

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

IONSYS 40 míkrogrömm í skammti, tæki til lyfjagjafar um húð

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert IONSYS tæki inniheldur fentanýl hýdróklóríð sem jafngildir 9,7 mg af fentanýli og gefur 40 míkrogrömm af fentanýli í hverjum skammti, að hámarki 80 skammta (3,2 mg/24 klst.).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tæki til lyfjagjafar um húð (transdermal)

IONSYS er samsett úr rafstýribúnaði og lyfjaeiningu með tveimur hlaupeiningum. Stýribúnaðurinn er hvítur með auðkenninu „IONSYS®“ og hefur stafrænan skjá, ljósaglugga og innfeldan skammtavirkjunarhnapp. Lyfjaeiningin er blá á þeirri hlið sem tengist stýribúnaðinum og hefur rautt hlífðarhulstur á botninum sem inniheldur hlaupeiningarnar, ein þeirra inniheldur fentanýlið. Samsett IONSYS mælist 47 mm x 75 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

IONSYS er ætlað til meðferðar við bráðum meðalmiklum til miklum verkjum eftir skurðaðgerð hjá fullorðnum sjúklingum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

IONSYS er eingöngu ætlað til notkunar á sjúkrahúsum. Læknir með reynslu af umsjón ópíóíðameðferðar skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Vegna vel þekkts möguleika á misnotkun fentanýls, skulu læknir meta sjúklinga m.t.t. sögu um lyfjamisnotkun (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Auka skal skammta síðklings smám saman þar til viðunandi verkjastilling næst, áður en meðferð með IONSYS er hafin (sjá kafla 5.1).

IONSYS skal eingöngu vera virkjað af sjúklingnum.

Hver skammtur af IONSYS gefur 40 míkrogrömm af fentanýli á 10 mínútna tímabili, að hámarki 240 míkrogrömm á klst. (6 skammtar sem hver er 10 mínútur að lengd). IONSYS mun virka í 24 klst. eftir að tækið er sett saman eða gefa 80 skammta, hvort sem kemur fyrst, og verður þá óstarfhæft.

Eftir 24 klst. eða 80 skammta skal koma nýju tæki fyrir ef þörf krefur. Koma skal hverju nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði. Með hverju nýju IONSYS tæki getur sjúklingurinn notað IONSYS oftar en á síðustu 24 klukkustundum skammtatímabilsins, vegna minni frásogs fentanýls úr tækinu fyrstu klukkustundirnar (sjá kafla 5.2).

Hámarks meðferðarlengdin er 72 klst., þrátt fyrir að meirihluti sjúklinga ætti eingöngu að þurfa eitt tæki.

Sjúklingar skulu ekki nota fleiri en eitt tæki í einu.

Ekki skal festa notað tæki aftur á sjúkling.

Fjarlægja skal IONSYS áður en sjúklingur er útskrifaður.

Aldraðir sjúklingar

Eins og við á um öll lyf sem innihalda fentanýl getur úthreinsun fentanýls verið minnkuð hjá öldruðum sjúklingum með tilheyrandi lengingu á helmingunartíma. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum. Hins vegar skal fylgjast náið með öldruðum sjúklingum m.t.t. aukaverkana fentanýls (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

IONSYS skal nota með varúð hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun IONSYS hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 en ekki er hægt að ráðleggja um veðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

IONSYS er eingöngu ætlað til notkunar um húð.

Varúðarráðstafanir sem gera þarf áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Nota skal hanska þegar IONSYS er meðhöndlað. Til að forðast inntöku hlaupsins sem inniheldur fentanýl og getur valdið lífshættulegri vanöndun eða dauða, mega hlaupeiningarnar ekki snerta munninn eða önnur slímhúðarsvæði.

Sjúklingar mega ekki bleyta IONSYS. Langvarandi snerting við vatn getur haft áhrif á starfsemi tækisins og valdið því að tækið losni af.

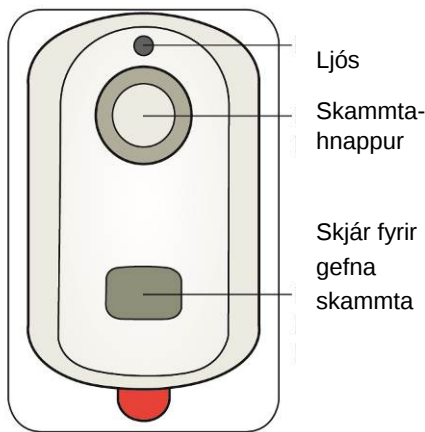
Undirbúningur meðferðarsvæðis

IONSYS skal festa á heila húð sem er án ertingar og ógeisluð. Ekki skal festa IONSYS á óeðlileg húðsvæði, svo sem á ör, brúnaðar húðflúr o.fl. Ekki skal heldur festa IONSYS á húðsvæði sem lyf til staðbundinnar notkunar hefur verið borið á. Klippa skal hár á meðferðarsvæði (ekki raka) áður en tækið er fest á. Ekki skal festa IONSYS á húðsvæði sem áður hefur verið notað.

Þurrka skal af húðsvæðinu með venjulegri sprittþurrku og húðin látin þorna að fullu áður en IONSYS er fest á. Ekki skal nota sápur, olíur, áburð eða önnur efni sem gætu ert húðina eða haft áhrif á frásogseiginleika þennar til að hreinsa meðferðarsvæðið.

Samsetning IONSYS

Ekki má nota IONSYS ef innsiglið á bakkanum eða í pokanum sem inniheldur lyfjaeininguna er rofið eða skemmt.



Nota skal hanska við samsetningu IONSYS. Bakinn er opnaður með því að draga lokið af. Skammtapokann sem inniheldur lyfjaeininguna skal opna með því að opna forskornu gataðöina og rífa síðan varlega meðfram efstu brún pokans. Fjarlægja skal lyfjaeininguna úr pokanum og stýribúnaðinum er síðan smellt á með því að aðlaga lögunina og þrýsta hlutunum tveimur þétt saman.

Eftir samsetningu mun stafræni skjárinn á stýribúnaðinum framkvæma stutt sjálfspróf þar sem hljóðmerki heyrir, rauða ljósið blikkar einu sinni og á stafræna skjánum blikkar númerið 88. Í lok sjálfsprófsins sýnir skjárinn númerið 0 og grænt ljós blikkar hægt til að sýna að IONSYS sé tilbúið til notkunar.

IONSYS komið fyrir

Fjarlægið og fargið glæru plastfilmunni sem hylur límflötinn og gætið þess að snerta ekki hlaupeningarnar. Þrýsta skal IONSYS þétt niður á svæðið á a.m.k. 15 sekúndur með límhliðina að húðinni á bringu eða upphandlegg sjúklingsins. Þrýsta skal í kringum ytri brúnirnar með fingrunum til að tryggja viðloðun við húðsvæðið. Ef tækið losnar frá húðinni á einhverjum tímapunkti, má nota ofnæmisprófað límband til að festa brúnirnar til að tryggja fullkomna snertingu við húðina. Þegar límband er sett á skal gæta þess að líma ekki yfir ljósgluggann, stafræna skjáinn eða skammtahnappinn. Ekki má þrýsta á skammtahnappinn.

Frekari upplýsingar má finna í kafla 6.6.

Skammtagjöf

Innfelldur skammtahnappur er staðsettur á stýribúnaði IONSYS. Til að hefja gjöf á fentanýlskammti skal sjúklingurinn þrýsta á og sleppa skammtahnappinum tvisvar innan 3 sekúndna. IONSYS skal eingöngu vera virkjað af sjúklingnum.

Eftir að upphafsskammtur hefur verið virkjaður með góðum árangri, sendir IONSYS frá sér hljóðmerki sem gefur til kynna upphaf gjafar. Græna ljósið breytist úr því að blikka hægt í að blikka hratt og stafræni skjárinn sýnir til skiptis hring sem ljóst og fjölda skammta sem gefnir hafa verið, meðan á 10 mínútna skammtatímabilinu stendur. Ekki er hægt að hefja næsta skammt fyrir en 10 mínútna skammtatímabilinu er lokið. Að þrýsta á hnappinn meðan á skammtagjöf stendur mun ekki valda því að meira fentanýl verði gefið. Eftir að 10 mínútna skammturinn hefur verið gefinn fer græna ljósið aftur að blikka hægt, stafræni skjárinn sýnir fjölda skammta sem hafa verið gefnir og sjúklingurinn getur aftur notað IONSYS.

Eftir 24 klst. notkun eða eftir að 80 skammtar hafa verið gefnir, slökknar græna ljósið og fjöldi skammta sem gefnir hafa verið blikka. Hægt er að slökkva á blikkandi stafræna skjánum með því að þrýsta á skammtahnappinn í sex sekúndur.

Fjarlæging

IONSYS er tekið af sjúklingnum með því að lyfta tækinu upp með rauða flipanum og fletta því frá húðsvæðinu. Nota þarf hanska við að fjarlægja IONSYS af húðinni og gæta skal varúðar til að forðast

að snerta hlaupeiningarnar. Ef lyfið snertir húðina þegar það er fjarlægt, skal skola snertiflötinn vandlega með vatni án þess að nota sápu.

IONSYS má fjarlægja hvenær sem er. Hins vegar má ekki festa tækið aftur á þegar það hefur verið fjarlægt. Ef sjúklingurinn þarf frekari meðferð vegna verkja, má festa nýtt tæki á annað húðsvæði utan á upphandlegginn eða bringuna.

Fylgja skal sérstökum varúðarráðstöfunum við förgun (sjá kafla 6.6).

Bilanaleit

Hver IONSYS tæki er hannað til að gefa allt að 80 10-mínútna skammta af fentanýli á 24 klst. tímabili. Taflan hér að neðan sýnir mismunandi villuboð sem kunna að koma fram, ásamt líklegri orsök og þeim aðgerðum sem grípa þarf til.

