa pahoinvoinnin esiintymistiheys oli sama kuin aikuisilla, mutta oksentelua (32,1 %) ja kuumetta (60,7 %) ilmoitettiin pediatrisilla potilailla kuitenkin useammin kuin aikuisilla. Yhteenvetona voidaan todeta, että pediatrien potilaiden altistuksen pieni osuus kaiken kaikkiaan on riittämätön ohjeistus IONSYS-valmisteen turvallista ja tehokasta annostelua varten alle 18-vuotiaille potilaille.

Ikäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden (≥ 65 vuotta) osuus oli 28 % (499/1763) kaikista kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa tapahtuneista altistumisista IONSYS 40 mikrogrammalle, ja näistä altistuksista noin 10 % (174/1763) oli ≥ 75 -vuotiaille potilaille. Mitään yleisiä eroja ei havaittu IONSYS fentanylin 40 mikrogramman turvallisuudessa iäkkäiden potilaiden (≥ 65 vuotta, mukaan lukien alaväestö ≥ 75 vuotta) ja aikuisten potilaiden välillä kaikissa kontrolloiduissa tutkimuksissa. Haittavaikutusprofiili ei siis viittaa merkitsevään eroon turvallisuudessa verrattaessa alle 65 vuoden ikäisiin potilaisiin.

Ylipainoiset potilaat

Kontrolloitujen kliinisten tutkimusten väestössä haittavaikutusprofiili potilailla, joiden painoindeksi (BMI) oli > 40 (86/1436 tai 6 %), ei osoittanut mitään merkitsevää eroa verrattaessa potilaisiin, joiden painoindeksi oli ≤ 40 . Näiden potilaiden kohdalla suositellaan kuitenkin varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Fentanylin yliannostuksen ilmenemismuotoja ovat lääkevalmisteen farmakologisten vaikutusten voimistuminen, joista vakavin on hengityslama (ks. kohta 5.2).

Hoito

Hengityslaman hoidossa välittömiä toimenpiteitä ovat IONSYS-valmisteen poistaminen ja potilaan fyysinen tai verbaalinen stimulointi. Tämän jälkeen voidaan antaa spesifistä opioidiantagonistia, kuten naloksonia terveydenhoidon ammattilaisen kliinisen arvion mukaan. Yliannostukseen liittyvä hengityslama saattaa kestää opioidiantagonistin vaikutusta kauemmin. Antagonistin puoliintumisaika voi olla lyhyt, joten toistuva anto tai jatkuva infuusio voi olla tarpeen. Narkoottisen vaikutuksen kumoaminen voi aiheuttaa kivun ilmaantumisen äkisti ja katekolamiinien vapautumista.

Kliinisen tilanteen nimivätiessä ilmatie tulee varmistaa ja pitää avoimena mahdollisesti nieluputken tai intubaatioputken avulla. Potilaalle on annettava happea, ja tarvittaessa hengitystä on avustettava tai valvottava. Riittävää ruumiinlämpötilaa ja nesteytystä on pidettävä yllä.

Jos potilaalle kehittyy vaikea tai pitkäkestoinen hypotensio, hypovolemian mahdollisuus on otettava huomioon, ja tila on tarpeen mukaan hoidettava asianmukaisella parenteraalisella nesteytyksellä tai muilla toimenpiteillä hoitavan terveydenhuollon ammattilaisen kliinisen harkinnan mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, fenyylipiperidiinijohdokset; ATC-koodi: N02AB03.

Vaikutusmekanismi

Fentanyl on opioidianalgeetti, joka vaikuttaa pääasiassa opioidi- μ -reseptorin välityksellä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sen ensisijaiset terapeuttiset vaikutukset ovat kivunlievitys ja sedaatio. Sen toissijaiset farmakologiset vaikutukset ovat hengityslama, bradykardia, hypotermia, ummetus, mioosi, fyysinen riippuvuus ja euforia (ks. kohta 5.2).

Kliininen teho ja turvallisuus

IONSYS-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin leikkauksen jälkeisen äkillisen keskivaikean tai vaikean kivun hoidossa seitsemässä kontrolloidussa tutkimuksessa, joka koostui 1763 IONSYS-valmisteella hoidetusta potilaasta: kolme lumekontrolloitua tutkimusta ja neljä aktiivilääke-kontrolloitua tutkimusta. Lumelääkekontrolloituihin tutkimuksiin osallistui 791 potilasta, jotka olivat pääasiassa naispuolisia (72 %), kaukasialaisia (82 %), joiden keskimääräinen ikä oli 45–54 vuotta (18 ikävuodesta 90 ikävuoteen) ja pääasiassa oli kyse leikkauksista, mukaan lukien alavatsaleikkaukset (lantio mukaan lukien) ja ortopediset luutoimenpiteet. Potilaat otettiin mukaan pian suuren leikkauksen jälkeen, jos heillä ei ollut opioiditoleranssia, heidän odotettiin toipuvan ilman komplikaatioita, ja heille oli välttämätöntä antaa vähintään 24 tunnin mittainen parenteraalinen opioidihoito. Pitkäkestoisia tai mitään ei-opioidi-analgeetteja ei sallittu. Potilaille annettiin aluksi titraamalla riittäväksi kivunlievitykseksi fentanyyliä tai morfiinia laskimoon, minkä jälkeen heidät satunnaistettiin saamaan IONSYS-valmistetta tai samankaltaista lumelääkevalmistetta. Kolmen ensimmäisen tunnin aikana tutkimukseen mukaan otosta potilailla oli mahdollisuus saada lisäksi fentanyyliä bolusinjektiona laskimoon tarpeen mukaan kivunlievityksen saavuttamiseksi. Tämän jälkeen 727 potilasta jatkoi tutkimuksissa käyttäen vain IONSYS-valmistetta tai verrokkivalmistetta, ja näiden teho arvioitiin.

Kunkin lumelääkekontrolloidun tutkimuksen primaarinen lopputapahtuma oli tutkimuksesta vetäytyneiden potilaiden osuus riittämättömän kivunlievityksen vuoksi 3 – 24 tuntia IONSYS-valmisteen kiinnittämisestä. Kuten alla olevassa taulukossa 1 on kuvattu, IONSYS (fentanyylihydrokloridi) oli lumelääkettä parempi kaikissa tutkimuksissa. Lisäanalyysit viittaavat siihen, että leikkaustoimenpiteen tyyppi ei vaikuttanut tehon päätetapahtumien suuntaukseen ja IONSYS-valmisteen teho oli samankaltainen kaikissa tutkituissa kehon painoindeksissä (< 25 - $\geq$ 40 kg/m² BMI).

Taulukko 1: Lumekontrolloidut tutkimukset (n=727) Potilaat			
Prosenttia (n) potilaista keskeytti hoidon riittämättömän kivunlievityksen vuoksi. Tunnit 3-24			
Tutkimus	IONSYS n=454	Lumelääke n=273	p-arvo
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-valmistetta arvioitiin myös neljässä aktiivilääke-kontrolloidussa tutkimuksessa (etupäässä naispuolisia potilaita [65 %], kaukasialaisia [85 %], keskimääräiseltä iältään 55 vuotta [18 ikävuodesta 91 ikävuoteen] ja koostuen pääasiassa leikkauksista, mukaan luettuna alavatsa- ja ortopediset luutoimenpiteet) käyttämällä verrokkina tavanomaista kivunlievitystä, potilaan säätämää laskimonsisäistä morfiinihoitoa. Näissä tutkimuksissa satunnaistettiin 1 313 potilasta, joille oli tehty suuri leikkaustoimenpide, saamaan potilaan säätämää kivunlievitystä morfiinin muodossa laskimoon (1 mg:n morfiinibolusannos, 5 minuutin sulku, yhteensä 10 mg/tunti) pumpun avulla annosteltuna, ja 1 288 potilasta satunnaistettiin saamaan IONSYS-valmistetta. Kuten lumekontrolloiduissa tutkimuksissakin, potilaat titrattiin välittömästi postoperatiivisella ajanjaksolla saamaan riittävää kivunlievitystä käyttämällä fentanyyliä tai morfiinia laskimoon sairaalan hoitokäytännön mukaisesti. Kun kivunlievitys oli riittävää, potilaat satunnaistettiin saamaan joko IONSYS-valmistetta tai potilaan säätämää morfiinihoitoa laskimoon. Potilaille neuvottiin valmisteen käyttö kivunlievitykseen.