Villuboð/endurgjöf	Líkleg orsök	Aðgerðir sem grípa þarf til
• Ekkert ljós • Engin hljóðmerki • Engin skjámynd	Lítið magn í rafhlöðu eða bilað tæki	1. Notið ekki tækið 2. Fargið tækinu samkvæmt leiðbeiningum í kafla 6.6 3. Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði
• Blikkandi rautt ljós í 15 sekúndur • Hljóðmerki í 15 sekúndur • Tækið er ekki tryggilega fest	Léleg snerting við húð	1. Festið tækið við húð sjúklingsins með því að þrýsta þétt á brunnar eða með því að nota ofnæmisprófað límband. 2. Ef tækið gefur aftur frá sér hljóðmerki skal fjarlægja og farga tækinu og festa nýtt tæki á annað húðsvæði
• Stöðugt blikkandi rautt ljós • Stöðugt hljóðmerki • Stöðugt skjánúmer	Kerfisvilla	1. Fjarlægið tækið frá sjúklingi 2. Haldið skammtahnappinum niðri þar til hljóðmerkið hættir og skjárinn verður auður 3. Fargið tækinu samkvæmt leiðbeiningum í kafla 6.6 4. Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði
• Ekkert ljós • Engin hljóðmerki • Blikkandi skjánúmer	Notkun lokið eftir 24 klst. eða 80 skammta	1. Fjarlægið tækið frá sjúklingi 2. Haldið skammtahnappinum niðri þar til skjárinn verður auður 3. Fargið tækinu samkvæmt leiðbeiningum í kafla 6.6 4. Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði

Ef heilbrigðisstarfsmann grunar að tækið sé bilað, skal tafarlaust fjarlægja IONSYS frá sjúklingnum og hafa strax samband við The Medicines Company.

Heilbrigðisstarfsmaðurinn verður að tryggja það að sjúklingurinn skilji að ef hann grunar að tækið sé bilað, verði hann tafarlaust að láta heilbrigðisstarfsmann vita.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Alvarleg öndunarbæling eða slímseigjusjúkdómur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir allar aðgerðir skal heilbrigðisstarfsmaðurinn tryggja að sjúklingurinn hafi verið upplýstur um hvernig nota eigi IONSYS eftir skurðaðgerðina.

Magn fentanýls sem hugsanlega getur verið skaðlegt verður eftir í IONSYS tækinu eftir notkun. Leiðbeiningar um förgun má finna í kafla 6.6.

Fjarlægja skal IONSYS áður en segulómun (MRI), rafvending, rafstuð, röntgenrannsókn, tölvusneiðmyndataka eða gegnhitun (diathermy) er framkvæmd.

Óhófleg svitamyndun getur dregið úr fentanýlgjöf.

Öndunarbæling

IONSYS skal eingöngu virkjað af sjúklingnum til að forðast ofskömmtn.

Veruleg öndunarbæling geta komið fram við notkun IONSYS, fylgjast verður með sjúklingum m.t.t. þessara aukaverkana (sjá kafla 4.9).

Samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið getur aukið hættuna á öndunarbælingu (sjá kafla 4.5).

Langvinnur lungnasjúkdómur

Hugsanlegt að alvarlegri aukaverkanir komi fram hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið varúðun. Hjá slíkum sjúklingum geta ópíóíðar dregið úr öndunarhvöt og aukið mótstöðu í öndunarvegi.

Höfuðáverkar og aukinn innankúpuþrýstingur

Ekki skal nota fentanýl hjá sjúklingum sem kunna að vera sérstaklega næmir fyrir áhrifum innan höfuðkúpu af völdum CO₂ uppsöfnunar, svo sem þeim sem sýna merki um aukinn innankúpuþrýsting, skerta meðvitund eða dá. Ópíóíðar geta falið klínísk sjúkdómseinkenni hjá sjúklingum með höfuðáverka. Fentanýl skal nota með varúð hjá sjúklingum með heilaæxli eða aðrar marktækar vefjaskemmdir í heila (space occupying lesions).

Hjartasjúkdómur

Fentanýl getur valdið hæglætti eða lágþrýstingi og ætti því að nota með varúð hjá sjúklingum með hæglattartruflanir eða aðra marktæka hjarta- og æðasjúkdóma.

Garnalömun

IONSYS skal nota með varúð hjá sjúklingum með garnalömun.

Hugsanleg misnotkun og ávanabinding

Fentanýl hefur vel þekkta misnotkunarmöguleika. Sjúklingar með sögu um lyfjafíkn/misnotkun áfengis eru í meiri hættu á að þróa fíkn og misnotkun við meðferð með ópíóíðum. Læknar skulu meta sjúklinga m.t.t. sögu um lyfjamisnotkun og fylgja slíkum sjúklingum náið eftir.

Þolmyndun, líkamleg ávanabinding og sálræn fíkn geta komið fram við endurtekna gjöf ópíóíða. Fíkn í kjölfar læknismeðferðar með ópíóíðagjöf er sjaldgæf. Fentanýl má misnota á svipaðan hátt og önnur ópíóíðlyf. Misbeiting eða vísvitandi misnotkun IONSYS getur valdið ofskömmtnun og/eða dauða.

Lifrarsjúkdómur

Fentanýl umbrotnar í óvirk umbrotsefni í lifur. Lifrarsjúkdómar geta seinkað brotthvarfi. Fylgjast skal náið með sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi m.t.t. einkenna um eiturvekanir fentanýls.

Nýrnasjúkdómur

Minna en 10% af gefnu fentanýli útskilst óbreytt um nýru. Ólíkt morfíni útskiljast engin virk umbrotsefni fentanýls út um nýrun. Upplýsingar sem komu fram eftir gjöf fentanýls í bláæð hjá sjúklingum með nýrnabilun benda til þess að himnuskilun geti breytt dreifingarrúmmál fentanýls. Þetta getur haft áhrif á sermisþéttni. Ef sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi fá IONSYS, skal fylgjast náið með þeim m.t.t. einkenna um eiturvekanir fentanýls.

Aldraðir sjúklingar

Fylgjast skal náið með öldruðum sjúklingum m.t.t. aukaverkana fentanýls meðan á gjöf IONSYS stendur (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Offitusjúklingar

Heildarmynstur aukaverkana sjúklinga með sjúklega offitu (BMI > 40) sýna ekki fram á marktækan mun á öryggi, samanborið við sjúklinga með BMI ≤ 40. Hins vegar skal gæta varúðar þegar IONSYS er ávísað sjúklingum með sjúklega offitu vegna þess að þeir geta verið í aukinni hættu á að fá önnur öndunarfaravandamál í kjölfarið (t.d. kæfisvefn), sem getur hugsanlega valdið vanöndun eða alvarlegri aukaverkunum (sjá kafla 4.8).

Heyrnarskerðing

IONSYS skal nota með varúð hjá sjúklingum með verulega skerta heyrn sem hugsanlega geta ekki heyrt hljóðmerkin frá tækinu.

Aðgerðir á brjóstholi/bringu og efri hluta kviðarhols

Takmarkaðar upplýsingar byggja fyrir um sjúklinga eftir aðgerðir á brjóstholi/bringu og efri hluta kviðarhols. IONSYS skal því nota með varúð hjá þessum sjúklingum.

Heilsufarsástand

Bandaríska svæfingarlæknafélagið, American Society of Anesthesiologists (ASA), hefur ekki staðfest öryggi IONSYS hjá sjúklingum á stigi IV (þ.e. hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma sem eru stöðug ógn við líf þeirra).

Sjúklingar með arfgenga fjölbrigðni (polymorphism) sem hefur áhrif á CYP3A4 og CYP3A5

Birtar heimildir gefa til kynna hugsanlega aukningu á útsetningu fentanýls hjá sjúklingum með arfgenga fjölbrigðni sem hefur áhrif á CYP3A4 og CYP3A5, með litlum breytileika í styrk með lyfjagjöf um húð. Því skal nota IONSYS með varúð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2)

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa bælendi áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. annarra ópíóíða, slævandi lyfja og svefnlyfja, svæfingalyfja, fenótíazína, róandi lyfja, vöðvaslakandi lyfja, slævandi

andhistamína og áfengis geta aukið á bældi áhrifin. Vanöndun, lágþrýstingur og veruleg slæving eða dá geta komið fram. Notkun einhverra þessara lyfja samhliða IONSYS krefst því sérstakrar umönnunar og eftirlits með sjúklinginum.

Fentanýl, virkt efni með hraða úthreinsun, umbrotnar hratt og að verulegu leyti fyrir tilstilli CYP3A4. Gjöf ítrakónazóls, sem er öflugur CYP3A4 hemill, 200 mg/ml til inntöku í 4 daga hafði engin marktæk áhrif á lyfjahlvörf fentanýls sem gefið var í bláæð. Rítónavír til inntöku, sem er einn af öflugustu CYP3A4 hemlunum, minnkaði úthreinsun fentanýls sem gefið var í bláæð um tvo þriðju hluta. Samhliða notkun öflugra CYP3A4 hemla (t.d. rítónavírs, ketókonazóls, ítrakónazóls, tróleandómýsíns, klaritromycíns og nelfínavírs) eða meðalöflugra CYP3A4 hemla (t.d. amprenavírs, aprepítants, diltíazems, erýtrómýcíns, flúkónazóls, fosamprenavírs, greipaldinsafa og verapamíls) með IONSYS getur leitt til aukningar á þéttni fentanýls í plasma, sem gæti aukið eða lengt bæði verkan þeirra og aukaverkanir og valdið alvarlegri öndunarbælingu. Þessar aðstæður krefjast sérstakrar umönnunar og eftirlits með sjúklinginum. Samhliða notkun ritonavírs eða annarra öflugra eða meðalöflugra CYP3A4 hemla og IONSYS er ekki ráðlögð nema fylgst sé náið með sjúklingi.

Samhliða notkun lyfja sem eru blandaðir ópíóíð örvar/hemlar (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazócín) er ekki ráðlögð. Þau hafa mikla sækni í ópíóíðviðtaka með hlutfallslega lága innri virkni og hamla því að hluta til verkjastillandi áhrifum fentanýls og geta valdið fráhrarfseinkennum hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum.

Serótónínvirk lyf

Samhliða gjöf fentanýls og serótónínvirkra efna, s.s. sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI), serótónín noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI) eða mónóamín oxidasahemla (MAO-hemla), getur aukið hættu á serótónínheilkenni sem getur verið lífshættulegt ástand.

Ekki er mælt með notkun IONSYS hjá sjúklingum sem hafa fengið mónóamín oxidasahemla (MAO) síðustu 14 daga, því tilkynnt hefur verið um alvarlega og ófyrirsjáanlega aukningu á virkni ópíóíð verkjalyfja með MAO-hemlum.

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Lyf til staðbundinnar notkunar

Forðast skal að koma IONSYS tækinu fyrir á húðsvæði sem lyf til staðbundinnar notkunar hefur verið borið á. Velja skal annað húðsvæði fyrir tækið.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun fentanýls á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá 5.3). Ekki skal nota IONSYS á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Notkun við fæðingu er ekki ráðlögð því að fentanýl fer yfir fylgju og öndunarstöð fóstursins er viðkvæm fyrir ópíóíðum. Ef konum er gefið IONSYS við fæðingu þarf móteitur fyrir barnið að vera aðgengilegt. Eftir langtímameðferð getur fentanýl valdið fráhrarfseinkennum hjá nýburanum.

Brjóstagjöf

Fentanýl skilst út í brjóstamjólki. Brjóstagjöf er ekki ráðlögð í 24 klst. eftir að IONSYS er fjarlægð.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif fentanýls á frjósemi. Rannsóknir á rottum hafa leitt í ljós minnkaða frjósemi og aukna dánartíðni fóstura (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Óþíóíðverkjalyf skerða andlega og/eða líkamlega getu sem nauðsynleg er til að sinna hugsanlega áhættusömum verkum (t.d. akstri eða notkun véla). Sjúklingum skal ráðlagt að aka ekki eða stjórna vélum ef þeir finna fyrir svefnhöfga, sundli eða sjóntruflunum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru ógleði, uppköst og viðbrögð á meðferðarstað, eins og roði og kláði. Þær voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Alvarlegustu aukaverkanirnar voru lágþrýstingur og öndunarstöðvun og fylgjast skal náið með öllum sjúklingum með tilit til þeirra.

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun IONSYS í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærakerfari og tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra				Nefslímubólga
Blóð og eitlar			Blóðleysi	
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst	Blóðkalsíumlækkun Blóðsykurslækkun Blóðkalíumlækkun
Geðræn vandamál		Svefnleysi	Óeðlilegir draumar Æsingur Kvíði Rugl Ofskynjanir Taugaóstyrkur	Þunglyndi Óeðlilegar hugsanir
Taugakerfi		Sundl Höfuðverkur	Mígreni Náladofi Svefnhöfgi Yfirlið	Bragðskynstruflun Snertiskynsminnkun
Augu			Þokusýn	
Eyru og vöfundarhús				Svimi
Hjarta			Hraðtaktur	Hægsláttur
Æðar		Lágþrýstingur	Háþrýstingur Réttstöðublóðþrýstingsfall Æðavíkkun	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Súrefnisskortur	Öndunarstöðvun Hósti Mæði Hiksti Vanöndun	Lungnakvilli

Meltingarfæri	Ógleði Uppköst	Hægðatregða Kviðverkir	Munnþurrkur Meltingartruflanir Vindgangur Garnastífla	Uppþemba Niðurgangur Ropi
Húð og undirhúð		Kláði	Útbrot Aukin svitamyndun	
Stoðkerfi og stoðvefur			Bakverkur Verkur í útlimum	Ofstæling Vöðvaþrautir
Nýru og þvagfæri		Þvagteppa	Þvagþurrð	Þvaglátstregða (særindi við þvaglát)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Roði á meðferðarsvæði	Bjúgur á meðferðarsvæði Kláði á meðferðarsvæði Viðbrögð á meðferðarsvæði Blöðrur á meðferðarsvæði Sóthiti	Verkir á meðferðarsvæði Þurrkur á meðferðarsvæði Bólur á meðferðarsvæði Þröttleysi Kuldahrollur Viðbrögð á meðferðarsvæði Verkur	Brjóstverkur Lasleiki Náladeifi á meðferðarsvæði Bjúgur á stungustað Verkur á stungustað Bjúgur
Áverkar og eitranir				Fylgikvillar sára
Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir			Meðferð vegna meltingafæratruflunar	

Börn

Upplýsingar um notkun IONSYS hjá börnum takmarkast við upplýsingar úr einni klíniskri rannsókn. Í þessari rannsókn fengu 28 sjúklingar, 6 til 16 ára, IONSYS fentanýl 40 míkrogrömm eftir að hafa upplifað ófullnægjandi verkjastillingu með IONSYS fentanýli 25 míkrogrömm. Meðal þessara sjúklinga var tíðni ógleði svipuð og hjá fullorðnum sjúklingum, hins vegar var tilkynnt um hærri tíðni uppkasta (32,1%) og hita (60,7%) hjá börnum miðað við fullorðna. Í stuttu máli er þessi takmarkaði fjöldi heildarútsetninga hjá börnum ekki nægilegur til að leiðbeina um örugga og skilvirka skömmtun IONSYS hjá sjúklingum yngri en 18 ára.

Aldraðir

Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára) voru 28% (499/1.763) af heildarfjölda í klíniskri samanburðarrannsókn á útsetningu IONSYS 40 míkrogrömm, þar sem u.þ.b. 10% (174/1.763) útsetninga voru hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Í klíniskum samanburðarrannsóknnum kom ekki fram neinn heildarmunur á öryggi IONSYS fentanýli 40 míkrogrömm hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára, þ.m.t. hjá undirhópi ≥ 75 ára) og hjá fullorðnum sjúklingum í öllum samanburðarrannsóknnum. Því benda aukaverkanirnar ekki til þess að marktækur munur sé á öryggi, samanborið við sjúklinga yngri en 65 ára.

Offitusjúklingar

Hjá þýði klínísku samanburðarrannsóknarinnar sýndu aukaverkanir hjá sjúklingum með BMI > 40 (86/1436 eða 6%) ekki fram á neinn marktækan mun samanborið við sjúklinga með BMI ≤ 40 . Hins vegar skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Birtingarform ofskömmtunar fentanýls er aukning á lyfjafræðilegri verkun þess, en alvarlegustu áhrifin eru öndunarbæling (sjá kafla 5.2).

Meðferð

Til að meðhöndla öndunarbælingu skal tafarlaust beita mótvægisáðgerðum með því að fjarlægja IONSYS tækið og örva sjúklinginn með því að snerta og tala við hann. Þessum áðgerðum má fylgja eftir með gjöf á sértækum ópíóíðablokka eins og naloxóni, samkvæmt klínísku mati meðferðarlæknis. Öndunarbæling eftir ofskömmtun getur staðið lengur en áhrif ópíóíðamótefnisins. Helmingunartími mótefnisins getur verið skammur, af þeim sökum getur endurtekin gjöf eða innrennsli mótefnisins verið nauðsynleg. Viðsnúningur deyfandi áhrifanna getur einnig valdið bráðum sársauka og losun katekólamína.

Ef klínískt ástand gefur tilefni til skal tryggja opinn öndunarveg sjúklingsins, jafnvel með kokrennu eða barkaslöngu. Gefa skal súrefni og veita öndunaraðstoð eða öndunarstjórn, eins og við á. Viðhalda skal hæfilegum líkamshita og vökvainntekt.

Ef alvarlegur eða viðvarandi lágþrýstingur kemur fram skal íhuga bráðþurrð og meðhöndla ástandið með viðeigandi vökvagjöf í æð eða öðrum nauðsynlegum inngripum, samkvæmt klínísku mati meðferðarlæknis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, fenýlpíperídínaleiður, ATC-flokkur: N02AB03.

Verkunarháttur

Fentanyl er ópíóíð verkjalyf sem verkar fyrst og fremst á ópíóíð μ -viðtaka.

Lyfhrif

Meðferðaráhrif þess eru fyrst og fremst verkjastilling og róun. Önnur lyfjafræðileg áhrif eru öndunarbæling, hægur hjartsláttur, lágur líkamshiti, hægðatregða, þrenging ljósopa, líkamleg ávanabinding og sælutilfinning (sjá kafla 5.2).

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi IONSYS til meðferðar við bráðum meðalmiklum til miklum verkjum eftir áðgerð var metið í sjö samanburðarrannsóknnum hjá 1.763 sjúklingum sem notuðu IONSYS: Þremur samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og fjórum samanburðarrannsóknnum með virku lyfi. Samanburðarrannsóknirnar með lyfleysu voru gerðar hjá 791 sjúklingi, aðallega konum (72%), af hvíta kynþættinum (82%), meðalaldurinn var 4554 ár (á bilinu 1890 ára) og tók fyrst og fremst til áðgerða í neðri hluta kviðar (þ.m.t. í grindarholi) og bæklunaraðgerða. Sjúklingar voru skráðir í rannsóknina skömmu eftir stóra skurðaðgerð ef þeir höfðu ekki þol fyrir ópíóíðum, ef gert var ráð fyrir að þeir næðu bata án fylgikvilla og ef þeir þurftu a.m.k. 24 klst. meðferð með ópíóíðum í æð. Langvirk verkjalyf eða verkjalyf sem ekki eru ópíóíðar voru ekki leyfð. Í upphafi fengu sjúklingar skammta af fentanýl eða morfín í bláæð sem smám saman voru auknir þar til viðunandi verkjastilling náðist, og var síðan slembiraðað til að fá IONSYS eða samsvarandi lyfleysutæki. Á fyrstu 3 klukkustundum eftir

skráningu gátu sjúklingarnir fengið hleðsluskammt (bolus) af fentanýli í bláæð eftir þörfum til að ná verkjastillingu. Á þessum tímapunkti voru 727 sjúklingar eftir í rannsókninni sem notuðu eingöngu IONSYS eða lyfleysukerfi og voru metnir fyrir verkun.

Aðalendapunkturinn í hverri samanburðarrannsókn með lyfleysu var hlutfall gjafa vegna ófullnægjandi verkjastillingar á tímabilinu frá 3 til 24 klst. eftir gjöf IONSYS. Eins og fram kemur í töflu 1 hér fyrir neðan hafði IONSYS (fentanýl hýdróklóríð) yfirburði yfir lyfleysu í öllum rannsóknunum. Frekari greiningar gáfu til kynna að tegund skurðaðgerðar hafði ekki áhrif á þróun endapunkta verkunar og að verkun IONSYS var svipuð yfir allt svið líkamsþyngdarstuðuls (BMI) sem rannsakað var (< 25 til > 40 kg/m² BMI).

Tafla 1: Samanburðarrannsóknir með lyfleysu (N = 727)			
Sjúklingar			
Hlutfall sjúklinga sem hættu þátttöku vegna ófullnægjandi verkjastillingar Tímar 3-24			
Rannsókn	IONSYS n=454	Lyfleysa n=273	p-gildi
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 var einnig metið í fjórum virkum samanburðarprófunum (a) alnæga konur (65%), af hvíta kynþættinum (85%), meðalaldurinn var 55 ár (á bilinu 18-91 ára) og tók fyrst og fremst til aðgerða í neðri hluta kviðar, þ.m.t. í grindarholi, og bæklunaraðgerða) með því að nota hefðbundna sjúklingastýrða verkjastillingu með morfíni í bláæð (PCA) til samanburðar. Í þessum rannsóknum var 1.313 sjúklingum sem gengust undir stóra skurðaðgerð slembiraðað til að fá PCA með morfíni í æð (1 mg hleðsluskammtur af morfíni, 5 mínútna læsing, samtals 10 mg/klst.) sem gefið var með dælu og 1.288 sjúklingum var slembiraðað til að fá IONSYS. Eins og í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu, fengu sjúklingarnir strax eftir aðgerðina fentanýl eða morfín í æð samkvæmt verklagsreglum sjúkrahússins, sem smám saman var aukið þar til viðunandi verkjastilling náðist. Þegar verkjastillingu var náð, var sjúklingum slembiraðað til að fá annaðhvort IONSYS eða PCA morfínmeðferð í bláæð. Sjúklingum var kennt að nota tækið til verkjastillingar.