Näissä tutkimuksissa arvioitiin IONSYS-valmistetta vs. potilaan säätämää morfiinihoitoa laskimoon erilaisten, kliinisessä käytännössä yleisesti esiintyvien leikkaustoimenpiteiden jälkeen. Tutkimuksessa C-2000-007 arvioitiin potilaita, jotka olivat läpikäyneet vatsa-, rintakehä- tai ortopedisiä leikkauksia. Tutkimuksessa CAPSS-319 arvioitiin potilaita, jotka olivat läpikäyneet täydellisen lonkan tekonivelleikkauksen. Tutkimuksessa CAPSS-320 arvioitiin IONSYS-valmisteen käyttöä potilaille, joille oli tehty vatsa- ja lantioleikkauksia, ja tutkimuksessa FEN-PPA-401 arvioitiin potilaita suuren vatsa- tai ortopedisen leikkauksen jälkeen. Potilaat saivat jatkaa tutkimuksessaan enintään 72 tunnin ajan, jos he tarvitsivat parenteraalista opioidilla annettavaa kivunlievitystä tämän ajanjakson ajan. Uusi IONSYS-valmiste kiinnitettiin 24 tunnin välein eri ihoalueille tai ennen sitä, jos kaikki annokset oli jo käytetty. Lisäksi sallittiin opioidilääkitys (fentanyl tai morfiini) laskimoon ainoastaan ensimmäisten 3 tunnin aikana IONSYS-valmisteen annossa tai potilaan itsensä säätämässä morfiinihoidossa. Samanaikaista analgeettien käyttöä ei sallittu 3 tunnin jälkeen tutkimuksissa C-2000-007 ja CAPSS-320. Tutkimuksessa CAPSS-319 puolet potilaista kussakin ryhmässä saivat rofekoksibihoitoa perioperatiivisesti ja tutkimuksessa FEN-PPA-401 potilaille sallittiin ei-opioidikipulääkkeiden käyttö koko tutkimuksen ajan. Primaarinen tehon lopputapahtuma oli potilaiden kivunlievitysmenetelmän globaali arvio 24 tunnin kuluttua aloituksesta, jota käytettiin arvioimaan IONSYS-valmisteen ja laskimoon annettavan, potilaan säätämän kivunlievityksen, morfiinin, välinen ekvivalenssi käyttämällä etukäteen spesifioitua ± 10 % ekvivalenssirajaa ja 2-puolista 95 % luottamusväliä. Jokaista potilasta ja tutkijaa pyydettiin arvioimaan potilaan kivunlievitysmenetelmää asteikolla heikko, melko hyvä, hyvä tai erittäin hyvä. Tehon tulokset 24 tunnin ajanjakson päätyttyä on esitetty alla taulukossa 2 potilasryhmälle joka kyettiin arvioimaan. Alla olevan taulukon mukaisesti primaarinen lopputapahtuma, osuus potilaista, jotka ilmoittivat kivunlievityksen olleen ”hyvä tai erittäin hyvä”, osoitti kivunhoitomenetelmien ekvivalenssin kaikissa neljässä tutkimuksessa, ja kussakin oli 95 % luottamusväli ennalta määritetyn ± 10 % luottamusvälin ekvivalenssirajalla.

Taulukko 2
Aktiivisten verrokkitutkimusten (n=2549) arvioitavissa olevat potilaat

Tutkimus nro.	IONSYS ^a (fentanyl) n=1271	IV-PCA (morfiini) n=1298	95 % luottamusväli ^{a, b}
Potilaiden kivunlievitysmenetelmän globaali arviointi – ensimmäinen 24 tunnin ajanjakso (% potilaista, joiden arviointi oli hyvä tai erittäin hyvä)			
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 % luottamusväli osuukien erossa

^b Ennalta määrätty ekvivalenssiraja oli ± 10 %

Kaikissa aktiivilääke-kontrolloiduissa tutkimuksissa annostus IONSYS-valmisteella oli samankaltainen laskimoon annettavan, potilaan säätämän kivunlievityksen, morfiinipumpun, kanssa. Lisäopioiden keskimääräinen käyttömäärä tämän ajanjakson aikana oli myös samankaltainen potilaiden keskuudessa, eli IONSYS-valmisteella annetussa hoidossa ja potilaan säätämässä morfiinihoidossa: keskimääräisen annoksen vaihteluväli näissä 4 tutkimuksessa oli 5,0–7,5 mg morfiinia potilaille, jotka saivat IONSYS-valmistetta verrattuna keskimääräiseen annokseen 5,4–7,7 mg morfiinia potilaille, jotka saivat potilaan säätämää morfiinia kivunlievitykseen. Potilaat, jotka käyttivät täydet 24 tuntia IONSYS-valmisteella annettavaa hoitoa seitsemässä kontrolloidussa tutkimuksessa, käyttivät saatavissa olevia 80 annosta hyvin vaihtelevasti, keskimäärin 29,0

annosta/potilas (vaihteluväli 0-93 annosta); suurin osa potilaista (56,5 %) käytti 11–50 annosta. Yksi ainoa IONSYS-valmiste antoi riittävän lukumäärän annoksia 99 %:lle tutkituista potilaista 24 tunnin kuluessa.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset IONSYS-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa akuutin kivun lievityksessä. Ks kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kunkin annoksen alussa ennalta määrätty annos fentanyyliä siirtyy sähkövirran avulla aktiiviametalla sisältävästä säiliöstä ihon läpi systeemiseen verenkiertoon. IONSYS-valmisteesta saadaan vakaassa tilassa 40 mikrogramman nimellinen fentanyyliannos kunkin 10 minuuttisen annostusajan kuluessa. Keskimääräinen systeeminen hyötysuhteus on 87 %. Viimeisen annoksen jälkeen tapahtuvan valmisteen poistamisen yhteydessä seerumin fentanyylipitoisuuden pieneneminen on samankaltainen kuin laskimoon annettavan fentanyylin kohdalla.

IONSYS-valmisteesta imeytyy fentanyyliä samalla tavalla olkavarren lateraalipinnalle tai rintakehään kiinnitettäessä. Kun valmiste kiinnitetään käsivarren mediaalipinnalle, imeytyvän fentanyylin määrä on noin 20 % pienempi kuin olkavarteen tai rintakehään kiinnitettäessä. Fentanyylin farmakokinetiikka on samankaltainen yhden 24 tunnin kiinnityksen ja useiden 24 tunnin kiinnitysten jälkeen.

Fentanyylin systeeminen imeytyminen lisääntyy ajan funktiona annostustiheydestä riippumatta, ja aloitusannos on noin 16 mikrogrammaa. Nimellisen 40 mikrogramman imeytymisen vakaa tila saavutetaan noin 12 tunnin kuluttua valmisteen kiinnityksestä, mikä viittaa siihen, että ihon läpäisevyys fentanyylille paranee ensimmäisten 12 tunnin aikana. Farmakokineettinen imeytymisprofiili toistuu kunkin uudelle iholle kiinnittämisen yhteydessä, ja siksi imeytyminen jokaisen uuden kiinnittämisen yhteydessä on aluksi pienempää. Tästä syystä potilas saattaa aktivoida IONSYS-valmisteen useammin veren fentanyylipitoisuuksien ylläpitämiseksi.

Kun IONSYS-valmiste kiinnitetään sähkövirtaa aktivoimatta, fentanyylin keskimääräinen imeytyminen 24 tunnin kuluessa oli 2,3 mikrogrammaa fentanyyliä/tunti, mikä viittaa minimaaliseen passiiviseen saantiin.

Potilailla leikkauksen jälkeen havaitut keskimääräiset pitoisuudet seerumissa olivat 0,4–1,5 ng/ml 24 tunnin annostusajan kuluessa. Suurimmat seerumin fentanyylipitoisuudet esiintyivät yleensä noin 15 minuutin kuluttua annoksen aloittamisesta.