Þessar rannsóknir lögðu mat á IONSYS á móti PCA morfíngjöf í bláæð við ýmsar skurðaðgerðir sem algengar eru í klínísku starfi. Rannsókn C-2000-007 var lagt mat á sjúklinga eftir að þeir gengust undir kviðar-, brjósthol- eða bæklunaraðgerðir, í rannsókn CAPSS-319 var lagt mat á sjúklinga eftir að þeir gengust undir mjóðnaskipti, í rannsókn CAPSS-320 var IONSYS metið hjá sjúklingum eftir kviðar- og grindarholsaðgerðir og í rannsókn FENPPA401 var lagt mat á sjúklinga eftir meiriháttar kviðar- eða bæklunaraðgerð. Sjúklingar gátu haldið áfram í viðkomandi rannsókn í allt að 72 klst. ef þeir þurftu óþjófð verkjalyf í æð á þessum tíma. Nýju IONSYS tæki var komið fyrir á 24 klst. fresti á mismunandi húðsvæðum, eða fyrr ef allir skammtar voru notaðir. Viðbótar óþjófðalyf í bláæð (fentanýl eða morfín) voru eingöngu leyfð á fyrstu 3 klst. af IONSYS eða PCA morfínmeðferðinni. Samhliða notkun verkjalyfja var ekki leyfð eftir 3 klst. í rannsóknum C-2000-007 og CAPSS-320. Í rannsókn CAPSS-319 fékk helmingur sjúklinga í hvorum hópi rofecoxib í aðgerðinni og í rannsókn FEN-PPA-401 máttu sjúklingar fá verkjalyf sem ekki voru óþjófðar á öllu rannsóknartímabilinu. Fyrsti endapunktur verkunar var alþjóðlega sjúklingamatið á aðferð við verkjastillingu eftir 24 klst. sem notað var til að mæla jafngildi milli IONSYS og PCA morfíns í bláæð með fyrirfram tilgreindum $\pm$ 10% jafngildismörkum með tvíhliða 95% öryggisbili. Hver sjúklingur og rannsakandi var beðinn um að meta aðferð sjúklingsins við verkjastillingu sem lélega, sæmilega, góða eða framúrskarandi. Niðurstöður varðandi verkun í lok 24 klst. tímabilsins eru settar fram í töflu 2 hér fyrir neðan fyrir mælanlega sjúklingaþýðið. Eins og fram kemur hér að neðan sýndi aðalendapunkturinn, hlutfall sjúklinga sem gaf aðferðunum tveimur við verkjastillingu einkunnina „góð eða framúrskarandi“ í öllum rannsóknunum fjórum, jafngildi með hverju 95% öryggisbili sem er innan fyrirfram skilgreindu $\pm$ 10% jafngildismarkanna.

Tafla 2:
Rannsóknir með virku samanburðarlyfi (n = 2569) Sjúklingar sem hægt var að meta

Rannsókn nr.	IONSYS (fentanýl) n=1271	IV-PCA (morfín) n=1298	95% CI ^{a, b}
Mat sjúklinga á aðferð við verkjastillingu (Patient Global Assessment of Method of Pain Control) -Fyrstu 24 klukkustundirnar (% sjúklinga sem gáfu matið góð eða framúrskarandi)			
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% öryggisbil fyrir mismun á hlutföllum

^b Fyrirfram skilgreindu jafngildismörkin voru $\pm 10\%$

Meðan á samanburðarrannsóknunum með virka lyfinu stóð, var skömmtun með IONSYS sambærileg við notkun PCA morfíndælu í bláæð. Meðalmagn viðbótarþóíóíða sem notaðir voru á þessu tímabili var einnig sambærilegt hjá sjúklingum sem fengu meðferð með IONSYS eða PCA morfín, þ.e. í þessum 4 rannsóknum var meðalskammturinn 5,0-7,5 mg af morfíni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með IONSYS samanborið við meðalskammtinn 5,4-7,7 mg af morfíni hjá sjúklingum sem fengu PCA morfín. Sjúklingar sem luku 24 stunda meðferð með IONSYS í sjö samanburðarrannsóknum notuðu mismunandi fjölda af tiltæku skömmtunum 80, meðaltalið var 29,0 skammtar/sjúkling (á bilinu 0-93 skammtar) en meirihluta sjúklinga (56,5%) notaði á bilinu 11 til 50 skammta. Eitt IONSYS tæki gaf 99% sjúklinganna í rannsókninni nægilegan fjölda skammta í meira en 24 klst.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á IONSYS hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á bráðum verkjum. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Í upphafi hvers skammts flytur rafstraumur fyrirfram ákveðinn skammt af fentanýli úr geyminum sem inniheldur virka efnið í gegnum húðina og inn í blóðrásina. IONSYS gefur tilgreinda skammtinn 40 míkrogrömm af fentanýli yfir hvert 10 mínútna skammtatímabil við jafnvægi. Meðaltal altæks aðgengis er 87%. Við altækt brotthvarf eftir síðasta skammtinn er lækkun á þéttni fentanýls í sermi sambærileg og fyrir fentanýl í bláæð.

Frásog fentanýls úr IONSYS er sambærilegt hvort sem því er komið fyrir á utaverðum upphandlegg eða bringu. Þegar tækið er fest neðan á innanverðan handlegg, frásogast um 20% minna magn af fentanýli en á utanverðum upphandlegg eða bringu. Lyfjahvörf fentanýls eru sambærileg við stakar og endurtekna 24 klst. gjafir.

Altækt frásog fentanýls eykst sem fall af tíma óháð skammtatíðni, þar sem upphafsskammturinn er u.þ.b. 16 míkrogrömm. Frásogi á tilgreindum 40 míkrogramma skammti við jafnvægi er náð u.þ.b. 12 klst. eftir gjöf, sem gefur til kynna að húðin verður gegndræpari fyrir fentanýli á fyrstu 12 klst.

Frásogsmynstur lyfjahvarfanna mun endurtaka sig með hverri gjöf á nýju húðsvæði, af þeim sökum verður frásogið lægra í upphafi með hverri nýrri gjöf. Þar af leiðandi getur sjúklingurinn virkjað IONSYS oftari til að viðhalda magni fentanýls í blóði.

Þegar IONSYS var gefið án þess að virkja rafstrauminn, var meðalfrásogshraði fentanýls 2,3 míkrogrömm fentanýl/klst. á 24 klst., sem gefur til kynna lágmarks óvirka gjöf.

Meðaltalsþéttni í sermi sem fram kom hjá sjúklingum eftir skurðaðgerð var á bilinu 0,4-1,5 ng/ml á 24 klst. skammtatímabili. Almennt næst hámarksþéttni fentanýls í sermi u.þ.b. 15 mínútum eftir upphafsskammt.

Eftir gjöf á skammti eftir þörfum af fentanýli með IONSYS, er helmingunartími frásogs fentanýls u.þ.b. 15 mínútur.

Dreifing

Fentanýl er mjög fitusækið, dreifist greiðlega úr blóðrásinni og hefur mikið sýnilegt dreifingarrúmmál. Fentanýl sýnir þriggja hólfa lyfjahvarfafræðilega dreifingu. Við gjöf í bláæð er helmingunartími upphafsdreifingar u.þ.b. 6 mínútur, helmingunartími seinni dreifingar er 1 klst. og lokahelmingunartími er 13 klst. Próteinbinding fentanýls í plasma er 80% til 95%. Helsta bindipróteinið er alfa-1-sýru glýkóprótein, en bæði albúmin og fituprótein taka þátt að einhverju leyti. Óbundið fentanýl eykst við blóðsýringu.

Meðaldreifingarrúmmál fentanýls við jafnvægi er 6 l/kg, meðalúthreinsunin er 53 l/klst.

Umbrot

Fentanýl umbrotnar fyrst og fremst í lifur í norfentanýl fyrir tilstilli CYP3A4 ísóensímsins. Í dýrarannsóknunum er norfentanýl ekki lyfjafræðilega virkt. Yfir 90% af brotthvarfi gefins skammts af fentanýli á sér stað með umbrotum yfir í N-alkýlsvipt og hýdroxýleruð óvirk umbrotsefni. Húð virðist ekki brjóta niður fentanýl sem gefið er um húð.

Brotthvarf

Um 75% af fentanýli útskilst í þvægi, aðallega sem umbrotsefni, þar af minna en 10% sem óbreytt virkt efni. Um 9% af skammtinum útskilst í saur, aðallega sem umbrotsefni. Heildarúthreinsun fentanýls úr plasma eftir gjöf í bláæð er u.þ.b. 42 l/klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Sýnt hefur verið fram á skammtasamræmi (dose proportionality) frá 25 til 60 míkrogrömm á hvern skammt.

Enginn af þeim fjórum lýðfræðilegu þáttum sem rannsakaðir voru [þyngd (grannir/feitir), aldur, kynþáttur eða kyn] hafði veruleg áhrif á útsetningu fyrir virka efninu (AUC) eftir notkun IONSYS.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Lágmarks verkjastillandi sermisþéttni fentanýls hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið ópíóíða og fengu meðferð við bráðum verkjum eftir aðgerð var á bilinu 0,2 til 1,2 ng/ml, tíðni aukaverkana jókst við sermisþéttni hærri en 2 ng/ml.