IONSYS-valmisteesta saadun vaadittavan fentanyyliannoksen jälkeinen imeytymisen puoliintumisaika on noin 15 minuuttia.

Jakautuminen

Fentanyyli on hyvin lipofiilinen ja se jakautuu suuressa määrin verisuoniston ulkopuolelle ja sen näennäinen jakautumistilavuus on suuri. Fentanyylin jakautuminen noudattaa kolmitilamallia. Laskimoon annettuna jakautumisen ensimmäisen vaiheen puoliintumisaika on noin 6 minuuttia, toisen vaiheen puoliintumisaika on 1 tunti, ja terminaalinen puoliintumisaika on 13 tuntia. Fentanyylin sitoutumisaste plasman proteiineihin on 80 %–85 %. Pääasiallinen sitova proteiini on hapan alfa-1-glykoproteiini, mutta sekä albumiini että lipoproteiinit osallistuvat jonkun verran. Fentanyylin sitoutumaton fraktio suurenee asidoosissa.

Fentanyylin keskimääräinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 6 l/kg ja keskimääräinen puhdistuma on 53 l/h.

Biotransformaatio

Fentanyyli metabolisoituu pääasiassa maksassa norfentanyyliksi CYP3A4-isoformin avulla. Norfentanyyli ei ole farmakologisesti aktiivinen eläinkokeissa. Yli 90 % annostellusta fentanyyliannoksesta eliminoituu biotransformaation kautta N-dealkyloiduiksi ja hydroksiloituksi inaktiivisiksi metaboliiteiksi. Ilmeisesti iho ei metabolo ihoon läpi annettua fentanyyliä.

Eliminaatio

Noin 75 % fentanyylistä erittyy virtsaan, suurimmaksi osaksi metaboliitteina ja alle 10 % muuttumattomana aktiivisena aineena. Noin 9 % annoksesta löytyy ulosteesta, pääosin metaboliitteina. Fentanyylin kokonaisplasmapuhdistuma laskimoon annon jälkeen on noin 42 l/tunti.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Välillä 25–60 mikrogrammaa/annos altistus suurenee lineaarisesti annoksen mukaan. Millään tutkituista demografisista tekijöistä (paino [hoikka/ylipainoinen], ikä, rotu tai sukupuoli) ei ollut merkittävää vaikutusta vaikuttavalle aineelle altistumiseen (AUC) IONSYS-valmisteen käytön jälkeen.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Fentanyylin pienimmät tehokkaat analgeettiset pitoisuudet seerumissa opioideja aikaisemmin saamattomilla potilailla, joille annettiin hoitoa äkilliseen leikkauksen jälkeiseen kipuun, vaihtelivat välillä 0,2–1,2 ng/ml; hättävaiikutusten esiintymistiheys suurenee kun seerumipitoisuudet nousevat yli 2 ng/ml.

Potilaat, joilla on geneettinen polymorfia, joka vaikuttaa CYP3A4:ään ja CYP3A5:een

Julkaisuissa on esitetty, että CYP3A4*22 ja CYP3A5*3 yhden nukleotidin polymorfia (SNP) vaikuttaa fentanyylin metabolisoitumiseen norfentanyyliksi ja sen myötä fentanyylille altistuminen voi lisääntyä niiden potilaiden kohdalla, joilla on nämä geneettiset polymorfiat. Julkaisuissa on osoitettu, että geneettisten polymorfioiden osuus fentanyylipitoisuuksien vaihteluun ihon läpi annettuna on pieni. Toinen julkaistu artikkeli, joka koski 52 iästä japanilaista potilasta, jotka leikkauksen jälkeen saivat fentanyyliä laskimoon jatkuvana infuusiona (0,5–1,5 µg/kg/h), osoitti lisääntynyttä fentanyylille altistumista CYP3A5*3-ryhmässä (3*/3*) verrattuna 1*-kantajaryhmään. Kliininen merkitys on epävarma näiden julkaisujen perusteella. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava IONSYS-valmistetta annettaessa potilaille, joilla on CYP3A4:n ja CYP3A5:n geneettinen polymorfia (ks. kohta 4.4).

5.3 Kliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevia vakiotutkimuksia on tehty antamalla fentanyyliä parenteraalisesti. Rotalla tehdyssä tutkimuksessa fentanyyli ei vaikuttanut urosten hedelmällisyyteen. Naarasrotille tehdyissä tutkimuksissa havaittiin hedelmällisyyden heikkenemistä ja sikiökuolemien lisääntymistä.

Vaikutukset alkioon johtuivat emoon kohdistuvasta toksisuudesta eivätkä aineen suorista vaikutuksista kehittyvään alkioon. Kahdella lajilla (rotalla ja kaniinilla) tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu viitteitä

teratogeenisistä vaikutuksista. Pre- ja postnataalikehitystä seuraavassa tutkimuksessa jälkikasvun eloonjäämisaste pieneni merkittävästi käytettäessä annoksia, jotka hieman pienensivät emon painoa. Tämä vaikutus voi johtua joko emon antaman hoidon muuttumisesta tai fentanylin suorasta vaikutuksesta poikasiin. Aineen ei havaittu vaikuttaneen jälkeläisten somaattiseen kehitykseen ja käyttäytymiseen.

Bakteereilla ja rotilla tehtyjen mutageenisuustutkimusten tulokset olivat negatiivisia. Fentanyl vaikutti nisäkässoluihin mutageenisesti *in vitro*, kuten muutkin opioidikipulääkkeet. Hoitoannosten mutageenisuusriski vaikuttaa epätodennäköiseltä, sillä vaikutukset ilmenivät vain suurilla pitoisuuksilla.

Karsinogeenisuustutkimus (päivittäiset fentanylihydrokloridi-injektiot ihon alle kahden vuoden ajan Sprague Dawley -rotille) ei tuonut esiin onkogeeniseen potentiaaliin viittaavia löydöksiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Alakotelo:

- *alakotelo*: glykolimuunneltu polyetyleenitereftalaatti
- *anodihydrogeeli*: polakriliini, puhdistettu vesi, natriumhydroksidi, polyvinyylialkoholi
- *katodihydrogeeli*: puhdistettu vesi, natriumkloridi, natriumsitraatti, polyvinyylialkoholi, vedetön sitruunahappo, setyylipyridiniumkloridi
- *anodielektrodi*: hopeakalvokerroksia ja sähköä johtava liimanauha
- *katodielektrodi*: polyisobutyleeni/hopeakloridi/hiilimusta-komposiittimateriaalista valmistettuja kerroksia, hopeakalvo ja sähköä johtava liimanauha
- *ihoon kiinnitettävä liima-aine*: polybuteeni, polyisobutyleeni ja hartsiesteri
- *suojakalvo*: silkonisoitu polyesterikalvo

6.2 Yhteensopimattomuus

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Käytä välittömästi avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Yksi IONSYS-valmiste on pakattu sinetöidylle lämpömuovatululle alustalle. Alusta sisältää yhden säätimen ja annospussin, joka sisältää lääkeyksikön. Annospussi koostuu nailon-alumiini-kopolymeeri (polyetylenei-polymetakrylaatti) -laminaatista, joka on suljettu kuumasauvaamalla.

Jokainen alusta on pakattu taipuisaan pahvipakkaukseen. Yksi pakkaus sisältää 6 valmistetta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Hydrogeelin koskettaminen voi olla haitallista ihmisille. Jos fentanyligeeliä joutuu iholle valmisteen kiinnittämisen tai irrottamisen yhteydessä, iho on pestävä runsaalla vesimäärällä.

Saippuaa, alkoholia tai muita liuottimia ei pidä käyttää geelin poistamiseen, koska ne voivat lisätä vaikuttavan aineen imeytymistä ihon läpi.

Hävittäminen

Käytetty IONSYS-valmiste sisältää vaarallisen määrän fentanyyliä punaisessa hydrogeelisäiliössä. Käsineitä on käytettävä, kun IONSYS-valmiste poistetaan potilaan iholta ja valmisteen hävittämisen yhteydessä. Käytettyä valmistetta on käsiteltävä varovaisesti pitämällä siitä kiinni sivuista ja yläosasta. Kontaktia hydrogeeliin on vältettävä.

Valmisteen rakenne tekee mahdolliseksi hydrogeelisäiliön ja säätimen erillisen hävittämisen.

IONSYS-valmisteen hävittäminen:

1. Pidä säädintä toisessa kädessä ja vedä punainen liuska toisella kädellä hydrogeelisäiliön ja valmisteen erottamiseksi toisistaan.
2. Taita hydrogeelisäiliö kasaan niin, että tahmea puoli jää sisäänpäin.
3. Hävitä taitettu hydrogeelisäiliö opioidilääkevalmisteista säädettyjen paikallisten vaatimusten mukaisesti.
4. Hävitä valmisteen muut elektroniikkaa sisältävät osat sairaalan paristojätteitä koskevien menettelytapojen mukaisesti.

Paikalliset olosuhteet tulee järjestää siten, että käytetyt valmisteet palautetaan asianmukaisesti (esim. sairaala-apteekkeihin) hydrogeelisäiliössä jäljellä olevan fentanyylin hävittämistä varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1056/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. TOIMITTAMISTA TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVAT EHDOT**
- C. MUUT MYYNTILUPAA KOSKEVAT EHDOT JA VAATIMUKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Units 23-24

Tafarnaubach Industrial Estate

Gwent

Tredegar

NP22 3AA

UNITED KINGDOM

B. TOIMITTAMISTA TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVAT EHDOT

Rajoitettu erityislääkemääräys (ks. Liite I valmisteyhteenvedon kohta 4.2.).

C. MUUT MYNTILUPAA KOSKEVAT EHDOT JA VAATIMUKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimitusajat on ilmoitettu unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa. Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman muutosten päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa nyky-riskiprofiiliin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen Ionsys-valmisteen markkinoilletuloa kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelumuodot ja kaikki muut ohjelmaa koskevat näkökohdat, yhdessä kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa.

Myyntiluvan haltija varmistaa kussakin maassa, jossa Ionsys-valmiste tuodaan markkinoille, paikallisen viranomaisen kanssa käytyjen keskusteluiden ja sopimusten jälkeen, että kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden oletetaan määrävän, antavan tai annostelevan Ionsys-valmistetta, ilmoitetaan kirjeitse, että heillä on pääsy seuraaviin tietoihin / heille annetaan seuraavat tiedot:

- valmisteyhteenvedo (SmPC) ja pakkausseloste
- Ionsys-valmisteen käyttöä ja hävitystä koskevat ohjeet

- koulutusmateriaali (mukaan lukien lääkkeen määräjän tarkistuslista) terveydenhuollon ammattilaisille.

Terveydenhuollon ammattilaisten koulutusohjelman tulee sisältää seuraavat keskeiset asiat:

- Riittävästi tietoa valmisteiden käytöstä liittyen lääkintävirheisiin (mukaan lukien tahaton altistuminen), välineen virheelliseen toimintaan/toiminnan pettämiseen, tuotteen hävittämiseen ja väärinkäyttöön/käyttöön muuhun tarkoitukseen ja riippuvuuteen.
- Tiedot, joissa korostetaan, että Ionsys on potilaan säätämä laite, jota käytetään vain sairaalassa ja että terveydenhuollon ammattilaiset noudattavat yleisiä seurantakäytäntöjä potilaiden kohdalla, jotka käyttävät kyseisiä laitteita.
- Terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua tietoa, joka auttaa heitä valitsemaan Ionsys-hoidolle soveltuvia potilaita.
- Tietoa siitä, kuinka tärkeää on, että terveydenhuollon ammattilainen varmistaa, että potilas ymmärtää kuinka Ionsys-väline toimii ja että vain potilas itse saa painaa annostuspainiketta käytön aikana.
- Tietoa siitä, kuinka tärkeää on lukea "Ionsys-laitteen käyttöä ja hävitystä koskevat ohjeet", sekä vianetsintäohjeet ja varmistaa, että potilas ymmärtää, mitä tulee tehdä laite-/toimintavian sattuessa.
- Tarkistuslista tuotteen vääränlaisen hävittämisen seurantaan, jolla varmistetaan, että terveydenhuollon ammattilaiset ymmärtävät Ionsys-välineen virheellisen käsittelyn ja tahattoman altistuksen aiheuttamat riskit.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNAT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IONSYS 40 mikrog/annos, transdermaalinen valmiste
Fentanyl

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 valmiste sisältää fentanyylihydrokloridia vastaten 9,7 mg fentanyyliä
1 valmiste antaa 40 mikrogrammaa fentanyyliä annosta kohden, enintään 80 annosta (3,2 mg/24 tuntia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös glykolimuunneltua polyetyleenitereftalaattia, puhdistettua vettä, natriumhydroksidia, polakriliinia, polyvinyylialkoholia, trinitriumsitraattidihydraattia, vedetöntä sitruunahappoa, setyyliipyridiniumkloridimonohydraattia, natriumkloridia, hopeakalvon, sähköä johtavan liimateipin (ECAT), polyisobutyleeni/hopea kloridi/hiilimusta, polyisobuteenia, polyisobutyleenia, hartsiesteriä, silikonisoitua polyesteriä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

6 transdermaalista valmistetta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi
Älä käytä, jos lääkkeen sisältävän alustan tai annospussin sinetti on rikkoutunut tai vaurioitunut.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMSEKSI, JOS TARPEEN

Valmisteessa on käytön jälkeen vielä potentiaalisesti vaarallinen määrä fentanyyliä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU1/15/1050/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ALUSTAN MYYNTIPAKKAUSMERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IONSYS 40 mikrog/annos, transdermaalinen valmiste
Fentanyl
Ihon läpi

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

80 annosta

Tämä alusta sisältää:
1 lääkeyksikön,
1 säätimen

6. MUUTA

Älä käytä, jos lääkeyksikön sisältävän alustan tai annospussin sinetti on rikkoutunut tai vaurioitunut.
Säilytä alle 25 °C.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Ks. pakkausselosteesta ohjeet hävittämisestä.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSIN MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IONSYS 40 mikrog/annos, transdermaalinen valmiste
Fentanyl
Ihon läpi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

80 annosta

6. MUUTA

Ks. pakkausselosteesta ohjeet hävittämisestä.
Revi taitekohdasta.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
IONSYS-LAITE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IONSYS
Fentanyl

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

IONSYS 40 mikrog/annos, transdermaalinen valmiste fentanyyli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä IONSYS on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IONSYS-valmistetta
3. Miten IONSYS-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IONSYS-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IONSYS on ja mihin sitä käytetään

Mitä IONSYS on

IONSYS on transdermaalinen valmiste (kiinnitetään terveelle ihoalueelle), joka sisältää kipua voimakkaasti lievittävää lääkettä (kipulääkettä) nimeltään fentanyyli.

Mihin IONSYS-valmistetta käytetään

IONSYS-valmistetta käytetään lyhytaikaisen keskivaikean tai vaikean kivun hoitoon aikuisille leikkauksen jälkeen. IONSYS-valmistetta käytetään vain sairaaloissa.

Miten IONSYS toimii

IONSYS on pieni laite, joka kiinnitetään olkavarren tai rintakehän ihoon. Se toimii antamalla fentanyyliä ihon läpi kipua lievittämiseksi.