Sjúklingar með arfgenga fjölbrigðni sem hefur áhrif á CYP3A4 og CYP3A5

Birtar heimildir hafa gefið til kynna að CYP3A4*22 og CYP3A5*3 einkynisfjölbrigðni hafi áhrif á efnaskipti fentanýls í norfentanýl með möguleika á aukinni útsetningu fentanýls hjá sjúklingum með þessa erfðafræðilegu fjölbrigðni. Heimildir hafa sýnt fram á að arfgenga fjölbrigðnin ber eingöngu

ábyrgð á litlu magni af breytileika í styrk fentanýls við gjöf um húð. Önnur birt grein þar sem 52 öldruðum japönskum sjúklingum var gefið samfellt innrennsli af fentanýli í bláæð (IV) (0,5-1,5 µg/kg/klst.) eftir aðgerð, sýndi fram á meiri fentanýlútsetningu í CYP3A5*3 hópnun (3*/3*) en í 1* berahópnun. Klínískt mikilvægi kemur ekki fram í þessum birtu greinum, þó skal gæta varúðar við gjöf IONSYS hjá sjúklingum með arfgenga fjölbrigðni á CYP3A4 og CYP3A5 (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Staðlaðar rannsóknir á eiturverkunum á æxlun og þroska hafa verið framkvæmdar með gjöf fentanýls í æð. Í rannsókn á rottum hafði fentanýl ekki áhrif á frjósemi karldýra. Rannsóknir á kvenkyns rottum leiddu í ljós minnkaða frjósemi og aukna dánartíðni fósturvísu.

Áhrif á fóstur voru vegna eiturverkana á móður og ekki vegna beinna áhrifa efnisins á þroska fósturvísisins. Engin vísbending kom fram um vanskapandi áhrif í rannsóknum á tveimur tegundum (rottum og kanínum). Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu dró marktækt úr lífshvarfhlutfalli afkvæma við skammta sem minnkuðu þyngd móður lítillega. Þessi áhrif gætu annaðhvort verið vegna breyttrar umönnunar af hendi móður eða vegna beinna áhrifa fentanýls á ungana. Engin áhrif á líkamsþroska og hegðun afkvæmanna komu fram.

Prófanir á stökkbreytandi áhrifum á bakteríur og nagdýr skiluðu neikvæðum árangri. Fentanýl olli stökkbreytandi áhrifum á spendýrafrumur in vitro, sem er sambærilegt við önnur ópíóíðaverkjalyf. Stökkbreytandi hættu af notkun ráðlagðra skammta virðist ólíkleg þar sem áhrif koma aðeins fram við háa þéttni.

Rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum (daglegar innspáðar af fentanýl hýdróklóríði undir húð í tvö ár hjá Sprague Dawley-rottum) sýndi engar niðurstöður sem benda til krabbameinsvaldandi áhrifa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Samsetning botnhulsturs:

- *botnhulsturseyning*: glúkósi-umbreytt pólýetýlenterepalat
- *anóðuhlaup*: pólakríum, hreinsað vatn, natriumhýdroxíð og pólývínýlalkóhól
- *katóðuhlaup*: hreinsað vatn, natriumklóríð, natriumsítrat, pólývínýlalkóhól, vatnsfrí sítrónusýra, setýlpýridíníumklóríð
- *anóðuraufskaut*: lög af silfurþynnu og rafleiðandi límborði (ECAT)
- *katóðuraufskaut*: lög af pólýísóbútýlen/silfurklóríð/kinrok samsetningu, silfurþynna og rafleiðandi límborði
- *húðin*: pólýbútan, pólýísóbútýlen og rósínester
- *niðarfóðring*: pólýesterfilma húðuð með sílíkoni á annarri hliðinni.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár.

Notið strax eftir opnun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hverju IONSYS tæki er pakkað í innsiglaðan, hitamótaðan bakka. Bakkin inniheldur einn stýribúnað og einn poka með lyfjæiningu. Pokaþynnan samanstendur af lögum af næloni, álþynnu og hitaþéttingu úr pólýetýlensamfjölliðu og pólýmetakrýlsýru.

Hverjum bakka er pakkað í samanbrjótanlega pappaðskju. Það eru 6 tæki í öskju.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Snerting við hlaupið getur verið skaðleg mönnum. Ef fentanýlhlaupið kemst í snertingu við húð við uppsetningu eða fjarlægingu, skal þvo svæðið með miklu magni af vatni. Ekki skal nota sápu, alkóhól eða önnur leysiefni til að fjarlægja hlaupið, því að þau kunna að auka getu virku efnanna til að komast inn í húðina.

Förgun

Notaða IONSYS tækið inniheldur hættulegt magn fentanýls innan rauða hlauphulstursins. Nota þarf hanska þegar IONSYS er fjarlægt frá húð sjúklingsins og við förgun. Meðhöndla skal notaða tækið varlega og snerta aðeins hliðarnar og toppinn. Forðast skal snertingu við hlaupið.

Hönnun tækisins leyfir aðskilda förgun hlauphulstursins og stýribúnaðsins.

Förgun á notuðu IONSYS tæki:

1. Haldið stýribúnaðinum með annarri hendi og togið í rauða flipann með hinni hendinni til að fjarlægja hlauphulstrið frá tækinu.
2. Brjótið hlauphulstrið saman til henningsa þannig að límhliðin snúi inn.
3. Fargið samanbrotna hlauphulsturnu í samræmi við gildandi reglur um ópíóíðalyf.
4. Fargið afgangi tækisins, sem inniheldur rafeindabúnað, í samræmi við reglur sjúkrahússins um förgun rafhlaðna.

Ákveðið fyrirkomulag ætti að vera til staðar til að tryggja að notuðum tækjum sé skilað á viðeigandi stað (t.d. til sjúkrahússapóteka) til förgunar á fentanýlleifunum í hlaupinu. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1050/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt
Penn Pharmaceutical Services Ltd
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent, South Wales
NP22 3AA
Bretland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerir kröfu um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðin Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Fyrir markaðssetningu IONSYS í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafi (MAH) komast að samkomulagi um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ. á m. samskiptamáta, fyrirkomulag dreifingar og aðra þætti áætlunarinnar, við lögbær yfirlöng í hverju landi fyrir sig.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, í kjölfar umræðna og samkomulags við lögbær yfirlöng í hverju aðildarríki þar sem IONSYS er markaðssett, að allir heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísi, skammti eða gefi IONSYS fái upplýsingar bréfléiðis og hafi aðgang að / hafi fengið eftirfarandi afhent:

- Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) og fylgiseðil
- Leiðbeiningar um notkun og förgun IONSYS
- Fræðslufni (þ.m.t. gátlista fyrir ávísun lyfsins handa læknum) fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um viðeigandi notkun lyfsins með tilliti til mistaka við lyfjagjöf (þ.m.t. gjöf fyrir slysi), truflunar/bilunar í tæki, förgunar lyfs og misnotkunar/ólöglegar notkunar/fíknar og ávanabindingar.
- Upplýsingar sem leggja áherslu á að IONSYS er sjúklingastýrt tæki sem eingöngu er til notkunar á sjúkrahúsi og að heilbrigðisstarfsfólk skuli fylgja stöðluðum verklagsreglum við eftirlit sjúklinga með slíkan búnað.
- Upplýsingar til að hjálpa heilbrigðisstarfsfólki við val á sjúklingum sem henta til meðferðar með IONSYS.
- Mikilvægi þess að heilbrigðisstarfsfólk tryggi að sjúklingurinn skilji hvernig hann eigi að nota IONSYS tækið og að eingöngu hann/hún geti ýtt á skammtahnappinn við notkun.
- Mikilvægi þess að lesa „Leiðbeiningar um notkun og förgun IONSYS“, þ.m.t. leiðbeiningar um bilanaleit og tryggja að sjúklingurinn skilji hvað á að gera ef upp kemur truflun/bilun í tækinu.
- Gátlisti til eftirlits með ófullnægjandi förgun lyfsins til að tryggja að heilbrigðisstarfsfólk sé meðvitað um hættuna sem fylgir óviðeigandi meðhöndlun IONSYS tækisins og útsetningu fyrir slysi.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

IONSYS 40 míkrogrömm í skammti, tæki til lyfjagjafar um húð
Fentanýl

2. VIRK(T) EFNI

1 tæki inniheldur fentanýl hýdróklóríð sem jafngildir 9,7 mg af fentanýli
1 tæki gefur 40 míkrogrömm af fentanýli í hverjum skammti, að hámarki 80 skammta
(3,2 mg/24 klst.).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig glýkól-umbreytt pólýetýlenteretalat, hreinsað vatn, natríumhýdroxíð, pólakrilín, pólývínýlalkóhól, trinatríumsítratdihýdrat, vatnsfria sítrónusýru, sevípýridíníumklóríð mónóhýdrat, natríumklóríð, silfurþynnu, rafleiðandi límborða (ECAT), pólýsóbútýlen/silfurklóríð/kinrok, pólýísóbútan, pólýsóbútýlen, rósínester, sílikonhúðað pólýester

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

6 tæki til lyfjagjafar um húð

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð
Notið ekki ef innsiglið á þal kanum eða pokanum sem inniheldur lyfjaeininguna er rofið eða skemmt.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið strax eftir opnun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Magn fentanýls sem hugsanlega getur verið skaðlegt verður eftir í tækinu eftir notkun.
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU1/15/1050/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á BAKKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IONSYS 40 míkrogrömm í skammti, tæki til lyfjagjafar um húð
Fentanýl
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

80 skammtar

Þessi bakki inniheldur:
1 lyfjaeiningu,
1 stýribúnað.

6. ANNAÐ

Notið ekki of misiglið á bakkanum eða pokaum sem inniheldur lyfjaeininguna er rofið eða skemmt.
Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.
Sjá fylgiseðil fyrir upplýsingar um förgun.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á POKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IONSYS 40 míkrogrömm í skammti, tæki til lyfjagjafar um húð
Fentanýl
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið strax eftir opnun.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

80 skammtar

6. ANNAD

Sjá fylgiseðil fyrir upplýsingar um förgun.
Rífið frá við gataröð

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

IONSYS TÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IONSYS
Fentanýl

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

IONSYS 40 míkrógrömm í skammti, tæki til lyfjagjafar um húð Fentanýl

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um IONSYS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota IONSYS
3. Hvernig nota á IONSYS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IONSYS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um IONSYS og við hverju það er notað

Upplýsingar um IONSYS

IONSYS er tæki til lyfjagjafar um húð (notist á heila húð) sem inniheldur sterkt verkjastillandi lyf (verkjalyf) sem kallast fentanýl.

Við hverju IONSYS er notað

IONSYS er notað til að meðhöndla tímaþunna, meðalslæma eða slæma verki hjá fullorðnum eftir aðgerð. IONSYS er eingöngu notað á sjúkrahúsum.

Hvernig IONSYS virkar

IONSYS er lítið tæki sem fest er á húðina á upphandlegg eða bringu. Það virkar með því að gefa fentanýl í gegnum húðina til að draga úr verkjum.

Leitið til læknis ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki.

2. Áður en byrjað er að nota IONSYS

Ekki má nota IONSYS:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fentanýli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú þjáist af alvarlegum öndunarerfiðleikum eða slímseigjusjúkdómi.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en IONSYS er notað, ef:

- þú ert með alvarlegan eða viðvarandi lungnasjúkdóm eða öndunarörðugleika
- þú ert með mjög hægán hjartslátt, lágan blóðþrýsting eða aðra alvarlega hjartakvilla
- þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóm
- þú færð slæma höfuðverki, hefur fengið mikinn höfuðáverka eða ert með heilaæxli

- þú átt í erfiðleikum með heyrn þar sem þú þarft að vera fær um að heyra hljóðmerki tækisins, til að vita hvort það virki rétt eða hvort vandamál hafi komið upp
- þú hefur hægðir óeðlilega sjaldan eða ert með slæma hægðatregðu
- þú hefur farið í aðgerð á brjóstholi eða efri hluta kviðar
- þú ert með alvarlega offitu eða kæfisvefn, sem veldur truflunum á öndun í svefni og getur komið fram hjá einstaklingum með alvarlega offitu.

Mikilvæg atriði til að hafa í huga

IONSYS þarf að fjarlægja áður en tiltekna meðferðir eru framkvæmdar, svo sem rafvending (rafstraumur er notaður til að endurheimta eðlilegan hjartatakt), rafstuð (hjartanu er gefið raflost) eða gegnihitun (rafstraumur er notaður við sjúkrahjálfun eða til að brenna fyrir æðar til að stöðva blæðingu í skurðaðgerð). IONSYS skal einnig fjarlægja fyrir segulómun (MRI), röntgen- eða tölvusneiðmyndatöku.

Láttu lækinn vita ef þú hefur sögu um lyfjamisnotkun.

Ef þú ert með erfðasjúkdóm (fjölbrigðni) sem hefur áhrif á ákveðin ensím í líkamannum (CYP3A4 og CYP3A5) skaltu láta lækinn vita.

Ef þú ert aldraður sjúklingur mun lækinn fylgjast náið með þér, þar sem IONSYS getur haft meiri áhrif á þig en yngri sjúkling.

Börn og unglingar

IONSYS er ekki ætlað börnum og unglingum undir 18 ára aldri vegna skorts á upplýsingum hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða IONSYS

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sum lyf geta haft áhrif á verkun IONSYS eða auka líkurnar á aukaverkunum. Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef:

- þú tekur lyf sem gætu valdið syfju eins og svefntöflur, róandi lyf, kvíðastillandi lyf eða ofnæmislyf (andhistamín),
- þú tekur vöðvaslakandi lyf (ávisað við bakverk) eða ef þú gengst undir svæfingu,
- þú tekur lyf við HIV-sýkingu (t.d. ríkonavír, nelfínavír, amprenavír eða fosamprenavír),
- þú tekur lyf við sveppasýkingum (t.d. ketókónazól, ítrakónazól eða flúkónazól),
- þú tekur lyf við bakteríusýkingum (t.d. tróleandómýsín, klaritrómýsín eða erýtrómýsín),
- þú tekur lyf sem eru notuð til að meðhöndla ógleði og uppköst (t.d. aprepitant),
- þú tekur lyf sem eru notuð við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum (t.d. diltíasem og verapamíl),
- þú tekur verkjaflyf sem kallast hlutaörvar, eins og búprenorfín, nalbúfín og pentazósín,
- þú tekur lyf við þunglyndi sem kallast mónóamín oxídasahemlar (MAO-hemlar). Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú hefur tekið þau á síðustu 14 dögum áður en þú notar IONSYS,
- þú notar lyf til staðbundinnar notkunar (þ.e. lyf sem borin eru á húðina).

Notkun IONSYS með mat, drykk eða áfengi

Þú mátt ekki drekka áfengi eða greipaldinsafa meðan þú ert með IONSYS, því það getur aukið hættuna á alvarlegum aukaverkunum.

Meðganga og brjóstgjöf

Þú þarft að láta lækinn vita ef þú ert þunguð eða ef þungun er fyrirhuguð áður en þú notar IONSYS. Læknirinn mun ræða hugsanlega áhættu og ávinning þess að nota IONSYS á meðgöngu.

IONSYS má ekki nota við fæðingu. Ef þú færð IONSYS við fæðingu, gæti þurft að gefa barninu mótefni eftir fæðingu. Langvarandi meðferð með fentanýli, virka efninu í IONSYS, getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýfæddu barni.

Þú mátt ekki nota IONSYS ef þú ert með barn á brjósti. Fentanýl getur borist í brjóstamjólkina og valdið aukaverkunum hjá brjóstmylkingnum. Þú skalt ekki hefja brjóstagjöf fyrr en 24 klst. eftir að IONSYS tækið var fjarlægt.

Akstur og notkun véla

IONSYS getur valdið syfju, svima eða þokusýn. Þú mátt ekki aka, stjórna vélum eða nota rafmagnsverkfæri eftir sjúkrahúsdvölinni ef þú finnur fyrir einhverjum þessara aukaverkana.

3. Hvernig nota á IONSYS

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á IONSYS eða þú hefur gleymt leiðbeiningunum, skaltu leita upplýsinga hjá lækni, mun eða hjúkrunarfræðingnum.

Ráðlagður skammtur

Hver skammtur af IONSYS gefur 40 míkrogrömm af fentanýli.

Þú stjórnar þinni eigin meðferð undir leiðsögn læknisins eða hjúkrunarfræðings á sjúkrahúsi. IONSYS gefur lyfið eingöngu þegar þú virkjar það, svo þú stjórnar því hversu mikið lyfið færð. Þú getur tekið skammt hvenær sem þú þarft vegna verkja, eða rétt áður en þú gerir eitthvað sem getur aukið á verkina (eins og sjúkrahúsföndun, að fara fram úr rúminu o.s.frv.). Í hvert skipti sem þú færð nýtt IONSYS, gætirðu tekið eftir því að þú þarft fleiri skammta til verkjastillingar heldur en síðar í meðferðinni.

Lengd meðferðar

Hvert IONSYS virkar í einn sólarhring (24 klst.) og inniheldur 80 skammta. IONSYS hættir að virka eftir einn sólarhring (24 klst.) eða þegar 80 skammtar hafa verið gefnir, hvort sem kemur á undan. Græna ljósið mun slokkna og fjöldi skammta sem gefnir hafa verið blikka. Ekki er hægt að gefa fleiri skammta eftir þetta og lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn fjarlægja IONSYS.

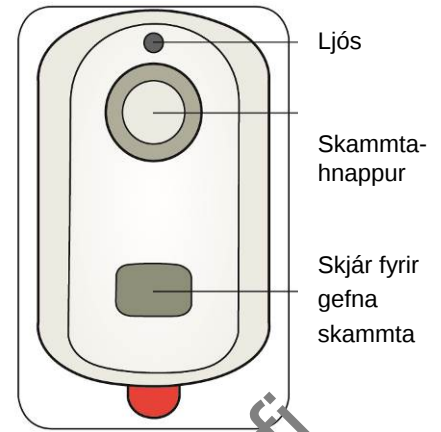
Lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn fjarlægja IONSYS tækið áður en þú ferð af sjúkrahúsinu. Eftir að IONSYS hefur verið fjarlægt, getur það skilið eftir lítil rauðleit för á húðinni. Þetta er algengt og ekkert til að hafa áhyggjur af. Rauða svæðið dýrnar á nokkrum dögum eða innan viku.

Notkun IONSYS

- **Þú mátt ekki láta fjölskyldu þína eða vini gefa þér IONSYS.** Aðeins þú veist hversu mikla verki þú ert með, og aðeins þú mátt nota IONSYS til að gefa skammt af lyfinu. Til að tryggja að þú fáið rétt magn af lyfinu, skaltu þrýsta á IONSYS um leið og þú byrjar að finna fyrir verkjum.
- **Ekki snerta límflö IONSYS.** Þessi hlið tækisins inniheldur efni sem kallast „hlaup“, sem þú ættir að jafnaði ekki að komast í snertingu við. **Séu hlaupeiningarnar gleypar eða snertar, getur það valdið lífshættulegum öndunarörðugleikum eða dauða**, jafnvel eftir að þú hefur hætt að nota tækið og það hefur verið fjarlægt. **Ekki má láta þær komast í snertingu við munn eða augu.**
- Ef þú fyrir slysi snertir hlaupeiningarnar á neðanverðu tækinu:
 - **Hafðu tafarlaust samband við hjúkrunarfræðing eða lækni**
 - **Skolaðu hendurnar með miklu magni af vatni**
 - **Ekki nota sápu, alkóhól eða önnur leysisefni til að fjarlægja hlaupeiningarnar**, því að þau geta aukið hæfni lyfsins til að fara í gegnum húð.
- Lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu koma IONSYS fyrir á húðinni, fjarlægja það eða skipta um þegar þörf krefur. **Láttu eingöngu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn koma IONSYS fyrir eða fjarlægja það.**
 - **Ekki fjarlægja það eða reyna að setja það aftur á þig sjálf/ur.**
 - **Ekki láta IONSYS tækið blotna því það gæti hætt að virka eða dottið af.**

Hvernig nota á IONSYS

- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu undirbúa IONSYS fyrir notkun og festa það á utanverðan upphandlegginn eða bringuna.
- **Hægt blikkandi græna ljósið** merkir að IONSYS sé tilbúið til skömmtunar.
- Til að hefja gjöf á skammti úr IONSYS, **skaltu þrýsta á og sleppa skammtahnappinum tvisvar innan 3 sekúndna**. Þú veist að þú hefur hafið skömmtun þegar þú heyrir hljóðmerki.
 - Þú veist að verið er að gefa skammtinn þegar **græna ljósið blikkar hraðar**.
- Hver skammtur endist í 10 mínútur. IONSYS bregst ekki við ef þrýst er aftur á hnappinn meðan á 10 mínútna skammtatímabilinu stendur.
- Þú veist að 10 mínútna skammtatímabilinu er lokið þegar **hratt blikkandi græna ljósið blikkar hægt á ný**. Stafræni skjárinn mun sýna þann fjölda skammta sem gefnir hafa verið.
- IONSYS er tilbúið til notkunar á ný og þú getur byrjað á öðrum skammti hvenær sem þú hefur þörf á því. Hins vegar máttu aðeins þrýsta á hnappinn þegar þú þarft á verkjastillingu að halda.



Þú heyrir hljóðmerki frá IONSYS í hvert skipti sem þú byrjar á skammti.

Ef hljóðmerki heyrir á öðrum tímum eða oftast en einu sinni, skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita. Þau munu ganga úr skugga um að IONSYS virki rétt.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

IONSYS er hannað þannig að þú getir ekki notað of mikið að því tilskildu að eingöngu þú notir það og eingöngu þegar þú þarft á verkjastillingu að halda.