Käänny lääkärin puoleen, ellet tunne oloasi paremmaksi tai jos tunnet olosi huonommaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IONSYS-valmistetta

Älä käytä IONSYS-valmistetta:

- jos olet allerginen fentanyylille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineella (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on vaikeita hengitysongelmia tai kystinen fibroosi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät IONSYS-valmistetta:

- jos sinulla on vaikea tai jatkuva keuhkosairaus tai mitä tahansa hengitysvaikeuksia
- jos sykkeesi (sydämesi lyöntinopeus) on hyvin hidas, jos sinulla on alhainen verenpaine tai jokin muu vakava sydänongelma
- jos sinulla on maksa- tai munuaisongelmia
- jos kärsit kovista päänsäryistä, sinulla on ollut merkittävä päävamma tai sinulla on aivokasvain

- jos sinulla on mitä tahansa kuulovaikeuksia, sillä sinun täytyy voida kuulla laitteesta kuuluva 'piippaus'-ääni voidaksesi todeta, että laite toimii kunnolla tai että siinä on ongelma
- jos suolistosi toiminta on poikkeavan hidasta tai sinulla on vaikea ummetus
- jos sinulle on tehty rintakehä- tai ylävatsaleikkaus
- jos olet ylipainoinen (hyvin lihava) tai sinulla on sairaus nimeltään uniapnea, joka aiheuttaa hengityskatkoja nukkuessasi ja jota voi esiintyä hyvin lihavilla henkilöillä.

Tärkeä tietää

IONSYS on poistettava ennen tiettyjä toimenpiteitä, esim. rytminsiirto (sähkövirta, jota käytetään normaalin sydämen rytmin palauttamiseksi), defibrillaatio (sydämelle annettava sähköshokki) tai diatermia (sähkövirta, jota käytetään fyysisessä hoidossa tai leikkauksessa). IONSYS on myös poistettava ennen magneettiresonanssikuvausta (MRI-kuvaus), röntgenkuvausta tai tietokonetomografiaa (TT, eli viipalekuvaus).

Jos olet aikaisemmin väärinkäyttänyt lääkkeitä, kerro siitä lääkärille.

Jos sinulla on geneettinen ominaisuus (polymorfia), joka vaikuttaa kehossasi oleviin tiettyihin entsyymeihin (CYP3A4 ja CYP3A5), ilmoita siitä lääkärillesi.

Jos olet iäkäs potilas, lääkärisi tarkkailee sinua lähemmin, sillä IONSYS-valmisteen voi olla voimakkaampi vaikutus sinuun verrattuna nuorempiin potilaisiin.

Lapset ja nuoret

IONSYS-valmistetta ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, sillä käytöstä näille potilaille ei ole tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja IONSYS

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen, miten IONSYS toimii tai tehdä todennäköisemmäksi sen, että sinulla esiintyy haittavaikutuksia. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle:

- jos otat lääkkeitä, jotka saattavat tehdä sinut uneliaaksi kuten unilääkkeitä, rauhoittavia lääkkeitä, levottomuuden tai allergisuuden hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä (antihistamiineja);
- jos otat lihasrelaksanteja (selkävaurion hoitoon määrättyjä) tai jos sinulle on annettu yleisanestesia (nukutusaine);
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään HIV:n hoidossa (esim. ritonaviiri, nelfinaviiri, amprenaviiri tai fosamprenaviiri);
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään sieni-infektioiden hoidossa (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli);
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään bakteeri-infektioiden hoidossa (esim. troleandomysiini, klaritromysiini tai erytromysiini);
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyssä ja hoidossa (esim. apromantti);
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään korkean verenpaineen tai sydänongelmien hoidossa (esim. nitroglyseriini ja verapamiili);
- jos otat kipulääkkeitä nimeltään osittaiset agonistit kuten buprenorfiini, nalbufiini, pentatsokiini;
- jos otat lääkkeitä, joita käytetään masennuksen hoidossa ja joita kutsutaan nimeltä monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät). Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos olet ottanut näitä viimeksi kuluneiden 14 vuorokauden aikana ennen IONSYS-valmisteen käyttöä;
- jos käytät ulkoiseen käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä (so. lääkkeitä, joita laitetaan iholle).

IONSYS ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia tai greippimehua käyttäessäsi IONSYS-valmistetta, sillä ne voivat lisätä vaarallisten haittavaikutusten riskiä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri kertoo IONSYS-valmisteen mahdollisista riskeistä ja hyödyistä raskauden aikana.

IONSYS-valmistetta ei saa käyttää synnytyksen aikana. Jos sinulle annetaan IONSYS-valmistetta synnytyksen aikana, vauvallesi pitää mahdollisesti antaa antidootti synnyttyään. Pitkittynyt IONSYS-valmisteen vaikuttavan aineen fentanyyliin käyttö saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle vauvalle.

IONSYS-valmistetta ei saa käyttää imetyksen aikana. Fentanyyli voi kulkeutua rintamaitoon ja aiheuttaa haittavaikutuksia imettävälle lapselle. Et saa aloittaa imettämistä ennen kuin IONSYS-valmiste on ollut poistettuna iholtasi 24 tunnin ajan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

IONSYS saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta tai näön hämärtymistä. Älä aja, käytä koneita tai sähkökäyttöisiä työkaluja kun lähdet sairaalasta, jos sinulla ilmenee näitä haittavaikutuksia.

3. Miten IONSYS-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma, tai jos olet unohtanut saamasi ohjeet.

Suositteltu annos

Yksi annos IONSYS-valmistetta antaa 40 mikrogrammaa fentanyyliä.

Säädät itse omaa kipulääkitystäsi sairaalassa lääkärin tai sairaanhoitajan opastuksella. IONSYS-valmisteesta vapautuu lääke vain silloin kun aktivoit sen, eli sinä säädät itse kuinka paljon lääkettä saat. Voit ottaa annoksen aina kun tarvitset sen kivun lievitykseen tai juuri ennen kuin ryhdyt toimintaan, joka saattaa lisätä kipua (esim. fyysinen hoito, vuoteesta nouseminen jne.) Joka kerta kun saat uuden IONSYS-valmisteen saatat kokea, että tarvitset kivun lievittämiseksi aluksi useampia annoksia kuin myöhemmin hoidon aikana.

Hoidon pituus

Yksi IONSYS-valmiste toimii yhden vuorokauden ajan (24 tuntia) ja sisältää 80 annosta. IONSYS-valmisteen toiminta loppuu yhden vuorokauden kuluttua (24 tuntia) tai kun 80 annosta on annettu, kumpi tahansa näistä on ensin. Vihreä valo sammuu ja annettujen annosten lukumäärä vilkkuu näytössä. Tämän jälkeen ei voida enää antaa annoksia ja IONSYS-laitteen poistaa joko lääkäri tai sairaanhoitaja.

Lääkäri tai sairaanhoitaja poistaa IONSYS-valmisteen ennen kuin lähdet sairaalasta. Kun IONSYS-valmiste on poistettu, siitä saattaa jäädä pieniä punertavia merkkejä ihoon. Tämä on yleistä, eikä siitä tarvitse huolestua. Punainen alue häipyä muutaman päivän tai yhden viikon kuluessa.

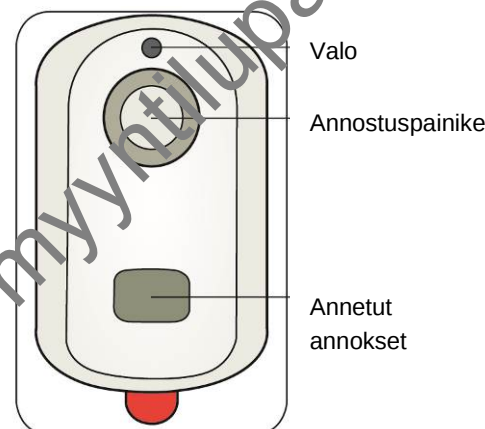
IONSYS-valmisteen käyttö

- **Älä anna perheesi jäsenten tai ystävien aloittaa IONSYS-valmisteen käyttöä sinulle.** Ainoastaan sinä itse tiedät kuinka paljon kipua tunnet ja vain sinä saat käyttää IONSYS-valmistetta lääkannoksen antamiseksi itsellesi. Oikean lääkannoksen varmistamiseksi, paina IONSYS-valmistetta niin pian kuin kivun tunne alkaa.
- **Älä koske IONSYS-valmisteen tahmeaan puoleen.** Tahmea puoli sisältää ”geeleejä”, joita et normaalisti koske milloinkaan. **Näiden geelien nieleminen tai niihin koskeminen saattaa aiheuttaa hengenvaarallisia hengitysvaikeuksia tai kuoleman**, jopa silloinkin, kun olet lopettanut valmisteen käytön ja se on poistettu. **Älä päästä näitä kosketuksiin suun tai silmien kanssa.**
- **Jos vahingossa kosket valmisteen alapinnalla olevia geelejä:**
 - **Kerro siitä pikaisesti sairaanhoitajalle tai lääkärille**

- **Huuhtelee kädet runsaalla vedellä**
- **Älä käytä saippua, alkoholia tai muita liuotteita** geelien poistamiseen, sillä ne voivat lisätä lääkkeen pääsyä ihon läpi.
- Lääkäri tai sairaanhoitaja laittaa IONSYS-valmisteen ihollesi ja poistaa sen tai korvaa sen uudella tarpeen mukaan. **Anna vain lääkärin tai sairaanhoitajan kiinnittää tai poistaa IONSYS.**
 - **Älä poista sitä äläkä yritä kiinnittää sitä uudelleen itse.**
 - **Älä päästä IONSYS-valmistetta kastumaan**, sillä se voi lopettaa toimimisen tai valmiste voi irrota.

Miten IONSYS-valmistetta käytetään

- Lääkäri tai sairaanhoitaja valmistelee IONSYS-valmisteen käyttöä varten kiinnittämällä sen olkavartesi ulkosivuun tai rintaasi.
- **Hitaasti vilkkuva vihreä valo** tarkoittaa, että IONSYS on valmis antamaan annoksen.
- Annoksen aloittamiseksi IONSYS-valmisteesta, **paina annostuspainiketta ja vapauta se kaksi kertaa 3 sekunnin kuluessa.** Tiedät aloittaneesi annoksen, kun kuulet piippaus-äänen.
 - Tiedät saavasi annoksen, kun **vihreä valo vilkkuu nopeammin.**
- Yhden annoksen saaminen kestää 10 minuuttia. IONSYS ei ota huomioon lisäpainalluksia tämän 10 minuutin annostusajan kuluessa.
- Tiedät 10 minuuttisen annostusajan päättyneen, kun **nopeasti vilkkuva vihreä valo hidastuu jälleen.** Digitaalinen näyttö osoittaa annettujen annosten lukumäärän.
- IONSYS on jälleen käyttövalmis ja voi aloittaa toisen annoksen milloin tahansa kun tunnet sen tarvitsevasi. Paina kuitenkin painiketta vain silloin, kun tarvitset kivunlievitystä.



Kuulet IONSYS-valmisteesta piippaus-äänen joka kerran kun aloitat annoksen. Jos siitä kuitenkin kuuluu piippaus-ääni muulloinkin tai useammin kuin kerran, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle. He tarkistavat, että IONSYS toimii oikein.

Jos käytät enemmän IONSYS-valmistetta kuin sinun pitäisi

IONSYS on suunniteltu siten, että et voi käyttää sitä liian paljon, edellyttäen että vain sinä käytät sitä, ja että käytät sitä vain silloin kun tarvitset kivunlievitystä.

Jos kuitenkin käytät IONSYS-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, sinulla saattaa esiintyä hengertämisvaikeuksia, hengitysvaikeuksia, nopeaa ja pinnallista hengitystä, tai saatat tuntea pyörrytystä. Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä oireista, **kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.**

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos tunnet pyörrytystä tai sinulla on hengitysvaikeuksia saadessasi IONSYS-hoitoa, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä IONSYS-valmisteen käytön aikana:

Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- pahoinvointi tai oksentelu
- ihon punotus valmisteen kiinnityskohdassa

Yleinen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- heitehuimaus
- päänsärky
- kutiava iho
- matala verenpaine
- nukkumisvaikeuksia
- ummetus, mahakipu
- sininen ihon väri (huulet ja sormenpäät)
- ihon turvotus, kutina, ärsytys tai rakkulat valmisteen kiinnityspaikassa
- virtsaamiskyvyttömyys
- kuume

Melko harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- punastuminen
- anemia (veren punasolujen vähäisyys)
- ruokahaluttomuus
- ahdistus
- poikkeavat unet tai aistiharhat (olemattomien näkeminen tai kuuleminen)
- sekavuuden tai kiihtyneisyyden tunne
- vaikea päänsärky (migreeni)
- hermostuneisuus
- pistelyn tunne iholla
- unisuus
- näön hämärtyminen
- kalpeus, energian puute tai väsymyksen tunne
- nopeat tai epäsäännölliset sydämen lyönnit
- hengästyneisyys tai hengityskatko
- yskä, hikka
- ihottuma
- liiallinen hikoilu
- pyörtyminen
- suun kuivuminen
- normaalia vähempi virtsaamistarve
- ruoansulatusvaivat
- ilmavaiivat, ruostamisvaikeudet
- vilunväreet
- selkäkipu, kipu käsivarsissa tai säärissä
- kipu, kohoumat tai kuiva iho valmisteen kiinnityspaikassa
- korkea verenpaine
- verenpaineen lasku seisomaan noustessa
- suoliston toiminnan heikkeneminen
- hidas hengitysnopeus
- kipu kehossa

Harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- aivastelu, nenän kutina, tukkoisuus tai vuoto
- seerumin matala kalsium-/glukoosi-/kaliumpitoisuus
- masennus, epätavalliset ajatukset
- poikkeava makuaisti
- kosketus- tai tuntoaistin heikkeneminen

- kiertohuimaus
- harvat sydämen lyönnit
- keuhkosairaus
- vatsan turvotus, ripuli, röyhtäily
- lihasten tiukkuus/kireys, lihaskipu
- kipua virtsatessa
- rintakipu, yleinen epämukavuuden tai levottomuuden tunne
- kihelmöinti, pistely, turvotus tai kipu IONSYS-valmisteen kiinnityspaikassa
- haavan paranemisen komplikaatioita
- nesteen pidätys/kehon turvotus

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IONSYS-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa, alustassa tai annospussissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen ("EXP"). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Sairaalan henkilökunta huolehtii IONSYS-valmisteen säilyttämisestä. Hävittämisestä huolehtii lääkintähenkilökunta.

6. Pakkauksen sisältö ja muita tietoja

Mitä IONSYS sisältää

Vaikuttava aine on fentanyylihydrokloridi. Yksi IONSYS-valmiste sisältää fentanyylihydrokloridia vastaten 9,7 mg fentanyyliä ja antaa 40 mikrogrammaa fentanyyliä annosta kohden, enintään 80 annosta (3,2 mg/24 tuntia).

Muut aineet ovat:

- *anakotelo*: glykolimuunneltu polyetylenitereftalaatti
- *anodihydrogeeli*: polakriliini, puhdistettu vesi, natriumhydroksidi, polyvinyylialkoholi
- *katodihydrogeeli*: puhdistettu vesi, natriumkloridi, natriumsitraatti, polyvinyylialkoholi, vedetön sitruunahappo, setyyliipyridiniumkloridi
- *anodielektrodi*: hopeakalvokerroksia ja sähköä johtava liimanauha
- *katodielektrodi*: polyisobutyleeni/hopeakloridi/hiilimusta-komposiittimateriaalista valmistettuja kerroksia, hopeakalvo ja sähköä johtava liimanauha
- *ihoon kiinnitettävä liima-aine*: polybuteeni, polyisobutyleeni ja hartsiesteri
- *suojakalvo*: silkonisoitu polyesterikalvo.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

IONSYS on transdermaalinen valmiste, joka koostuu elektronisesta säätimestä (yläosa) ja lääkeyksiköstä (punainen alaosa). Säädin on valmistettu valkoisesta muovista, jossa on tunniste

“IONSYS”, digitaalinen näyttö, valoikkuna ja annostuspainike. Lääkeyksikkö on sininen siltä puolelta, joka yhdistetään säätimeen ja siinä on punainen alaosa, joka sisältää hydrogeelisäiliöt, joista yksi sisältää fentanylihydrokloridin.

Jokainen IONSYS-rasia sisältää 6 valmistetta.

Myyntiluvan haltija

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol
BS1 6JS
Iso-Britannia

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

Email: medical.information@themedco.com

Valmistaja

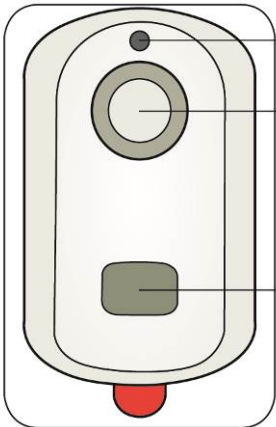
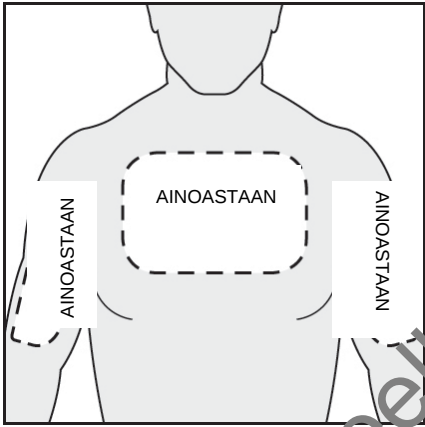
Penn Pharmaceutical Services Ltd
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent, South Wales
NP22 3AA
Iso-Britannia

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

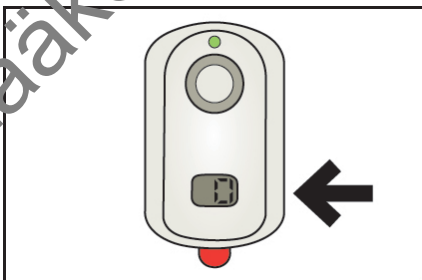
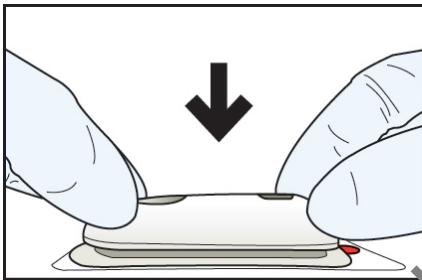
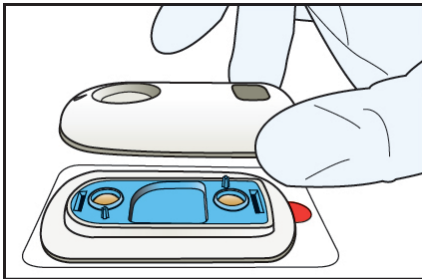
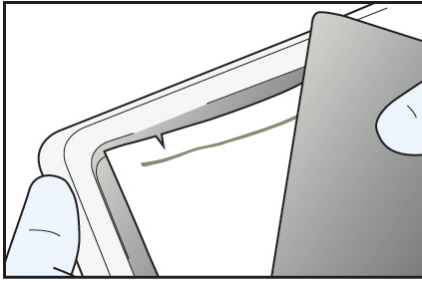
**Tietoja hoitoalan ammattilaisille:
Käyttö- ja hävittämisohjeet**

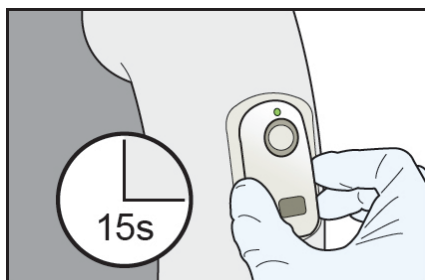
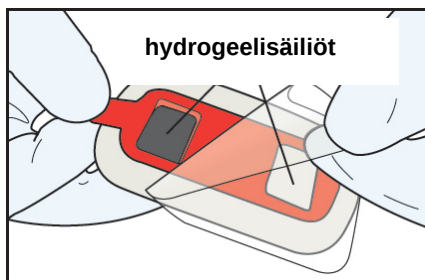
 Valo Annostus-painike Annetut annokset	IONSYS (40 mikrogrammaa fentanyyliä/annos, transdermaalinen valmiste, enintään 80 annosta [3,2 mg/24 tuntia]). Ainoastaan kertakäyttöön. IONSYS-valmistetta ei saa käyttää, jos lääkeyksikön sisältävän alustan tai annospussin sinetti on rikkoutunut tai vaurioitunut. IONSYS toimii 24 tunnin ajan kiinnityksen jälkeen tai 8) annoksen ajan, kumpi tahansa on ensin, ja sen toiminta lakkaa sen jälkeen. Lisätietoja IONSYS-valmisteesta, ks. valmisteyhteenveto.
	1. Kiinnityskohdan valmistelu - Vain yksi IONSYS-valmiste kiinnitetään kerrallaan. - Valitse terve, ehjä ihoalue (ei ärsyynyt, eikä hoidettu sädehoidolla) AINOASTAAN rintakehällä tai olkavarren ulkosivulla. IONSYS-valmistetta ei pidä kiinnittää poikkeaville ihoalueille kuten arpien, palovammojen tai tatuointien päälle tai iholle, johon on levitetty ulkoisesti käytettävää lääkettä. - Liialliset ihokarvat kiinnitysalueella on leikattava ennen valmisteen kiinnittämistä (karvoja ei saa ajaa, sillä se voi ärsyttää ihoa). IONSYS-valmistetta ei pidä kiinnittää aikaisemmin käytetylle ihoalueelle. - Kiinnitysalue on pyyhittävä tavanomaisella alkoholiin kastetulla pyyhkeellä ja ihon on annettava kuivua täysin ennen IONSYS-valmisteen kiinnittämistä. Mitään saippuota, öljyjä, puhdistusaineita tai muita aineita, jotka voisivat ärsyttää ihoa tai muuttaa ihoon imeytymistä, ei saa käyttää kiinnityskohdan puhdistamiseen. - Kun IONSYS-valmiste korvataan uudella, uusi valmiste on kiinnitettävä toiselle alueelle rintakehällä tai olkavarren ulkosivulla.

2. IONSYS-valmisteen kokoaminen

Noudata näitä vaiheita ennen kuin kiinnität IONSYS-valmisteen potilaaseen:

- IONSYS-valmisteen kokoamisessa/käsittelyssä on käytettävä käsineitä. Avaa alusta vetämällä pois alustan kansi. Poista annospussi ja säädin. Avaa lääkeyksikön sisältävä annospussi aloittamalla rei'itetystä kulmasta ja repimällä varovasti sen jälkeen annospussin yläosan yli.
- Poista lääkeyksikkö annospussista ja aseta se kovalle, tasaiselle pinnalle.
- Aseta säätimen ja lääkeyksikön ääri viivat kohdalleen ja paina nämä kaksi osaa tiiviisti yhteen molemmista päistä.
- Kun valmiste on koossa, säätimen digitaalinen näyttö suorittaa lyhyen testin, jonka aikana kuuluu piippaus, punainen valo välähtää kerran ja digitaalisessa näytössä vilkkuu numero "88". Testin lopussa näytössä näkyy numero "0" ja vihreä valo vilkkuu hitaasti osoituksena siitä, että IONSYS on käyttövalmis.

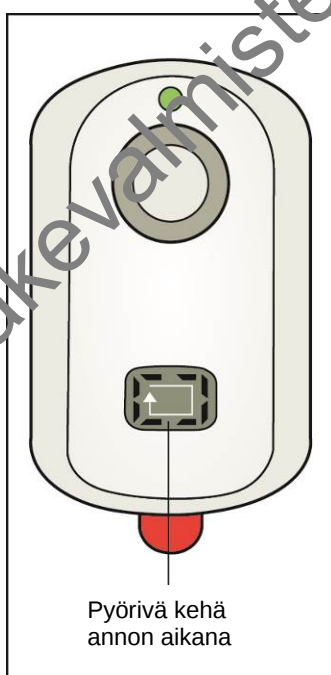




3. IONSYS-valmisteen kiinnitys

- Poista ja hävitä liimateippiä peittävä kirkas muovikelmu. Varo koskemasta hydrogeelisäiliöitä.

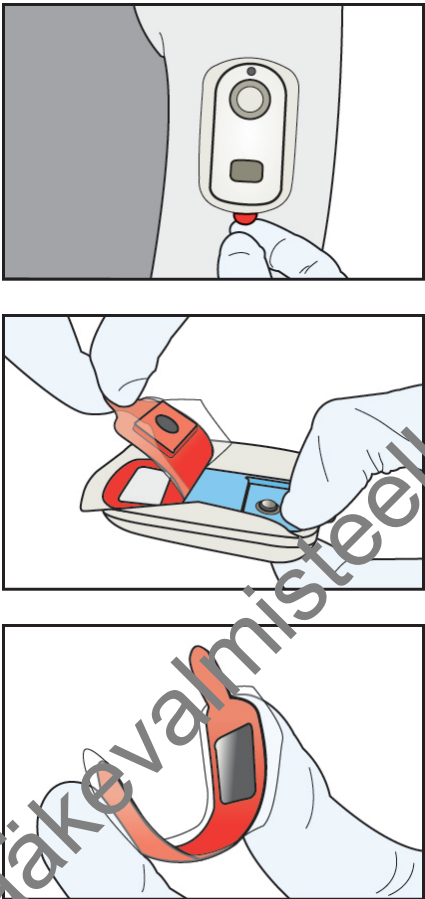
- Paina IONSYS tiukasti paikoilleen vähintään 15 sekunnin ajan tahmean puolen ollessa potilaan rintakehän tai olkapäiden ihoa vasten. Paina sormin ulkoreunoja pitkin varmistukseksi siitä, että valmiste on kiinnittynyt ihoon. **Älä paina annostuspainiketta.**
- Jos IONSYS-valmiste milloin tahansa irtaantuu ihosta, voidaan käyttää ei-allergisoivaa teippiä reunojen tiivistämiseksi täysin kiinni ihoon. Teippiä käytettäessä on varottava teippaamasta valoikkunaa, digitaalista näyttöä tai annostuspainiketta.
- Yhtä IONSYS-valmistetta saa käyttää 24 tunnin ajan valmisteen kokoonpanon jälkeen tai siihen saakka kunnes 80 annosta on annettu, kumpi tahansa on ensin. IONSYS sammuu silloin eikä anna enää lisää annoksia. Jos opioideilla annettava kivunliepitys vielä tarvitaan, on kiinnitettävä uusi IONSYS-valmiste toiselle ihoalueelle sen jälkeen kun edellinen IONSYS-valmiste on poistettu ja hävitetty.
- Potilas ei saa käyttää useampaa kuin yhtä IONSYS-valmistetta kerralla. Käytettyä IONSYS-valmistetta ei saa kiinnittää uudelleen potilaaseen.



4. IONSYS-valmisteen käytön ohjeistus potilaalle

Muista, että **vain** potilas saa koskea annostuspainikkeeseen. Kerro potilaalle seuraavaa:

- Hitaasti vilkkuva vihreä valo tarkoittaa, että IONSYS on käyttövalmis.
- Annoksen aloittamiseksi paina ja vapauta annospainike 2 kertaa 3 sekunnin kuluessa. Kuulet yhden ainoan piippauksen, kun annoksen aloittaminen onnistui.
- Tiedät, että annoksen antaminen on meneillään, kun näet nopeasti vilkkuvan vihreän valon.
- IONSYS ei huomioi mitään painikkeen painalluksia 10 minuutin annostelujakson aikana.
- Tiedät, että 10 minuutin annos on annettu, kun nopeasti vilkkuva vihreä valo muuttuu jälleen hitaasti vilkkuvaksi vihreäksi valoksi.

	• Kutsu paikalle lääkäri tai sairaanhoitaja, jos kuulet muita piippauksia.
	5. IONSYS-valmisteen poistaminen ja hävittäminen Ks. myös ohjeet valmisteyhteenvedon kohdasta 6.6. • IONSYS-valmisteen poistamisessa iholta on käytettävä käsineitä ja on varottava koskemasta hydrogeelisäiliötä. Jos fentanylihydrogeeli koskettaa ihoa poistamisen aikana, kontaktialue on huuhdeltava perusteellisesti vedellä, mutta saippuaa ei saa käyttää. • IONSYS voidaan poistaa milloin tahansa. Kun se on poistettu, samaa IONSYS-valmistetta ei kuitenkaan saa kiinnittää uudelleen. • 24 tunnin käytön tai 80 annoksen annostelun jälkeen on IONSYS poistettava nostamalla varovasti punaisesta liuskasta ja irrottamalla valmiste ihosta. Jos potilas tarvitsee lisää kivunlievitystä ja siltä on jatkettava, voidaan kiinnittää uusi IONSYS toiseen paikkaan olkavarren ulkosivun tai rintakehän iholle. • Pidä säädin toisessa kädessä ja vedä punaisesta liuskasta toisella kädellä hydrogeelisäiliön erottamiseksi valmisteesta. • Taita hydrogeelisäiliö kasaan tahmea puoli sisäänpäin. • Hävitä taitettu hydrogeelisäiliö opioidilääkevalmisteista säädettyjen paikallisten vaatimusten mukaisesti. • Hävitä valmisteen muut elektroniikkaa sisältävät osat sairaalan paristojätteitä koskevien menettelytapojen mukaisesti.

IONSYS – vianetsintä

Jokainen IONSYS-valmiste on tarkoitettu antamaan 24 tunnin aikana enintään 80 fentanylannosta, joista kukin kestää 10 minuuttia. Alla olevassa taulukossa on esitetty eri virhesignaaleja, joita saattaa ilmaantua, sekä mahdolliset syyt ja vaadittavat toimenpiteet.

Virhesignaali / palaute	Mahdollinen syy	Vaadittava toimenpide
Ei valoa  Ei piippausta Tyhjä näyttö	Akku on tyhjä tai valmiste on viallinen	1. Älä käytä valmistetta. 2. Hävitä laite yllä mainitun vaiheen 5 mukaisesti – IONSYS-valmisteen poistaminen ja hävittäminen 3. Aseta uusi valmiste eri kohtaan ihoa.
Punainen valo vilkkuu 15 sekunnin ajan  Piippaa 15 sekunnin ajan Vakaa numero IONSYS ei ole tiiviisti kiinnitetty  Kiinnitä teippi pitkille sivuille	Huono ihokontakti	1. Jos IONSYS vaihtaa olevan löysällä tai irrosta, kiinnitä valmiste tiiviisti potilaan ihoon painamalla reunoja tiukasti tai käyttämällä ei-allergisoivaa teippiä. 2. Jos käytät liimateippiä, aseta se tiiviisti IONSYS-valmisteen reunoille, älä peitä annostuspainiketta tai näyttöä. 3. Jos valmisteesta kuuluu jälleen piippaus, poista ja hävitä valmiste ja aseta uusi valmiste toiselle ihoalueelle.
Punainen valo vilkkuu  Piippaa jatkuvasti Vakaa numero	Valmisteessa vika	1. Poista valmiste potilaasta. 2. Paina annostuspainiketta ja pidä sitä alas painettuna kunnes piippaus loppuu ja näyttö on tyhjä. 3. Hävitä valmiste yllä mainitun vaiheen 5 mukaisesti – IONSYS-valmisteen poistaminen ja hävittäminen. 4. Aseta uusi laite eri ihoalueelle.
Ei valoa  Ei piippausta Vilkkuva numero	Käyttö on päättynyt 24 tunnin tai 80 annoksen jälkeen	1. Poista valmiste potilaasta. 2. Paina annostuspainiketta ja pidä alas painettuna kunnes näyttö on tyhjä. 3. Hävitä valmiste yllä mainitun vaiheen 5 mukaisesti – IONSYS-valmisteen poistaminen ja hävittäminen. 4. Aseta uusi laite eri ihoalueelle.

Jos terveydenhuollon ammattilainen epäilee laitteessa olevaa vikaa tai virheellistä toimintaa, IONSYS on poistettava potilaasta välittömästi ja on otettava välittömästi yhteys The Medicines Company -yhtiöön.

Terveydenhuollon ammattilaisen on varmistettava, että potilas ymmärtää ilmoittaa terveydenhuollon ammattilaiselle heti kaikista laitevioista tai virheellisestä toiminnasta.