Ef þú notar stærri skammt af IONSYS en mælt er fyrir um, getur þú fundið fyrir mæði, öndunarörðugleikum, hraðri og grunnri öndun eða yfirliðstilfinningu. Ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum, **skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita**.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú finnur fyrir yfirliðstilfinningu eða ef þú átt erfitt með að anda meðan á meðferð með IONSYS stendur, skaltu tafarlaust láta lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram meðan á meðferð með IONSYS stendur:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði eða uppköst
- ræði í húð á meðferðarsvæðinu

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sundl
- höfuðverkur
- kláði í húð
- lágur blóðþrýstingur
- svefnörðugleikar
- hægðatregða, kviðverkir
- blár húðlitur (á vörum og fingurgómum)
- þroti, kláði, erting eða blöðrumyndun í húð á meðferðarsvæðinu

- vanhæfni við að kasta þvagi (hafa þvaglát)
- hiti

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- andlitsroði
- blóðleysi (lítill fjöldi blóðkorna)
- minnkuð matarlyst
- kvíði
- óeðlilegir draumar eða ofskynjanir (að sjá eða heyra hluti sem eru ekki til staðar)
- ringlun eða æsingur
- slæmur höfuðverkur (mígreni)
- taugaveiklun
- náladofi
- syfja
- þokusýn
- fölví, orkuleysi eða þreyta
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur
- mæði eða öndunartruflanir
- hósti, hiksti
- útbrot
- óhófleg svitamyndun
- yfirlið
- munnþurrkur
- þvagi kastað (þvaglát) sjaldnar en venjulega
- meltingartruflanir
- vindgangur, erfiðleikar við hægðalosun
- kuldahrollur
- bakverkur, verkir í handleggjum eða fótleggjum
- verkir, hnúðar eða þurr húð á meðferðarsvæði
- hár blóðþrýstingur
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp
- minnkuð virkni í þörmum
- hæg öndunartíðni
- verkir í líkama

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- hnerri, kláði og stíflað nef eða nefrennsli
- lítið magn af kalsíum/glúkósa/kalíum í blóðsermi
- þunglyndi, óeðlilegar hugsanir
- óeðlilegt bragðskyn
- minnkuð snertiskyn
- svimi
- hægur hjartsláttur
- lungnasjúkdómur
- þroti í kvið, niðurgangur, ropi
- herpingur/spenna í vöðvum, vöðvaverkir
- sársauki við þvaglát
- brjóstverkur, almenn vanlíðan eða óþægindi
- náladofi, stingir, þroti eða verkur á meðferðarstað IONSYS
- erfiðleikar við sáragræðslu
- vökvasöfnun/þroti í líkamanum

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á IONSYS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, bakkanum eða merkimiðanum á pokanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

Starfsfólk sjúkrahússins geymir IONSYS. Notuðu IONSYS verður fargað af heilbrigðisstarfsfólki.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IONSYS inniheldur

Virka innihaldsefnið í IONSYS er fentanýl hýdróklóríð. Hvert IONSYS tæki inniheldur fentanýl hýdróklóríð sem jafngildir 9,7 mg of fentanýli og gefur 40 mikrógrömm af fentanýli í hverjum skammti, að hámarki 80 skammta (3,2 mg/24 klst.).

Önnur innihaldsefni eru:

*botnhulstur*seining: glýkól-umbreytt pólýetýlenterpalat

anóðuhlaup: pólakrílín, hreinsað vatn, natríumhýdroxíð, pólývínýlalkóhól

katóðuhlaup: hreinsað vatn, natríumklóríð, natríumsítrat, pólývínýlalkóhól, vatnsfrí sítrónusýra, setýlpýridíníumklóríð

anóðuraufskaut: lög af silfurþynnu og rafleiðandi límborði

katóðuraufskaut: lög af pólýsóbútylen/silfurklóríð/kinrok samsetningu, silfurþynna og rafleiðandi límborði

húðlím: pólýbútan, pólýsóbútylen og rósínester

hlífðarfóðring: pólýesterfúrna húðuð með sílíkoni á annarri hliðinni.

Lýsing á útliti IONSYS og pakkingastærðir

IONSYS er tæki til lyfjagjafar um húð sem samanstendur af rafstýribúnaði (topphulstrið) og lyfjaeiningu (rauða botnhulstrið). Stýribúnaðurinn er gerður úr hvítu plasti með auðkenninu „IONSYS“ og er með stafrænan skjá, ljósaglugga og skammtahnapp. Lyfjaeiningin er blá á þeirri hlið sem tengist stýribúnaðinum og hefur rautt botnhulstur sem inniheldur hlaupeiningarnar, ein þeirra inniheldur fentanýl hýdróklóríð.

Hver IONSYS askja inniheldur 6 tæki.

Markaðsleyfishafi

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Bretland

sími: +44 (0)800 587 4149 eða +44 (0)203 684 6344

netfang: medical.information@themedco.com

Framleiðandi

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

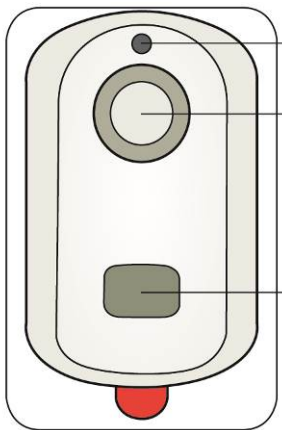
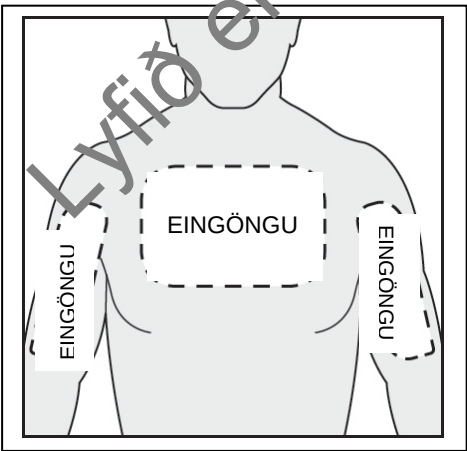
Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/ÁÁÁÁ

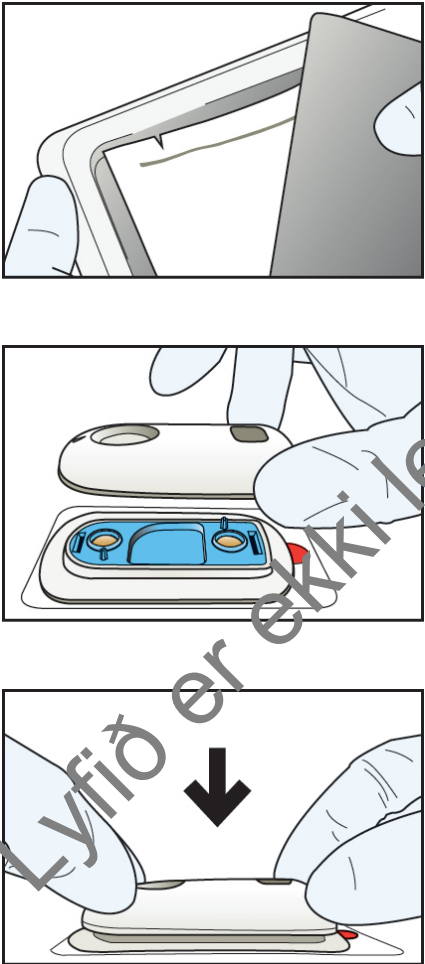
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

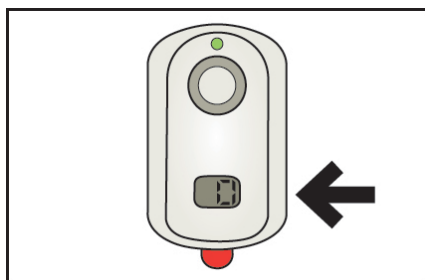
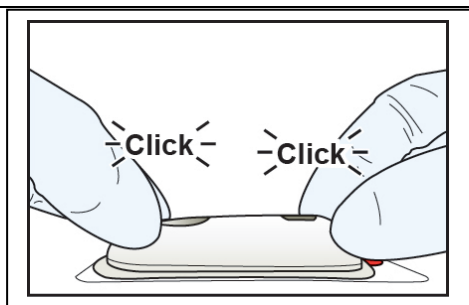
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk:

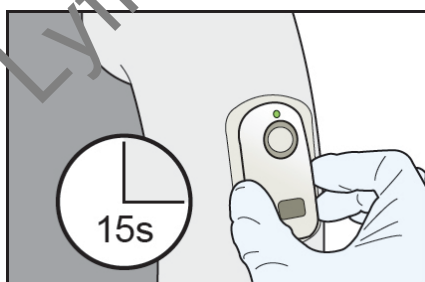
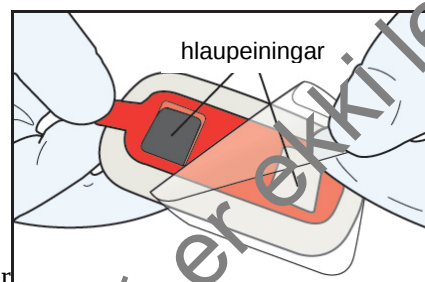
Leiðbeiningar um notkun og förgun

 Ljós Skammta- hnappur Skjár fyrir gefna skammta	IONSYS (tæki til lyfjagjafar um það með 40 míkrogrömmum af fentanýlí í hverjum skammti, að hámarki 80 skammtar (3,2 mg/24 klst.) Eingöngu einnota IONSYS má ekki nota ef innsiglið á bakkanum eða pokanum sem inniheldur lyfjaeininguna er rofið eða skemmt. IONSYS virkar í 24 klst. eftir að því er komið fyrir eða þegar það hefur gefið 80 skammta, hvort sem kemur fyrst, og verður þá óvirk. Sjá samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) til að fá frekari upplýsingar um IONSYS.
 EINGÖNGU EINGÖNGU	1. Undirbúningur meðferðarsvæðis - Aðeins má koma 1 IONSYS fyrir á hverjum tíma. - Veljið stað með heilli, órofinni húð (húð án ertingar sem ekki hefur verið geisluð), EINGÖNGU á bringu eða utanverðum upphandlegg. Ekki skal festa IONSYS á óeðlileg húðsvæði, svo sem á ör, brunasár eða húðflúr eða á húðsvæði sem notað hefur verið fyrir lyf til staðbundinnar notkunar. - Ef mikið hár er á meðferðarstaðnum skal klippa það (ekki raka því það getur ert húðina) fyrir meðferð. Ekki skal festa IONSYS á húðsvæði sem áður hefur verið notað. - Þurrka skal af húðsvæðinu með venjulegri sprittþurrku og húðin látin þorna að fullu áður en IONSYS er fest á. Ekki skal nota sápur, olíur, áburð eða önnur efni sem gætu ert húðina eða haft áhrif á frásogseiginleika hennar til að hreinsa meðferðarsvæðið. - Þegar skipt er um IONSYS tæki, skal koma nýja tækinu fyrir á

	öðrum stað á bringunni eða á utanverðum upphandleggnum.
	2. Samsetning IONSYS Ljúkið þessum skrefum áður en IONSYS er komið fyrir á sjúklingnum: - Nota skal hanska við samsetningu/meðhöndlun IONSYS. Opnið bakkann með því að draga lokið á bakkanum aftur. Fjarlægið pokann og stýribúnaðinn. Opnið pokann sem inniheldur lyfjaeininguna með því að byrja á forskornu gataröðinni og rífa síðan varlega meðfram efstu brún pokans. - Fjarlægið lyfjaeininguna úr pokanum og setjið hana á hart, flatt yfirborð. - Leggið samsvarandi hluta stýribúnaðarins og lyfjaeiningarinnar saman og þrýstið hlutunum tveimur þétt saman frá báðum endum.



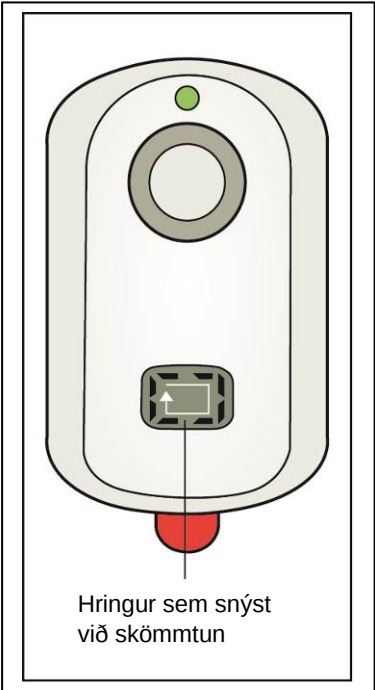
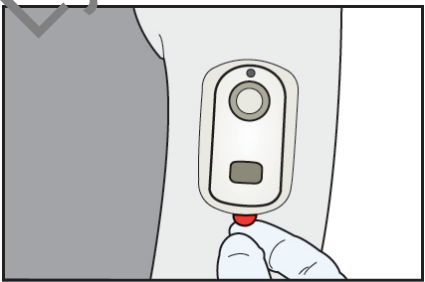
- Eftir samsetningu mun stafræni skjáinn á stýribúnaðinum framkvæma stutt sjálfspróf þar sem hljóðmerki heyrir, rauða ljósið blikkar einu sinni og á stafræna skjánum blikkar númerið „88“. Í lok sjálfsprófsins sýnir skjáinn númerið „0“ og grænt ljós blikkar hægt til að sýna að IONSYS sé tilbúið til notkunar.

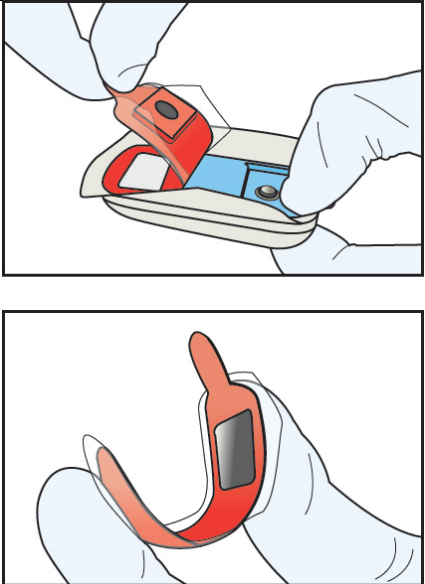


3. IONSYS komið fyrir

- Fjarlægið og fleygið glæru plasthlífinni sem hylur límið. Gætið þess að snerta ekki hlaupeiningarnar.

- Þrýstið IONSYS þétt niður á svæðið í a.m.k. 15 sekúndur með límhliðina að húðinni á bringu eða upphandlegg sjúklingsins. Þrýstið í kringum ytri brúnirnar með fingrunum til að tryggja viðloðun við húðsvæðið. **Ekki þrýsta á skammtahnappinn.**
- Ef IONSYS losnar frá húðinni á einhverjum tímapunkti, má nota ofnæmisprófað límband til að festa brúnirnar og tryggja fullkomna snertingu við húðina. Þegar límband er sett á skal gæta þess að líma ekki yfir ljósgluggann, stafræna skjáinn eða skammtahnappinn.
- Hvert IONSYS má nota í 24 klst. eftir samsetningu eða þar til 80 skammtar hafa verið gefnir, hvort sem kemur á undan. IONSYS mun þá slökkva á sér og gefur ekki fleiri skammta.

	Ef þörf er á frekari lyfjagjöf með ópíóíðum skal koma nýju IONSYS fyrir á öðru húðsvæði, eftir að fyrra IONSYS hefur verið fjarlægt og því fargað. Sjúklingar skulu ekki nota fleiri en eitt IONSYS í einu. Ekki skal festa notað IONSYS aftur á sjúkling.
 Hringur sem snýst við skömmtnun	4. Sjúklingi leiðbeint við notkun IONSYS Munið að eingöngu sjúklingurinn má snerta skammtahnappinn. Segðu sjúklingnum eftirfarandi: <u>Hægt blikkandi græna ljósið</u> merkir að IONSYS er tilbúið til skömmtnunar. - Til að hefja gjöf á skammti, skaltu þrýsta á og sleppa skammtahnappinum <u>tvisvar innan 3 sekúndna</u>. Þú heyrir eitt stakt hljóðmerki þegar skömmtnunin er hafin. - Þú veist að skammturinn hefur verið gefinn þegar þú sérð <u>hratt blikkandi grænt ljós</u>. - IONSYS bregst ekki við ef þrýst er á hnappinn meðan á 10 mínútna skammtatímabilinu stendur. - Þú veist að 10 mínútna skömmtnuninni er lokið þegar <u>hratt blikkandi græna ljósið</u> breytist í <u>hægt blikkandi grænt ljós</u>. - Halðu samband við lækinn eða hjúkrunarfræðing ef þú heyrir fleiri hljóðmerki.
	5. Fjarlæging og förgun IONSYS Sjá einnig leiðbeiningar í samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 6.6. - Nota þarf hanska við að fjarlægja IONSYS af húðinni og gæta skal varúðar til að forðast að snerta hlaupeiningarnar. Ef fentanýlhlaupið snertir húðina þegar það er fjarlægt, skal skola snertiflötinn vandlega með vatni án þess að nota sápu. - IONSYS má fjarlægja hvenær sem er. Hins vegar má ekki festa sama IONSYS aftur á þegar það hefur verið fjarlægt. - Eftir 24 klst. notkun eða þegar 80 skammtar hafa verið gefnir, skal fjarlægja IONSYS með því að lyfta rauða flípanum varlega og losa hann frá húðsvæðinu. Ef sjúklingurinn þarf frekari meðferð vegna verkja, má festa nýtt IONSYS á nýtt húðsvæði á utanverðum upphandleggnum eða bringunni. - Halðið stýribúnaðinum með annarri hendi og togið í rauða flípann með hinni hendinni til að fjarlægja hlauphulstrið frá tækinu. - Brjótið hlauphulstrið saman til helminga þannig að límhlíðin snúi inn.

	- Fargið samanbrotna hlauphulstrinu í samræmi við gildandi reglur um ópíóíðalyf. - Fargið afgangi tækisins, sem inniheldur rafeindabúnað, í samræmi við reglur sjúkrahússins um förgun rafhlaðna.
---	--

Bilanaleit IONSYS

Hvert IONSYS tæki er hannað til að gefa allt að 80 10 mínútna skammta af rentanýli á 24 klst. tímabili. Taflan hér að neðan sýnir mismunandi villuboð sem kunna að koma fram, ásamt líklegri orsök og þeim aðgerðum sem grípa þarf til.

Villuboð/endurgjöf	Líkleg orsök	Aðgerðir sem grípa þarf til
Ekkert ljós  Ekkert hljóðmerki Engin skjámynd	Lítið magn í rafhlöðu eða bilað tæki	- Notið ekki tækið. - Fargið tækinu samkvæmt skrefi 5 hér að ofan - Fjarlæging og förgun IONSYS. - Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði.
Blikkandi rautt ljós í 15 sek.  Hljóðmerki 15 sek. Stöðugt skjánumer IONSYS er ekki tryggilega fest Límið meðfram brúnum	Leleg snerting við húð	- Ef IONSYS virðist vera laust eða lyftist frá húðinni, skal festa það við húð sjúklingsins með því að þrýsta þétt á brúnirnar eða með því að nota ofnæmisprófað límband. - Ef límband er notað skal koma því fyrir meðfram brúnum IONSYS tækisins, varist að hylja skammtahnappinn eða skjáinn. - Ef tækið gefur aftur frá sér hljóðmerki skal fjarlægja og farga tækinu og festa nýtt tæki á annað húðsvæði.
Blikkandi rautt ljós  Stöðugt hljóðmerki Stöðugt skjánumer	Kerfisvilla	- Fjarlægið tækið frá sjúklingi. - Haldið skammtahnappinum niðri þar til hljóðmerkið hættir og skjárinn verður auður. - Fargið tækinu samkvæmt skrefi 5 hér að ofan - Fjarlæging og förgun IONSYS. - Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði.

Ekkert ljós  Engin hljóðmerki Blikkandi skjánumer	Notkun lokið eftir 24 klst. eða 80 skammta	1. Fjarlægið tækið frá sjúklingi. 2. Haldið skammtahnappinum niðri þar til skjárin verður auður. 3. Fargið tækinu samkvæmt skrefi 5 hér fyrir ofan - Fjarlæging og förgun IONSYS. 4. Komið nýju tæki fyrir á öðru húðsvæði.
---	---	--

Ef heilbrigðisstarfsmann grunar að tækið sé bilað, skal tafarlaust fjarlægja IONSYS frá sjúklingnum og hafa strax samband við The Medicines Company. Heilbrigðisstarfsmaðurinn verður að tryggja að sjúklingurinn skilji að ef hann grunar að tækið sé bilað, verði hann tafarlaust að láta heilbrigðisstarfsmann vita.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi