

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IONSYS 40 µg w jednej dawce, system transdermalny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system IONSYS zawiera chlorowodorek fentanylu, co odpowiada 9,7 mg fentanylu i dostarcza 40 µg fentanylu w jednej dawce, maksymalnie do 80 dawek (3,2 mg/24 godziny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny

System IONSYS składa się z elektronicznego urządzenia sterującego i zbiorniczka na lek z dwoma hydrożelami. Urządzenie sterujące jest koloru białego, posiada oznakowanie 'IONSYS®' oraz cyfrowy wyświetlacz, okienko z diodą oraz umieszczony we wgłębieniu przycisk dawkowania. Zbiorniczek z lekiem od strony podłączenia do urządzenia sterującego ma kolor niebieski, a jego czerwona spodnia obudowa zawiera hydrożele, z których jeden zawiera fentanyl. Po złożeniu produkt IONSYS ma wymiary 47 mm x 75 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

System IONSYS jest wskazany w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego o natężeniu umiarkowanym do silnego u dorosłych pacjentów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

System IONSYS jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w warunkach szpitalnych. Leczenie powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w stosowaniu opioidów. W związku z dobrze znanym działaniem uzależniającym fentanylu lekarz powinien ocenić na podstawie wywiadu, czy pacjent nie nadużywał leków/narkotyków w przeszłości (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Przed rozpoczęciem stosowania systemu IONSYS u pacjentów należy ustalić odpowiedni poziom dawkowania leku przeciwbólowego (patrz punkt 5.1).

System IONSYS powinien być uruchamiany wyłącznie przez pacjenta.

System IONSYS dostarcza 40 µg fentanylu w jednej dawce przez 10 minut, maksymalnie do 240 µg na godzinę (6 dawek, każda podawana przez 10 minut). System IONSYS jest aktywny albo przez 24 godziny od uruchomienia albo aż do podania 80 dawek, zależnie od tego, który warunek zostanie szybciej spełniony, a następnie przestaje działać.

Po upływie 24 godzin lub podaniu 80 dawek należy założyć nowy system, jeśli będzie to konieczne. Nowy system należy założyć w nowym miejscu na skórze. Po założeniu nowego systemu IONSYS może zajść konieczność częstszego stosowania systemu przez pacjenta niż podczas pozostałej części

24-godzinny okresu dawkowania z powodu zmniejszonego wchłaniania fentanylu z systemu przez pierwsze kilka godzin (patrz punkt 5.2).

Maksymalny czas leczenia wynosi 72 godziny, choć u większości pacjentów wystarczy zastosowanie tylko jednego systemu.

Jednorazowo pacjenci nie mogą stosować więcej niż jednego systemu.

Użytych systemów nie należy ponownie stosować.

System IONSYS powinien zostać usunięty przed wypisaniem pacjenta ze szpitala.

Pacjenci w podeszłym wieku

Tak jak w przypadku wszystkich produktów zawierających fentanyl, klirens fentanylu może ulec zmniejszeniu u pacjentów w podeszłym wieku, co prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania. Dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne. Jednakże pacjentów w podeszłym wieku należy dokładnie obserwować pod kątem występowania działań niepożądanych po zastosowaniu fentanylu (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Zaleca się ostrożność podczas stosowania systemu IONSYS u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu IONSYS u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

System IONSYS jest przeznaczony wyłącznie do podania przezskórnego.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu

Podczas używania systemu IONSYS należy nosić rękawice. Aby uniknąć spożycia hydrożelu zawierającego fentanyl, co może spowodować zagrażającą życiu hipowentylację lub śmierć, nie wolno dopuścić, aby hydrożel zetknął się z jamą ustną lub błoną śluzową innych okolic ciała.

Pacjenci nie mogą dopuścić do zamoczenia systemu IONSYS. Dłuższy kontakt z wodą może spowodować nieprawidłowe działanie systemu lub jego odklejenie.

Przygotowanie miejsca nałożenia

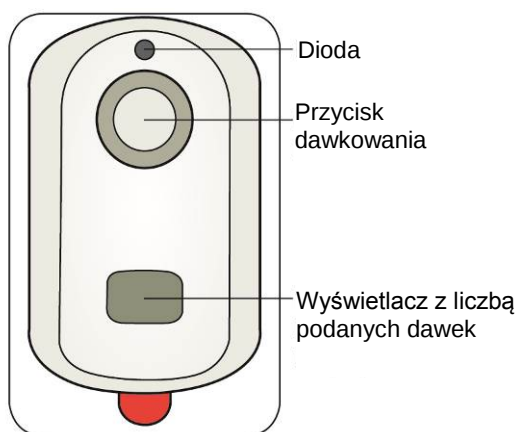
System IONSYS należy nałożyć na nieuszkodzoną, niepodrażnioną i nienapromienianą skórę. Systemu IONSYS nie należy stosować na zmienione miejsca na skórze, takie jak blizny, oparzenia, tatuaże itp. Nie nakładać systemu IONSYS na skórę w miejscu zastosowania leków działających miejscowo. Przed nałożeniem systemu należy przyciąć (nie golić) włosy w miejscu nałożenia. Nie nakładać nowego systemu IONSYS w miejscu nałożenia poprzedniego.

Przed nałożeniem systemu IONSYS należy przetrzeć miejsce nałożenia gazikiem nasączonym alkoholem

i poczekać, aż skóra zupełnie wyschnie. Do oczyszczenia miejsca nałożenia nie należy stosować mydła, olejków, płynów do przemywania skóry lub innych środków, które mogą podrażnić skórę lub zmienić jej właściwości wchłaniania.

Składanie systemu IONSYS

Nie należy używać systemu IONSYS, jeżeli zamknięcie tacki lub saszetki zawierającej zbiorniczek z lekiem jest naruszone lub uszkodzone.



Podczas składania systemu IONSYS należy nosić rękawice. Należy otworzyć tackę, odciągając wieczko tacki. Otworzyć saszetkę zawierającą zbiorniczek z lekiem, delikatnie rozdzielając ją wzdłuż górnej części, począwszy od wstępnego nacięcia. Należy wyjąć zbiorniczek z lekiem z saszetki i zatrasnąć na nim urządzenie sterujące poprzez wyrównanie położenia obu części i silne dociśnięcie ich do siebie. Po złożeniu na wyświetlaczu cyfrowym urządzenia sterującego zostanie przeprowadzony krótki autotest, podczas którego rozlegnie się sygnał dźwiękowy, pojawi się pojedynczy błysk czerwonej diody, a na wyświetlaczu cyfrowym wyświetli się liczba 88. Na koniec autotestu na wyświetlaczu pokaże się liczba 0, a zielona dioda przejdzie do wolnego trybu emisji błysków, co wskazuje na gotowość systemu IONSYS do nałożenia.

Nałożenie systemu IONSYS

Należy zdjąć i wyrzucić przezroczystą osłonkę z tworzywa sztucznego pokrywającą warstwę przylepną uważając, by nie dotknąć hydrożelu. Przylepną część systemu IONSYS należy mocno dociskać do skóry

na klatce piersiowej lub górnej części ramienia przez co najmniej 15 sekund. Należy dociskać palcami zewnętrzne krawędzie, aby uzyskać ścisłe przyleganie do skóry. Jeżeli podczas użytkowania system odklei się od skóry, należy wtedy dokładnie przylepić brzegi systemu do skóry za pomocą nie wywołującego uczulenia przylepca, aby uzyskać ścisłe przyleganie do skóry. Podczas nakładania należy uważać, by nie naklejać przylepca na okienko z diodą, cyfrowy wyświetlacz ani przycisk dawkowania. Nie należy naciskać przycisku dawkowania.

Aby uzyskać więcej informacji, patrz punkt 6.6.

Uwalnianie dawki

Umieszczony we wgłębieniu przycisk dawkowania znajduje się na urządzeniu sterującym systemem IONSYS. Aby rozpocząć podawanie dawki fentanylu pacjent musi nacisnąć i zwolnić przycisk dawkowania dwa razy w ciągu 3 sekund. System IONSYS powinien być uruchamiany wyłącznie przez pacjenta.

Sygnał dźwiękowy informuje o rozpoczęciu dostarczania dawki przez system IONSYS. Częstotliwość błysków zielonej diody zmieni się z wolnej do szybkiej, a na wyświetlaczu na zmianę będzie wyświetlać się obracające się koło i liczba podanych dawek podczas całego 10-minutowego cyklu podawania. Nie można rozpocząć podawania kolejnej dawki przed zakończeniem trwającego 10 minut cyklu dostarczania poprzedniej dawki. Naciśnięcie przycisku podczas podawania dawki nie spowoduje dostarczenia dodatkowej dawki fentanylu. Po zakończeniu 10-minutowego cyklu podawania dawki, częstotliwość błysków zielonej diody powróci do trybu wolnego, na wyświetlaczu cyfrowym wyświetli się liczba podanych dawek, a system IONSYS będzie gotowy do ponownego użycia przez pacjenta.

Po zakończeniu trwającego 24 godziny okresu stosowania lub po dostarczeniu 80 dawek, zielona dioda zgaśnie, a na wyświetlaczu zacznie migać liczba podanych dawek. Migający wyświetlacz cyfrowy można wyłączyć, naciskając przycisk dawkowania przez sześć sekund.

Usuwanie

System IONSYS usuwa się ze skóry pacjenta, unosząc czerwoną zawleczkę i odklejając system z miejsca nałożenia na skórę. Podczas usuwania ze skóry pacjenta systemu IONSYS należy nosić rękawiczki i uważać, aby nie dotknąć hydrożelu. Jeżeli podczas usuwania dojdzie do kontaktu produktu leczniczego ze skórą, należy dokładnie przepłukać miejsce kontaktu wodą bez użycia mydła.

System IONSYS można usunąć w dowolnym momencie. Po usunięciu nie należy jednak ponownie nakładać użytego systemu. Jeśli u pacjenta konieczne jest zastosowanie dodatkowego leczenia przeciwbólowego, można nałożyć nowy system w innym miejscu na skórze górnej, zewnętrznej części ramienia lub klatki piersiowej.

Należy przestrzegać specjalnych środków ostrożności dotyczących usuwania (patrz punkt 6.6).

Wykrywanie i usuwanie usterek

Każdy system IONSYS jest przeznaczony do dostarczania maksymalnie 80 dawek fentanylu w 10-minutowych cyklach przez okres 24 godzin. W tabeli poniżej przedstawiono komunikaty o różnych usterekach, które mogą wystąpić oraz prawdopodobną przyczynę usterki i odpowiednie działania, które powinien podjąć użytkownik.

Komunikat o usterce	Prawdopodobna przyczyna	Konieczna czynność
- Nie włącza się dioda - Nie włącza się sygnał dźwiękowy - Nie włącza się wyświetlacz	Niski poziom baterii lub uszkodzenie systemu	- Nie korzystać z systemu. - Poddać system utylizacji w oparciu o instrukcje z punktu 6.6. - Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
- Czerwona dioda migająca przez 15 sekund - Sygnał dźwiękowy trwający 15 sekund - System nie jest bezpiecznie przymocowany	Słaby kontakt ze skórą	- Przykleić system do skóry pacjenta przez silne dociśnięcie krawędzi lub zastosowanie nie wywołującego uczulenia przylepca. - Jeżeli ponownie rozlegnie się sygnał dźwiękowy, należy usunąć system i poddać go utylizacji oraz umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
- Czerwona dioda migająca w trybie ciągłym - Ciągły sygnał dźwiękowy - Liczba dawek wyświetlana w trybie ciągłym	Błąd systemu	- Usunąć system ze skóry pacjenta. - Przytrzymać przycisk dawkowania do zatrzymania sygnału dźwiękowego i zgaśnięcia obrazu na wyświetlaczu. - Poddać system utylizacji w oparciu o instrukcje z punktu 6.6. - Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
- Nie włącza się dioda - Nie włącza się sygnał dźwiękowy - Migająca liczba dawek na wyświetlaczu	Koniec użytkowania po upływie 24 godzin lub podaniu 80 dawek	- Usunąć system ze skóry pacjenta. - Przytrzymać przycisk dawkowania do zgaśnięcia obrazu na wyświetlaczu. - Poddać system utylizacji w oparciu o instrukcje z punktu 6.6.

		6.6. 4. Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
--	--	--

W przypadku podejrzenia awarii lub usterki technicznej urządzenia, personel medyczny powinien natychmiast usunąć system IONSYS ze skóry pacjenta i skontaktować się z firmą The Medicines Company.

Personel medyczny musi powiadomić pacjenta o konieczności natychmiastowego poinformowania personelu medycznego o podejrzeniu awarii lub usterki technicznej urządzenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka depresja oddechowa lub mukowiscydoza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zabiegiem chirurgicznym personel medyczny musi poinstruować pacjenta w zakresie prawidłowego korzystania z systemu IONSYS po zabiegu.

Po użyciu system IONSYS nadal zawiera potencjalnie niebezpieczną dawkę fentanylu. Instrukcja dotycząca utylizacji, patrz punkt 6.6.

System IONSYS należy usunąć przed badaniem rezonansu magnetycznym (MRI), zabiegiem kardiowersji, defibrylacji, prześwietlenia rentgenowskiego, tomografii komputerowej lub diatermii.

Nadmierne pocenie się może zmniejszyć skuteczność uwalniania fentanylu.

Depresja oddechowa

System IONSYS powinien być uruchamiany wyłącznie przez pacjenta, aby uniknąć ryzyka przedawkowania.

Podczas stosowania systemu IONSYS może wystąpić ciężka depresja oddechowa; pacjentów należy obserwować pod kątem wystąpienia jej objawów (patrz również punkt 4.9).

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych działających na ośrodkowy układ nerwowy może zwiększyć ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz punkt 4.5).

Przewlekła choroba płuc

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub u pacjentów ze stanami zwiększającymi zagrożenie hipowentylacją wystąpić mogą cięższe działania niepożądane. U takich pacjentów leki opioidowe mogą tłumić czynność ośrodka oddechowego i zwiększać opór w drogach oddechowych.

Urazy głowy i zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe

Fentanyl nie powinien być stosowany u pacjentów, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na wewnątrzczaszkowe skutki retencji CO₂, jak na przykład u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym, z zaburzeniami świadomości lub w śpiączce. Opioidy mogą maskować objawy kliniczne u pacjentów z urazami głowy. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania fentanylu u pacjentów z nowotworami mózgu lub innymi znaczącymi zmianami wywołującymi efekt masy guza mózgu.

Choroby serca

Fentanyl może wywoływać bradykardię lub niedociśnienie tętnicze i z tego powodu należy zachować ostrożność podczas jego stosowania u pacjentów z bradyarytmią lub jakąkolwiek ciężką chorobą układu sercowo-naczyniowego.

Porażenna niedrożność jelit

Należy zachować ostrożność podczas stosowania systemu IONSYS u pacjentów z porażenną niedrożnością jelit.

Możliwości nadużycia i uzależnienie

Fentanyl ma dobrze znane właściwości uzależniające. U pacjentów z wcześniejszym uzależnieniem od leków/alkoholu w wywiadzie zagrożenie wystąpienia uzależnienia podczas stosowania opioidów jest większe. Lekarz powinien ocenić na podstawie wywiadu, czy pacjent nie nadużywał leków/narkotyków

w przeszłości i uważnie obserwować takiego pacjenta.

Po wielokrotnym zastosowaniu opioidów może rozwinąć się u pacjentów tolerancja oraz uzależnienie fizyczne i psychiczne. Przypadki pojawienia się uzależnienia jatrogennego po leczeniu opioidami są rzadkie. Fentanyl może być nadużywany w sposób podobny do innych agonistów opioidowych.

Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie systemu IONSYS może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu.

Choroby wątroby

Fentanyl jest metabolizowany w wątrobie do nieczynnych metabolitów. Choroby wątroby mogą spowolnić jego eliminację. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy dokładnie obserwować pod kątem występowania objawów związanych z toksycznością fentanylu.

Choroby nerek

Mniej niż 10% podanego fentanylu jest wydalone przez nerki w niezmienionej postaci. W przeciwieństwie do morfiny, aktywne metabolity fentanylu nie są wydalone przez nerki. Dane uzyskane po dożylnym podaniu fentanylu pacjentom z niewydolnością nerek wskazują, że dializa może zmieniać objętość dystrybucji fentanylu. Może to wpływać na stężenie leku w surowicy. Jeśli system IONSYS stosowany jest u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy dokładnie obserwować, czy nie występują u nich objawy związane z toksycznością fentanylu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjentów w podeszłym wieku należy dokładnie obserwować pod kątem występowania działań niepożądanych po zastosowaniu fentanylu podczas stosowania systemu IONSYS (patrz punkt 4.2 i 4.8).

Pacjenci otyli

Ogólny profil działań niepożądanych dla pacjentów z otyłością patologiczną ($BMI > 40$) nie wskazuje na istotną różnicę w bezpieczeństwie stosowania w porównaniu z pacjentami z indeksem $BMI \leq 40$. Zaleca się jednak ostrożność przy przepisywaniu systemu IONSYS pacjentom chorobliwie otyłym, ponieważ są oni bardziej narażeni na wystąpienie innych chorób towarzyszących układowi oddechowego (np. bezdechu sennego), zwiększających zagrożenie hipowentylacją lub cięższymi działaniami niepożądanymi (patrz punkt 4.8).

Niedosłuch

Należy zachować ostrożność podczas stosowania systemu IONSYS u pacjentów z niedosłuchem, ponieważ mogą nie usłyszeć sygnałów dźwiękowych systemu.

Zabiegi chirurgiczne w obrębie klatki piersiowej lub górnej części jamy brzusznej

Istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące użycia systemu IONSYS u pacjentów po zabiegach operacyjnych w obrębie klatki piersiowej lub górnej części jamy brzusznej. Z tego powodu u tych pacjentów system IONSYS należy stosować ostrożnie.

Stan fizyczny

Nie ustalono profilu bezpieczeństwa systemu IONSYS u pacjentów z kategorią IV stanu fizycznego (tj. pacjentów z ciężką i stale zagrażającą życiu chorobą układową) wg klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ASA).

Pacjenci z polimorfizmem genów CYP3A4 i CYP3A5

Z opublikowanego piśmiennictwa wynika, że ekspozycja na fentanyl u pacjentów z polimorfizmem genów CYP3A4 i CYP3A5 może ulec zwiększeniu przy niewielkiej zmienności stężeń przy podaniu przezskórnym, dlatego też zaleca się ostrożność przy stosowaniu systemu IONSYS u tych pacjentów (patrz punkt 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie innych środków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak inne opioidy, leki uspokajające lub nasenne, środki do znieczulenia ogólnego, pochodne fenotiazyny, leki przeciwłukowe, zwiotczające mięśnie szkieletowe, antyhistaminowe o działaniu uspokajającym oraz napoje alkoholowe, może spowodować dodatkowe działanie depresyjne. Wystąpić może hipowentylacja, niedociśnienie tętnicze oraz głębokie uspokojenie lub śpiączka. Z tego powodu, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z tych produktów leczniczych jednocześnie z systemem IONSYS, konieczna jest szczególna opieka i obserwacja.

Fentanyl, substancja czynna o dużym klirensie, jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany głównie przez izoenzym CYP3A4. Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg na dobę przez 4 dni, nie wpływał w istotny sposób na farmakokinetykę podawanego dożylnie fentanylu. Podawany doustnie rytonawir, jeden z najsilniejszych inhibitorów CYP3A4, zmniejszył o 2/3 klirens podawanego dożylnie fentanylu. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 (takich jak rytonawir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycyna, klarytromycyna i nelfinawir) lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 (takich jak amprenawir, aprepitant, diltiazem, erytromycyna, flukonazol, fosamprenawir, sok z grejpfruta i werapamil) z systemem IONSYS może doprowadzić do zwiększenia stężenia fentanylu w osoczu, co może spowodować zwiększenie lub wydłużenie zarówno czasu trwania działania leczniczego, jak i działań niepożądanych oraz spowodować ciężką depresję oddechową. W takiej sytuacji wskazana jest szczególna opieka i obserwacja pacjenta. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania rytonawiru lub innych silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 oraz systemu IONSYS, jeśli pacjent nie jest dokładnie monitorowany.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania częściowych agonistów/antagonistów receptorów opioidowych (np. buprenorfina, nalbufina, pentazocyna) nie jest zalecane. Charakteryzują się one dużym powinowactwem do receptorów opioidowych i stosunkowo małym działaniem wewnętrznym, dlatego częściowo hamują przeciwbólowe działanie fentanylu oraz mogą powodować objawy odstawienne u pacjentów uzależnionych od opioidów.

Produkty lecznicze działające na receptory serotoninergetyczne

Jednoczesne podanie fentanylu z produktem leczniczym działającym na receptory serotoninergetyczne, takim jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwyty

zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) lub inhibitory monoaminoooksydazy (MAOI), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, stanu potencjalnego zagrożenia życia.

Ze względu na zgłaszane znaczne i trudne do przewidzenia nasilenie działania opioidowych leków przeciwbólowych przez inhibitory monoaminoooksydazy, nie zaleca się stosowania systemu IONSYS u pacjentów, którzy w ciągu minionych 14 dni otrzymywali inhibitory monoaminoooksydazy (MAO).

Badania dotyczące interakcji prowadzono wyłącznie u dorosłych.

Leki o działaniu miejscowym

Nie należy nakładać systemu IONSYS na skórę w miejscu, w którym zastosowano leki o działaniu miejscowym. Należy wybrać inne miejsce nałożenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fentanylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie należy stosować systemu IONSYS u kobiet w ciąży, jeśli nie jest to absolutnie konieczne.

Nie zaleca się stosowania podczas porodu, ponieważ fentanyl przechodzi przez barierę łożyska, a ośrodek oddechowy płodu jest wrażliwy na leki opioidowe. Jeśli w tym czasie u matki stosowany jest system IONSYS, należy zapewnić natychmiastowy dostęp do antidotum dla dziecka. Po długotrwałym stosowaniu, fentanyl może powodować u noworodka objawy z odstawienia leku.

Karmienie piersią

Fentanyl przenika do mleka ludzkiego. Nie zaleca się karmienia piersią przez 24 godziny po usunięciu systemu IONSYS.

Płodność

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu fentanylu na płodność człowieka. Badania na szczurach wykazały zmniejszenie płodności i zwiększenie śmiertelności zarodków (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Opioidowe leki przeciwbólowe negatywnie wpływają na psychiczną i (lub) fizyczną zdolność do wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności (np. prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn). Pacjentom należy zalecić, aby powstrzymali się od prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, jeżeli wystąpi u nich senność, zawroty głowy lub zaburzenia widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności, wymioty oraz reakcje w miejscu nałożenia, takie jak rumień i świąd. Na ogół miały one nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Do najcięższych zgłaszanych działań niepożądanych należały niedociśnienie tętnicze i bezdech, należy więc dokładnie monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia tych zaburzeń.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane po zastosowaniu systemu IONSYS. Wszystkie działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu	Hipokalcemia Hipoglikemia Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność	Niezwykłe sny Pobudzenie Lęk Stan splątania Omamy Nerwowość	Depresja Niezwyczajne myśli
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy Ból głowy	Migrena Parestezje Senność Omdlenie	Zaburzenia smaku Osłabienie czucia
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika				Zawroty głowy
Zaburzenia serca			Tachykardia	Bradykardia
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze Niedociśnienie ortostatyczne, Rozszerzenie naczyń	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Niedotlenienie	Bezdech Kaszel Duszność Czkawka Hipowentylacja	Zaburzenia dotyczące płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Zaparcie Ból brzucha	Suchość w jamie ustnej Niestrawność Wzdęcie Niedrożność jelit	Rozdęcie brzucha Biegunka Odbijanie się
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	Wysypka Nadmierne pocenie się	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból pleców Ból kończyn	Wzmoczone napięcie mięśniowe Ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zatrzymanie moczu	Skąpomocz	Zaburzenia oddawania

				moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rumień w miejscu nałożenia	Obrzęk w miejscu zastosowania Świąd w miejscu zastosowania Odczyn w miejscu zastosowania Pęcherzyki w miejscu zastosowania Gorączka	Ból w miejscu zastosowania Suchość w miejscu zastosowania Grudki w miejscu zastosowania Osłabienie Dreszcze Odczyn w miejscu zastosowania Ból	Ból w klatce piersiowej Złe samopoczucie Parestezja w miejscu zastosowania Obrzęk w miejscu wkłucia Ból w miejscu wkłucia Obrzęk
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach				Powikłania gojenia ran
Procedury medyczne i chirurgiczne			Leczenie zaburzeń żołądka i jelit	

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania IONSYS u dzieci i młodzieży są ograniczone do jednego badania klinicznego. W tym badaniu u 28 pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 16 lat zastosowano leczenie systemem IONSYS fentanyl 40 µg po stwierdzeniu niedostatecznego działania przeciwbólowego w wyniku zastosowania systemu IONSYS fentanyl 25 µg. Wśród tych pacjentów częstość występowania nudności była podobna do pacjentów dorosłych; jednakże zarówno wymioty (32,1%), jak i gorączka (60,7%) były zgłaszane częściej u dzieci i młodzieży, niż u dorosłych. Podsumowując, ograniczone dane dotyczące ekspozycji na lek dzieci i młodzieży są niewystarczające do ustalenia bezpiecznego i skutecznego dawkowania systemu IONSYS u pacjentów poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat) stanowili 28% (499/1 763) całkowitej populacji pacjentów w kontrolowanych badaniach klinicznych z ekspozycją na system IONSYS 40 µg, przy czym około 10% (174/1 763) pacjentów przyjmujących lek było w wieku ≥ 75 lat. Nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie stosowania systemu IONSYS fentanyl 40 µg pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku (≥ 65 lat, włączając podgrupę ≥ 75 lat) a ogólną populacją dorosłych pacjentów we wszystkich kontrolowanych badaniach klinicznych. Dlatego też profil działań niepożądanych nie wskazuje na istotną różnicę w bezpieczeństwie stosowania w porównaniu z pacjentami w wieku poniżej 65 lat.

Pacjenci otyli

W populacji w kontrolowanych badaniach klinicznych, profil działań niepożądanych dla pacjentów z wskaźnikiem BMI > 40 (86/1 436 lub 6%) nie wskazał na istotną różnicę w porównaniu z pacjentami z indeksem BMI ≤ 40 . Zaleca się jednakże ostrożność w leczeniu tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [Załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania fentanylu odpowiadają jego nasilonym działaniom farmakologicznym, a najpoważniejszym działaniem jest depresja oddechowa (patrz punkt 5.2).

Leczenie

Natychmiastowe postępowanie w depresji oddechowej polega na usunięciu systemu IONSYS i fizycznej lub werbalnej stymulacji pacjenta. Następnie można podać swoisty preparat z grupy antagonistów opioidowych np. nalokson, w oparciu o ocenę kliniczną personelu medycznego. Depresja oddechowa po przedawkowaniu może utrzymywać się dłużej niż działanie leku z grupy antagonistów opioidowych. Okres półtrwania antagonisty może być krótki i dlatego konieczne może być wielokrotne jego podanie lub ciągły wlew. Odwrócenie działania narkotycznego może spowodować ostre wystąpienie bólu i uwalnianie amin katecholowych.

Jeśli wymaga tego sytuacja kliniczna, należy przywrócić i utrzymywać drożność dróg oddechowych, jeśli to możliwe za pomocą rurki ustno-gardłowej lub rurki dotchawiczej. Należy podawać tlen i w razie konieczności wspomagać lub kontrolować oddychanie. Należy utrzymywać odpowiednią temperaturę ciała i zapewnić podawanie płynów.

Jeśli wystąpi ciężkie lub utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, należy uwzględnić możliwość wystąpienia hipowolemii i zastosować odpowiednią pozajelitową podaż płynów lub inną interwencję zgodnie z potrzebą, w oparciu o ocenę kliniczną personelu medycznego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe; pochodne fenylopiperydyny, kod ATC: N02AB03.

Mechanizm działania

Fentanyl jest opioidowym lekiem przeciwbólowym wykazującym powinowactwo przede wszystkim do opioidowych receptorów μ .

Działanie farmakodynamiczne

Jego głównymi działaniami leczniczymi są zniesienie uczucia bólu i uspokojenie. Dodatkowe działania farmakologiczne fentanylu to: depresja oddechowa, bradykardia, hipotermia, zaparcia, zwężenie źrenic, uzależnienie fizyczne oraz działanie euforyzujące (patrz punkt 5.2).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność systemu IONSYS w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego oceniono w siedmiu kontrolowanych badaniach z udziałem 1 763 pacjentów, u których zastosowano system IONSYS: trzech badaniach kontrolowanych placebo i czterech badaniach z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie. W badaniach kontrolowanych placebo wzięło udział 791 pacjentów, z których większość stanowiły kobiety (72%), pacjenci rasy białej (82%),

ze średnią wieku 45-54 lata (zakres 18 - 90 lat), przede wszystkim po zabiegach chirurgicznych obejmujących dolną część jamy brzusznej (w tym miednicę) oraz procedury ortopedyczne. Do badania zakwalifikowano pacjentów krótko po przebytym poważnym zabiegu chirurgicznym, jeżeli nie wykazywali tolerancji na opioidy, nie spodziewano się powikłań po zabiegu i przez co najmniej 24 godziny stosowano opioidy pozajelitowo. Stosowanie długo działających lub nieopioidowych leków przeciwbólowych nie było dozwolone. Początkowo u pacjentów ustalono odpowiedni poziom dawkowania dożylnego fentanylu lub morfiny, a następnie pacjenci byli randomizowani do leczenia systemem IONSYS lub równorzędnym systemem placebo. Podczas pierwszych 3 godzin po włączeniu do badania możliwe było dodatkowe podanie pacjentom jednorazowego wstrzyknięcia dożylnego fentanylu zgodnie z potrzebą w celu zapewnienia komfortu. Po tym etapie w badaniu pozostało 727 pacjentów, stosujących wyłącznie system IONSYS lub system kontrolny, których poddano ocenie skuteczności.

Pierwszorzędnym punktem końcowym w każdym badaniu kontrolowanym placebo był odsetek pacjentów wykluczonych z badania z powodu niedostatecznego działania przeciwbólowego w okresie od 3 do 24 godzin po zastosowaniu systemu IONSYS. Jak przedstawiono w Tabeli 1 poniżej, wykazano wyższą skuteczność systemu IONSYS (chlorowodorek fentanylu) względem placebo we wszystkich badaniach. Dodatkowe analizy wskazują, że typ zabiegu chirurgicznego nie wpływał na tendencje w zakresie punktów końcowych skuteczności, a skuteczność systemu IONSYS była podobna u pacjentów o różnym indeksie masy ciała (indeks masy ciała < 25 do ≥ 40 kg/m²).

Tabela 1: Pacjenci w badaniach kontrolowanych placebo (N=727)			
Odsetek (n) pacjentów wykluczonych z badania z powodu niedostatecznego działania przeciwbólowego Godziny 3-24			
Badanie	IONSYS n=454	Placebo n=273	p- wartość
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

System IONSYS oceniono również w czterech badaniach z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (przeważnie kobiety (65%), rasa biała (85%), ze średnią wieku 55 lat (zakres 18-91 lat), przede wszystkim po zabiegach chirurgicznych, obejmujących dolną część jamy brzusznej oraz procedury ortopedyczne) przy zastosowaniu standardowego schematu dawkowania morfiny w ramach dożylnej analgezji kontrolowanej przez pacjenta (PCA) jako produktu porównawczego. W tych badaniach 1 313 pacjentów po poważnym zabiegu chirurgicznym randomizowano do dożylnego leczenia morfiną w systemie PCA (jednorazowe wstrzyknięcie 1 mg morfiny, okres refrakcji 5 minut, łącznie 10 mg/h) podawanej przez pompę, a 1 288 pacjentów randomizowano do leczenia systemem IONSYS. Podobnie jak w badaniach kontrolowanych placebo, w bezpośrednim okresie po zabiegu, u pacjentów ustalono odpowiedni poziom dawkowania dożylnego fentanylu lub morfiny zgodnie z protokołem szpitalnym. Po osiągnięciu komfortu pacjenci byli randomizowani albo do leczenia systemem IONSYS albo dożylnego leczenia morfiną w systemie PCA. Pacjenci zostali poinstruowani, aby korzystać z systemu dla osiągnięcia działania przeciwbólowego.

W tych badaniach poddano ocenie system IONSYS w porównaniu z dożylnym leczeniem morfiną w systemie PCA po różnych zabiegach chirurgicznych powszechnych w praktyce klinicznej. W badaniu

nr C-2000-007 oceniono pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, klatki piersiowej lub procedurach ortopedycznych; w badaniu nr CAPSS-319 oceniono pacjentów poddanych zabiegowi całkowitej aloplastyki stawu biodrowego; w badaniu nr CAPSS-320 oceniono system IONSYS u pacjentów poddanych zabiegom w obrębie jamy brzusznej i miednicy; oraz w badaniu nr FEN-PPA-401 oceniono pacjentów poddanych poważnym zabiegom chirurgicznym w obrębie jamy brzusznej lub ortopedycznym. Pacjenci mogli pozostać w przydzielonej grupie badawczej do 72 godzin, jeżeli przez ten okres wymagali pozajelitowego podawania opioidów przeciwbólowych. Nowy system IONSYS nakładano co 24 godziny w różnych miejscach na skórze lub szybciej, jeżeli zużyto wszystkie dawki. Dodatkowe zastosowanie dożylnego leku opioidowego (fentanylu lub morfiny) było dozwolone wyłącznie podczas pierwszych 3 godzin leczenia systemem IONSYS lub morfiną w systemie PCA. Jednoczesne stosowanie leków przeciwbólowych nie było dozwolone po 3 godzinach w badaniu nr C-2000-007 i CAPSS-320. W badaniu

nr CAPSS-319 połowa pacjentów w każdej grupie otrzymała rofekoksyb w okresie okołoperacyjnym,

a w badaniu nr FEN-PPA-401 pacjenci mogli przyjmować nieopiodowe leki przeciwbólowe przez cały okres badania. Pierwszorzędnym punktem końcowym skuteczności była ogólna ocena metody uśmierzania bólu przez pacjentów po 24 godzinach od jej zastosowania w celu zbadania równoważności pomiędzy systemem IONSYS a dożylną morfiną podaną w systemie PCA przy użyciu z góry określonej granicy równoważności $\pm 10\%$ z 95% dwustronnym przedziałem ufności. Każdy pacjent oraz badacz był poproszony o ocenę skuteczności metody uśmierzania bólu u pacjenta jako słabą, dostateczną, dobrą lub bardzo wysoką. Wyniki w zakresie skuteczności dla ocenianej populacji pacjentów po 24 godzinach od zastosowania przedstawiono w Tabeli 2 poniżej. Jak pokazano poniżej, pierwszorzędowy punkt końcowy, tj. odsetek pacjentów przyznających ocenę „Dobra lub bardzo wysoka skuteczność” dla dwóch metod leczenia przeciwbólowego we wszystkich czterech badaniach, wykazał równoważność, przy czym każdy 95% przedział ufności pozostawał w ramach z góry określonej granicy równoważności $\pm 10\%$.

Tabela 2
Pacjenci poddani ocenie w badaniach z aktywnym produktem porównawczym (n=2569)

Badanie nr	IONSYS (fentanyl) n=1271	dożylna morfiną w systemie PCA n=1298	95% CI^{a, b}
Ogólna ocena metody uśmierzania bólu przez pacjentów po pierwszych 24 godzinach (% pacjentów przyznających ocenę „dobra” lub „bardzo wysoka skuteczność”)			
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% przedział ufności dla różnicy odsetka

^b Z góry określona granica równoważności wynosiła $\pm 10\%$

W różnych badaniach z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie dawkowanie w systemie IONSYS było podobne do dawkowania za pomocą pompy do dożylnego podawania morfiny w

systemie PCA. Średnia ilość dodatkowo stosowanego leku opioidowego podanego w tym okresie była również podobna u pacjentów poddanych leczeniu systemem IONSYS lub morfiną w systemie PCA, tj. w 4 badaniach zakres średniej dawki morfiny u pacjentów poddanych leczeniu systemem IONSYS wynosił 5,0 - 7,5 mg morfiny w porównaniu z 5,4 - 7,7 mg morfiny u pacjentów poddanych leczeniu morfiną w systemie PCA. Pacjenci, którzy zostali poddani 24-godzinnemu cyklowi leczenia systemem IONSYS w siedmiu kontrolowanych badaniach klinicznych, stosowali szeroki zakres dostępnych 80 dawek przy średniej 29,0 dawek/pacjenta (zakres 0 - 93 dawki), przy czym większość pacjentów (56,5%) zastosowała od 11 do 50 dawek. Jeden system IONSYS zapewnił dostateczną liczbę dawek przez okres 24 godzin w 99% populacji pacjentów w badaniu.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu IONSYS w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży poddawanych leczeniu ostrego bólu. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Przy rozpoczęciu podawania każdej dawki, prąd elektryczny przenosi określoną z góry ilość fentanylu ze zbiorniczka zawierającego substancję czynną, przez skórę do krążenia ogólnego. W ciągu każdego, trwającego 10 minut okresu dawkowania w stanie stacjonarnym, system IONSYS dostarcza nominalną dawkę 40 µg fentanylu. Średnia biodostępność układowa wynosi 87%. Po usunięciu systemu po podaniu ostatniej dawki, stężenie fentanylu w surowicy zmniejsza się podobnie jak po podawaniu dożylnym fentanylu.

Wchłanianie fentanylu z systemu IONSYS jest podobne w przypadku jego nałożenia na górną, zewnętrzną część ramienia lub klatkę piersiową. Gdy system nałożony jest na wewnętrzną część przedramienia, ilość wchłoniętego fentanylu jest o około 20% mniejsza niż w przypadku nałożenia na górną, zewnętrzną część ramienia lub klatkę piersiową. Farmakokinetyka fentanylu jest podobna w przypadku pojedynczego i wielokrotnego zastosowania w okresie 24 godzin.

Ogólnoustrojowe wchłanianie fentanylu zwiększa się z czasem stosowania niezależnie od częstotliwości dawkowania, gdy początkowa dawka stanowi około 16 µg. Farmakokinetyczny stan stacjonarny po zastosowaniu nominalnej dawki 40 µg jest osiągany po około 12 godzinach od nałożenia, co wskazuje,

że podczas pierwszych 12 godzin zwiększa się przepuszczalność skóry dla fentanylu. Profil farmakokinetyki wchłaniania będzie ten sam po każdorazowym nałożeniu na nowe miejsce na skórze, dlatego z każdym nowym nałożeniem, wchłanianie jest początkowo mniejsze. W rezultacie może zająć konieczność częstszego aktywowania systemu IONSYS przez pacjentów, aby utrzymać stałe stężenie fentanylu we krwi.

Gdy system IONSYS nakłada się bez włączenia prądu, średnia szybkość wchłaniania fentanylu w okresie 24 godzin wynosi 2,3 µg fentanylu/godzinę, co wskazuje na minimalne bierne wchłanianie.

U pacjentów po zabiegach chirurgicznych średnie stężenia w surowicy mieściły się zakresie 0,4-1,5 ng/ml podczas 24-godzinnego okresu dawkowania. Maksymalne stężenie fentanylu w surowicy występuje zazwyczaj po około 15 minutach od rozpoczęcia podawania dawki.

Po podaniu fentanylu w dawce na żądanie z systemu IONSYS okres półtrwania wchłaniania fentanylu wynosi około 15 minut.

Dystrybucja

Fentanyl charakteryzuje się wysoką lipofilnością i dobrym rozprowadzaniem poza układ naczyniowy przy dużej pozornej objętości dystrybucji. Fentanyl wykazuje trzykompartimentową farmakokinetykę dystrybucji. Po podaniu dożylnym, okres półtrwania w początkowej fazie dystrybucji wynosi około 6 minut; drugi okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 1 godzinę, a końcowy okres półtrwania w fazie dystrybucji 13 godzin. Białka osocza wiążą od 80% do 85% fentanylu. Głównym białkiem wiążącym jest alfa-1-kwaśna glikoproteina, jednak zarówno albumina jak i lipoproteiny w pewnym stopniu uczestniczą w tym procesie. Wolna frakcja fentanylu zwiększa się przy kwasicy.

Średnia objętość dystrybucji fentanylu w stanie stacjonarnym wynosi 6 l/kg, a średni klirens 53 l/godzinę.

Metabolizm

Fentanyl jest metabolizowany głównie w wątrobie do norfentanylu przez izoenzym CYP3A4. W badaniach na zwierzętach norfentanyl nie jest farmakologicznie aktywny. Ponad 90% podanej dawki fentanylu eliminowane jest poprzez biotransformację do N-dealkilowanych i hydroksylowanych nieaktywnych metabolitów. Nie wydaje się, aby podawany przezskórnie fentanyl był metabolizowany w skórze.

Eliminacja

Okolo 75% fentanylu wydala się z moczem, głównie w postaci metabolitów, a mniej niż 10% w postaci niezmienionej substancji czynnej. Okolo 9% dawki jest wydalane z kałem, głównie w postaci metabolitów. Całkowity klirens fentanylu z osocza po podaniu dożylnym wynosi okolo 42 l/h.

Liniowość lub nieliniowość

Wykazano proporcjonalność dawki od 25 do 60 µg na dawkę.

Żaden z czterech badanych czynników demograficznych [masa ciała (szczupły/otyły), wiek, rasa lub płeć] nie miał istotnego wpływu na ekspozycję na substancję czynną (AUC) po zastosowaniu systemu IONSYS.

Zależności farmakokinetyczne-farmakodynamiczne

U pacjentów nie leczonych wcześniej opioidami, u których zastosowano leczenie ostrego bólu pooperacyjnego, minimalne skuteczne stężenie fentanylu w surowicy wynosi od 0,2 do 1,2 ng/ml; częstość występowania działań niepożądanych wzrasta powyżej stężenia w surowicy na poziomie 2 ng/ml.

Pacjenci z polimorfizmem genów CYP3A4 i CYP3A5

Z opublikowanego piśmiennictwa wynika, że polimorfizm pojedynczego nukleotydu CYP3A4*22 i CYP3A5*3 wpływa na metabolizowanie fentanylu do norfentanylu, co może skutkować zwiększoną ekspozycją na fentanyl u pacjentów z tymi polimorfizmami genetycznymi. Z piśmiennictwa wynika, że polimorfizmy genetyczne jedynie w niewielkim stopniu wpływają na zmienność stężeń fentanylu przy podaniu przezskórnym. Inny opublikowany artykuł, dotyczący 52 pacjentów w podeszłym wieku z Japonii, którym po zabiegu chirurgicznym podawano ciągły wlew dożylny fentanylu (0,5-1,5 µg/kg/h) wykazał zwiększoną ekspozycję na fentanyl w grupie CYP3A5*3 (3*/3*) względem grupy nosicieli 1*. Na podstawie opublikowanych artykułów nie można stwierdzić istotności klinicznej, jednakże zaleca się ostrożność przy stosowaniu systemu IONSYS u pacjentów z polimorfizmem genów CYP3A4 i CYP3A5 (patrz punkt 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Przeprowadzono standardowe badania dotyczące toksycznego wpływu fentanylu na rozród i rozwój potomstwa po pozajelitowym podaniu fentanylu. W badaniu na szczurach fentanyl nie wpłynął na płodność u samców. Badania na samicach szczurów wykazały zmniejszenie płodności i zwiększenie śmiertelności zarodków.

Szkodliwy wpływ na zarodek wynikał z toksycznego działania na organizmy matek, a nie był skutkiem bezpośredniego działania substancji na rozwijający się zarodek. Nic nie wskazywało na działanie teratogenne u dwóch gatunków (u szczurów i królików). W badaniach rozwojowych w okresie przed- i pourodzeniowym, współczynnik przeżywalności potomstwa był istotnie zmniejszony, gdy podawano dawki, które nieznacznie zmniejszyły masę ciała matek. Mogło to być spowodowane zarówno zmianą w jakości opieki matek nad młodymi, jak i bezpośrednim działaniem fentanylu na młode. Nie zaobserwowano wpływu na rozwój somatyczny i zachowanie potomstwa.

Badania mutagenności na bakteriach i gryzoniach dały wyniki ujemne. Fentanyl wykazał *in vitro* działanie mutagenne w komórkach ssaków, porównywalne do innych opioidowych leków przeciwbólowych. Ryzyko działania mutagennego dawek leczniczych wydaje się mało prawdopodobne, ponieważ było ono wywoływane jedynie przez wysokie stężenia.

Badania dotyczące rakotwórczości (codzienne podskórne iniekcje z chlorowodoru fentanylu u szczurów szczepu Sprague Dawley przez okres dwóch lat) nie ujawniły żadnych wyników wskazujących na potencjał onkogenny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Spodnia część obudowy:

- *spodni segment obudowy*: tefektalan polietylenu modyfikowany glikolem
- *hydrożel anody*: polakrylna, woda oczyszczona, sodu wodorotlenek, alkohol poliwinylowy
- *hydrożel katody*: woda oczyszczona, sodu chlorek, sodu cytrynian, alkohol poliwinylowy, kwas cytrynowy bezwodny, cetylopirydyniowy chlorek
- *anoda*: warstwa folii srebrnej i przylepiec przewodzący prąd elektryczny
- *katoda*: warstwa materiału kompozytowego poliizobutylen/chlorek srebra/węgiel, folia srebrna i przylepiec przewodzący prąd elektryczny
- *klej do skóry*: polibuten, poliizobutylen i ester żywiczny
- *osłonka*: folia poliestrowa pokryta jednostronnie silikonem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Używać natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system IONSYS jest pakowany w szczelnie zamkniętą termoformowalną tackę. Wewnątrz znajduje się jedna jednostka sterująca i jedna saszetka ze zbiorniczkiem na lek. Folia, z której wykonana jest saszetka, składa się z laminatu nylonu, folii aluminiowej i warstwy uszczelnianej na gorąco składającej się z kopolimeru polietylenu i kwasu polimetakrylowego.

Każda tacka opakowana jest w składane pudełko tekturowe. W każdym pudełku znajduje się 6 systemów.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Zetknięcie się z hydrożelem może być szkodliwe dla ludzi. Jeśli hydrożel zawierający fentanyl zetknie się ze skórą w czasie nakładania lub usuwania systemu IONSYS, powierzchnię tę należy przemyć dużą ilością wody. Do usuwania hydrożelu nie należy stosować mydła, alkoholu lub innych rozpuszczalników, ponieważ może to zwiększyć przenikanie substancji czynnej przez skórę.

Usuwanie

Czerwona obudowa z hydrożelem zużytego systemu IONSYS zawiera niebezpieczną dawkę fentanylu. Podczas usuwania ze skóry pacjenta systemu IONSYS oraz jego utylizacji należy nosić rękawiczki. Posługując się systemem, należy przytrzymywać go wyłącznie za boki i wierzchnią część obudowy. Należy unikać kontaktu z hydrożelem.

Konstrukcja systemu pozwala usuwać osobno część obudowy zawierającą hydrożel oraz urządzenie sterujące.

W celu usunięcia zużytego systemu IONSYS należy:

1. Przytrzymując urządzenie sterujące jedną ręką, pociągnąć za czerwoną zawleczkę drugą ręką, aby oddzielić część obudowy zawierającą hydrożel od systemu.
2. Złożyć na połowę, lepką stroną do wewnątrz, część obudowy zawierającą hydrożel.
3. Usunąć złożoną część obudowy zawierającą hydrożel zgodnie z miejscowymi przepisami dotyczącymi opioidowych produktów leczniczych.
4. Usunąć pozostałą część systemu, zawierającą elementy elektroniczne, zgodnie z przepisami szpitalnymi dotyczącymi usuwania zużytych baterii.

Należy zastosować się do lokalnych przepisów, aby mieć pewność, że zużyte systemy będą wycofywane w sposób właściwie zabezpieczający usuwanie pozostałości fentanylu zawartego w hydrożelu (np. do apteki szpitalnej). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol

BS1 6JS
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1050/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii:

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowe raporty o bezpieczeństwie

Wymogi dotyczące przedkładania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu określono w wykazie unijnych dat referencyjnych (lista EPRD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i którego kolejne aktualizacje są ogłaszane na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

• Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka

Przed wprowadzeniem systemu IONSYS do obrotu w poszczególnych państwach członkowskich konieczne jest uzgodnienie treści i postaci zestawu materiałów edukacyjnych, w tym mediów użytych

do komunikacji, sposobów dystrybucji oraz wszelkich innych aspektów przez podmiot odpowiedzialny oraz właściwy narodowy organ rejestracyjny.

Podmiot odpowiedzialny dopilnuje, aby po przeprowadzeniu dyskusji i uzgodnień z właściwymi narodowymi organami rejestracyjnymi poszczególnych państw członkowskich, w których system IONSYS jest wprowadzany do obrotu, wszyscy pracownicy służby zdrowia, którzy mieliby przepisywać system IONSYS, otrzymali następujące dokumenty:

- charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dla pacjenta
- instrukcje dotyczące stosowania i utylizacji systemu IONSYS
- materiały edukacyjne (w tym listę kontrolną dla lekarzy przepisujących lek) dla

pracowników służby zdrowia

Program szkoleniowy dla pracowników służby zdrowia powinien zawierać następujące kluczowe informacje:

- Informacje dotyczące prawidłowego stosowania produktu z uwzględnieniem błędów w leczeniu (w tym niezamierzonego narażenia na lek), wadliwego działania lub uszkodzenia urządzenia, usuwania produktu i niewłaściwego użycia/nadużycia/nielegalnego użycia/uzależnienia.
- Informacje podkreślające, że system IONSYS jest urządzeniem kontrolowanym przez pacjenta do zastosowania wyłącznie w szpitalu oraz że pracownicy służby zdrowia powinni przestrzegać standardowych procedur obserwacji pacjentów, stosujących tego rodzaju urządzenia.
- Informacje pomagające pracownikom służby zdrowia w wytypowaniu odpowiednich pacjentów do leczenia systemem IONSYS.
- Konieczność sprawdzenia przez pracownika służby zdrowia, że pacjent rozumie, jak stosować system IONSYS i że tylko pacjent może wciskać przycisk dawkowania podczas stosowania.
- Konieczność przeczytania instrukcji dotyczących stosowania i utylizacji systemu IONSYS, w tym części dotyczącej wykrywania i usuwania usterek oraz sprawdzenia, czy pacjent wie, jak ma postępować w przypadku wadliwego działania/uszkodzenia urządzenia.
- Lista kontrolna ograniczająca niewłaściwą utylizację produktu poprzez uświadomienie pracownikom służby zdrowia zagrożeń związanych z niewłaściwą obsługą i przypadkowym narażeniem na system IONSYS.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IONSYS 40 µg w jednej dawce, system transdermalny
fentanyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 system zawiera chlorowodorek fentanylu, co odpowiada 9,7 mg fentanylu.
1 system dostarcza 40 µg fentanylu w jednej dawce, maksymalnie do 80 dawek (3,2 mg/24 godziny).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: tereftalan polietylenu modyfikowany glikolem, wodę oczyszczoną, sodu wodorotlenek, polakrylinę, alkohol poliwinylowy, cytrynian trójsodowy dwuwodny, kwas cytrynowy bezwodny, cetylopirydyniowy chlorek jednowodny, sodu chlorek, srebrną folię, przylepiec przewodzący prąd elektryczny (ECAT), kompozyt poliizobutylen/chlorek srebra/węgiel, poliizobuten, poliizobutylen, ester żywiczny, poliester silikonowany.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

6 systemów transdermalnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.
Nie należy używać, jeżeli zamknięcie tacki lub szaszetki zawierającej zbiorniczek z lekiem jest naruszone lub uszkodzone.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Używać natychmiast po otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Po użyciu system IONSYS nadal zawiera potencjalnie niebezpieczną dawkę fentanylu.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1050/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA TACCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

IONSYS 40 µg w jednej dawce, system transdermalny
fentanyl
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

80 dawek

Ta tacka zawiera:

1 zbiorniczek z lekiem,
1 urządzenie sterujące.

6. INNE

Nie należy używać, jeżeli zamknięcie tacki lub saszetki zawierającej zbiorniczek z lekiem jest naruszone lub uszkodzone.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Informacje dotyczące usuwania, patrz ulotka dołączona do opakowania.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA SASZETCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

IONSYS 40 µg w jednej dawce, system transdermalny
fentanyl
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Używać natychmiast po otwarciu.

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

80 dawek

6. INNE

Informacje dotyczące użytkowania, patrz ulotka dołączona do opakowania.
Rozerwać wzdłuż nacięcia.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

URZĄDZENIE IONSYS

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

IONSYS
fentanyl

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

IONSYS 40 µg w jednej dawce, system transdermalny fentanyl

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest system IONSYS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem systemu IONSYS
3. Jak stosować system IONSYS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać system IONSYS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest system IONSYS i w jakim celu się go stosuje

Co to jest system IONSYS

IONSYS jest systemem transdermalnym (stosowanym na nieuszkodzoną skórę), zawierającym silny lek przeciwbólowy o nazwie fentanyl.

W jakim celu stosuje się system IONSYS

System IONSYS stosuje się do leczenia krótkotrwałego bólu pooperacyjnego o natężeniu umiarkowanym do silnego u pacjentów dorosłych. System IONSYS jest wskazany wyłącznie do stosowania w szpitalu.

Jak działa system IONSYS

System IONSYS jest niewielkim urządzeniem, nakładanym na skórę górnej części ramienia lub klatki piersiowej. Działa poprzez dostarczanie fentanylu przez skórę w celu uśmierzania bólu.

Jeśli nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu IONSYS

Kiedy nie stosować produktu IONSYS:

- jeśli pacjent ma uczulenie na fentanyl lub którykolwiek z pozostałych składników systemu IONSYS (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia oddychania lub mukowiscydoza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania systemu IONSYS należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarcą, jeśli:

- pacjent ma ciężką lub utrzymującą się chorobę płuc lub trudności z oddychaniem;

- u pacjenta występuje bardzo wolne bicie serca, niskie ciśnienie tętnicze lub inne poważne problemy z sercem;
- pacjent ma problemy z wątrobą lub nerkami;
- pacjent ma silne bóle głowy, doznał poważnego urazu głowy lub ma guza mózgu;
- pacjent ma kłopoty ze słuchem, ponieważ może nie słyszeć sygnałów dźwiękowych emitowanych przez urządzenie, potwierdzających jego prawidłowe działanie lub wystąpienie problemu;
- u pacjenta występują bardzo rzadkie wypróżnienia lub ciężkie zaparcie;
- pacjent przeszedł zabieg chirurgiczny w obrębie klatki piersiowej lub górnej części jamy brzusznej;
- u pacjenta występuje duża otyłość lub tzw. bezdech senny, powodujące zakłócenie oddychania podczas snu, występujące u osób ze znaczną otyłością.

O czym należy pamiętać

System IONSYS należy usunąć przed niektórymi procedurami, takimi jak zabieg kardiowersji (zastosowanie prądu elektrycznego do przywrócenia prawidłowego rytmu serca), defibracji (poddanie serca wstrząsowi elektrycznemu) lub diatermii (zastosowanie prądu elektrycznego w fizjoterapii lub chirurgii). System IONSYS należy usunąć przed badaniem rezonansem magnetycznym (MRI), prześwietleniem rentgenowskim lub tomografią komputerową.

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent nadużywał leków/narkotyków w przeszłości.

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent ma chorobę genetyczną (polimorfizm), która wpływa na funkcję niektórych enzymów (CYP3A4 i CYP3A5).

Pacjenci w podeszłym wieku będą poddani ścisłej obserwacji lekarza, ponieważ mogą być bardziej podatni na działanie systemu IONSYS od młodszych pacjentów.

Dzieci i młodzież

System IONSYS nie jest zalecany dla dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, ze względu na brak danych dotyczących tych pacjentów.

System IONSYS a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Niektóre leki mogą bowiem wpływać na działanie systemu IONSYS lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Pacjent powinien poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli:

- przyjmuje leki, które mogą powodować senność, takie jak pigułki nasenne, leki uspokajające, przeciwłękowe lub przeciwcukrzycowe (antycholinergiczne);
- przyjmuje leki zmiękczające mięśnie (przepisane z powodu bólu pleców) lub środki do znieczulenia ogólnego;
- przyjmuje leki stosowane w zakażeniu HIV (takie jak rytonawir, nelfinawir, amprenawir lub fosamprenawir);
- przyjmuje leki stosowane w zakażeniach grzybiczych (takie jak ketokonazol, itraconazol lub flukonazol);
- przyjmuje leki stosowane w zakażeniach bakteryjnych (takie jak troleandomycyna, klarytromycyna lub erytromycyna);
- przyjmuje leki stosowane w zapobieganiu nudnościom i wymiotom (takie jak aprepitant);
- przyjmuje leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub chorobach serca (takie jak diltiazem i werapamil);
- przyjmuje leki przeciwbólowe, tzw. częściowych agonistów, takie jak buprenorfina, nalbufina, pentazocyna;
- przyjmuje leki stosowane w leczeniu depresji, tzw. inhibitory monoaminooksydazy (MAO). Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli pacjent przyjmował je w ciągu ostatnich 14 dni przed zastosowaniem systemu IONSYS;
- stosuje leki o działaniu miejscowym (tj. leki stosowane na skórę).

Stosowanie leku X z jedzeniem, piciem i alkoholem

Podczas stosowania systemu IONSYS nie należy pić alkoholu ani soku grejpfrutowego, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia niebezpiecznych działań niepożądanych.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem systemu IONSYS pacjentki, które są w ciąży lub planują zajście w ciążę, muszą poinformować o tym lekarza. Jeśli pacjentka jest w ciąży, lekarz powinien omówić z nią możliwe zagrożenia i korzyści wynikające z zastosowania systemu IONSYS.

System IONSYS nie powinien być podawany podczas porodu. Jeśli system IONSYS jest podawany podczas porodu, dziecko może potrzebować po urodzeniu antidotum. Przedłużone leczenie fentanylem, który jest czynną substancją systemu IONSYS, może spowodować u noworodka objawy z odstawienia leku.

Nie należy stosować systemu IONSYS podczas karmienia piersią. Fentanyl może przenikać do mleka matki

i powodować działania niepożądane u karmionego piersią dziecka. Nie powinno się rozpoczynać karmienia przed upływem 24 godzin od usunięcia systemu IONSYS.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

System IONSYS może wywoływać senność, zawroty głowy lub powodować niewyraźne widzenie. Jeżeli

u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych działań niepożądanych, po wyjściu ze szpitala nie należy prowadzić pojazdu lub obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować system IONSYS

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. W razie wątpliwości dotyczących stosowania systemu IONSYS lub nie zapamiętania instrukcji, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Zalecana dawka

System IONSYS dostarcza 40 µg fentanylu w jednej dawce.

Pacjent kontroluje swoje leczenie pod nadzorem lekarza lub pielęgniarki w szpitalu. System IONSYS dostarcza lek jedynie po aktywacji, pacjent kontroluje więc ilość przyjmowanego leku. Pacjent może przyjąć dawkę, gdy odczuwa ból lub bezpośrednio przed wykonaniem czynności, która może nasilić ból (takiej jak fizjoterapia, wstawanie z łóżka, itp.). Za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje nowy system IONSYS, może zająć konieczność stosowania większych dawek w początkowym okresie korzystania z systemu, w porównaniu z okresem późniejszym.

Czas stosowania leku

Każdy system IONSYS działa przez jedną dobę (24 godziny) i zawiera 80 dawek. System IONSYS przestaje działać pod jednej dobie (24 godzinach) lub po zastosowaniu 80 dawek, zależnie od tego, który warunek zostanie szybciej spełniony. Zielona dioda zgaśnie, a na wyświetlaczu zaczną migać liczba podanych dawek. Oznacza to, że nie można już podać więcej dawek i lekarz lub pielęgniarka usuną system IONSYS.

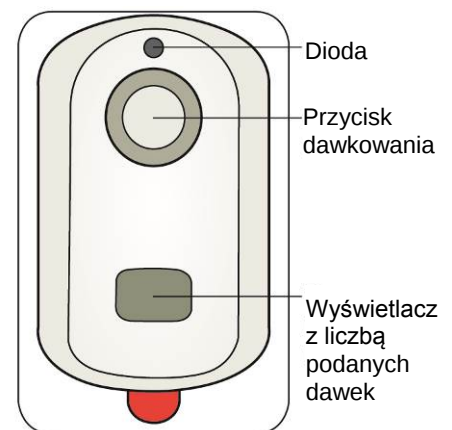
Przed wyjściem pacjenta ze szpitala, lekarz lub pielęgniarka powinni usunąć system IONSYS. Po usunięciu systemu IONSYS, na skórze w miejscu nałożenia może pozostać niewielkie zaczerwienienie. Zdarza się to często i nie powinno budzić obaw. Zaczerwienienie ustąpi w ciągu paru dni do tygodnia.

Stosowanie systemu IONSYS

- **Nie wolno pozwalać członkom rodziny lub przyjacielom na uruchomienie systemu IONSYS.** Tylko pacjent wie, jak silny jest odczuwany przez niego ból i tylko pacjent powinien uruchomić system IONSYS, aby rozpocząć podawanie dawki leku. Aby zapewnić podanie właściwej ilości leku, pacjent powinien nacisnąć przycisk systemu IONSYS, kiedy tylko zacznie odczuwać ból.
- **Nie dotykać lepkiej strony systemu IONSYS.** Ta część systemu zawiera materiał, tzw. żel, którego nie powinno się dotykać. **Półknięcie lub dotknięcie tego żelu może spowodować zagrażające życiu trudności w oddychaniu lub nawet zgon,** nawet po zaprzestaniu stosowania i zdjęciu systemu. **Nie wolno dopuścić, aby żel zetknął się z jamą ustną lub oczami.**
- **W razie nieumyślnego dotknięcia żelu** na spodniej powierzchni systemu należy:
 - **natychmiast zawiadomić pielęgniarkę lub lekarza,**
 - **splukać ręce dużą ilością wody,**
 - **nie używać mydła, alkoholu lub innych rozpuszczalników** do usuwania żelu, ponieważ może to zwiększyć przenikanie leku przez skórę.
- System IONSYS jest nakładany na skórę oraz zdejmowany lub wymieniany w razie konieczności przez pielęgniarkę lub lekarza. **Tylko lekarz lub pielęgniarka może nakładać lub zdejmować system IONSYS.**
 - **Pacjent nie powinien samodzielnie usuwać systemu lub próbować powtórnie go nałożyć.**
 - **Nie wolno zamoczyć systemu IONSYS,** gdyż może wtedy przestać działać lub odpaść.

Jak stosować system IONSYS

- Lekarz lub pielęgniarka przygotowuje system IONSYS do stosowania i umieszcza go na górnej, zewnętrznej części ramienia lub klatce piersiowej.
- **Wolno migająca zielona dioda** oznacza, że system IONSYS jest gotowy do podania dawki.
- Aby rozpocząć podawanie dawki z systemem IONSYS, **pacjent musi nacisnąć i zwolnić przycisk dawkowania dwa razy w ciągu 3 sekund.** Rozpoczęcie podawania dawki jest potwierdzone sygnałem dźwiękowym.
 - Podczas podawania leku **zielona dioda miga w szybszym tempie.**
- Podawanie każdej dawki trwa 10 minut. System IONSYS nie reaguje, jeżeli przycisk zostanie ponownie naciśnięty podczas 10-minutowego okresu dawkowania.
- Zakończenie 10-minutowego cyklu dawkowania potwierdza **przejście zielonej diody z trybu szybkiego migania do wolnego.** Na wyświetlaczu cyfrowym wyświetlana jest liczba podanych dawek.
- System IONSYS jest gotowy do ponownego użycia i pacjent może rozpocząć podawanie kolejnej dawki w dowolnym momencie, kiedy jest to konieczne. Pacjent powinien nacisnąć przycisk jedynie wtedy, kiedy chce uśmierzyć ból.



Pacjent słyszy sygnał dźwiękowy emitowany przez system IONSYS każdorazowo po rozpoczęciu podawania dawki. Jeśli sygnał rozlegnie się kiedy indziej lub częściej niż raz, należy poinformować o tym pielęgniarkę lub lekarza. Personel medyczny sprawdzi wtedy, czy system IONSYS działa prawidłowo.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki IONSYS

System IONSYS jest tak skonstruowany, że nie można przyjąć zbyt dużej dawki leku, pod warunkiem, że urządzenie obsługuje sam pacjent i tylko wtedy, jeśli konieczne jest uśmierzenie bólu.

W przypadku zastosowania większej dawki IONSYS, niż zalecana, u pacjenta może wystąpić uczucie duszności, trudności z oddychaniem, przyspieszenie i spłycenie oddechu lub uczucie bliskie omdlenia. W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów pacjent powinien **natychmiast poinformować lekarza lub pielęgniarkę**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują. **Jeśli jednak pacjentowi jest słabo lub ma trudności z oddychaniem podczas stosowania systemu IONSYS, powinien natychmiast poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.** Podczas stosowania systemu IONSYS mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10)

- mdłości (nudności) lub wymioty,
- zaczerwienienie skóry w miejscu nałożenia plastra.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- zawroty głowy,
- ból głowy,
- swędzenie skóry,
- niskie ciśnienie krwi,
- trudności z zasypianiem,
- zaparcie, ból brzucha,
- zasinienie skóry (wargi i opuszki palców),
- obrzęk, świąd, podrażnienie skóry lub pęcherze na skórze w miejscu nałożenia plastra,
- niemożność oddania moczu,
- gorączka.

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

- napady gorąca,
- anemia (niedokrwistość),
- zmniejszenie apetytu,
- lęk,
- niezwykle sny lub omamy (widzenie lub słyszenie rzeczy, których nie ma),
- uczucie splątania lub pobudzenia,
- silny ból głowy (migrena),
- nerwowość,
- uczucie mrowienia,
- senność,
- niewyraźne widzenie,
- bladość, brak energii lub uczucie zmęczenia,
- przyspieszone lub nieregularne uderzenia serca,
- duszności lub przerwy w oddychaniu,
- kaszel, czkawka,
- wysypka,
- nadmierne pocenie się,
- omdlenie,
- suchość w jamie ustnej,
- rzadsze niż zazwyczaj oddawanie moczu,
- niestrawność,

- nadmierne gazy, trudności z oddawaniem stolca,
- dreszcze,
- ból pleców, ból ramion lub nóg,
- ból, guzki lub sucha skóra w miejscu nałożenia plastra,
- wysokie ciśnienie krwi,
- spadek ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej,
- spowolniona praca jelit,
- spowolnione oddychanie,
- ból ciała.

Rzadko (mogące wystąpić u maksymalnie 1 na 1 000 osób)

- kichanie, świąd i zatkany nos lub katar,
- małe stężenie wapnia/glukozy/potasu w surowicy,
- depresja, niezwykle myśli,
- zaburzenia smaku,
- zaburzenie odczuwania dotyku lub osłabienie czucia,
- zawroty głowy,
- spowolnione bicie serca,
- choroba płuc,
- wzdęcie brzucha, biegunka, odbijanie się,
- napięcie mięśniowe, ból mięśni,
- ból podczas oddawania moczu,
- ból w klatce piersiowej, ogólne uczucie dyskomfortu lub niepokoju,
- mrowienie, klucie, obrzęk lub ból w miejscu zastosowania systemu IONSYS,
- powikłania w gojeniu ran,
- zatrzymanie płynów/obrzęk całego ciała.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać system IONSYS

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie na pudełku, tacce lub saszetce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

System IONSYS będzie przechowywany przez personel szpitala. Zużyty system IONSYS zostanie zutylizowany przez personel szpitala.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera system IONSYS

Substancją czynną systemu IONSYS jest chlorowodorek fentanylu. Każdy system IONSYS zawiera chlorowodorek fentanylu, co odpowiada 9,7 mg fentanylu i dostarcza 40 µg fentanylu na dawkę maksymalnie do 80 dawek (3,2 mg/24 godziny).

Pozostałe składniki:

spodnia część obudowy: tereftalan polietylenu modyfikowany glikolem

hydrożel anody: polakrylina, woda oczyszczona, sodu wodorotlenek, alkohol poliwinylowy

hydrożel katody: woda oczyszczona, sodu chlorek, sodu cytrynian, alkohol poliwinylowy, kwas cytrynowy bezwodny, cetylopirydyniowy chlorek

anoda: warstwy folii srebrnej i przylepca przewodzącego prąd elektryczny

katoda: warstwy materiału kompozytowego poliizobutylen/chlorek srebra/węgiel, folii srebrnej i przylepca przewodzącego prąd elektryczny

klej do skóry: polibuten, poliizobuten i ester żywiczny

osłonka ochronna: folia poliestrowa pokryta jednostronnie silikonem.

Jak wygląda system IONSYS i co zawiera opakowanie

IONSYS jest systemem transdermalnym i składa się z elektronicznego urządzenia sterującego (górna obudowa) oraz zbiorniczka na lek (czerwona spodnia obudowa). Urządzenie sterujące wykonane z białego tworzywa sztucznego i posiada oznakowanie „IONSYS” oraz cyfrowy wyświetlacz, okienko z diodą oraz przycisk dawkowania. Zbiorniczek z lekiem od strony podłączenia do urządzenia sterującego ma kolor niebieski, a jego czerwona spodnia obudowa zawiera hydrożele, z których jeden zawiera chlorowoderek fentanylu.

Każde pudełko zawiera 6 systemów IONSYS.

Podmiot odpowiedzialny

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Wielka Brytania

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

Email: medical.information@themedco.com

Wytwórca

Penn Pharmaceutical Services Ltd

23-24 Tafarnaubach Industrial Estate

Tredegar

Gwent, South Wales

NP22 3AA

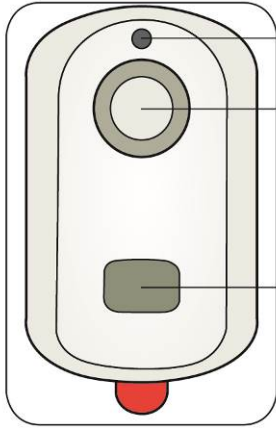
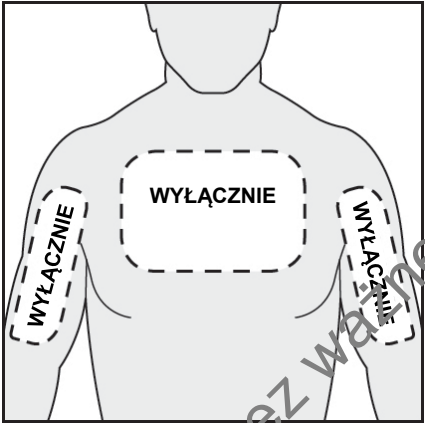
Wielka Brytania

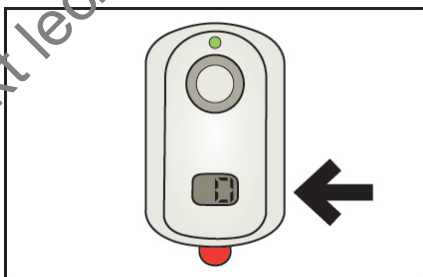
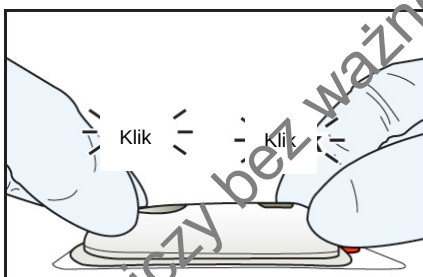
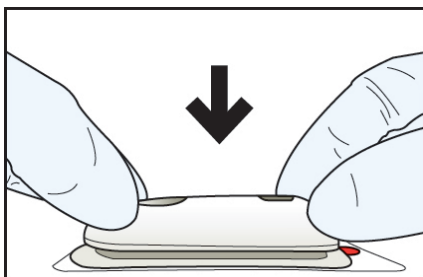
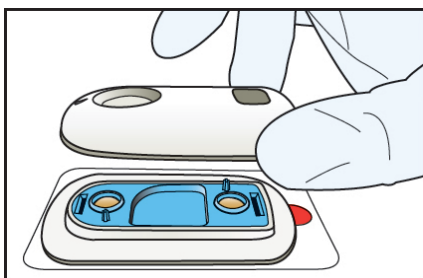
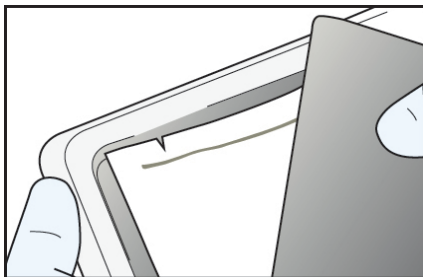
Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

**Informacja dla personelu medycznego:
Instrukcje dotyczące stosowania i utylizacji**

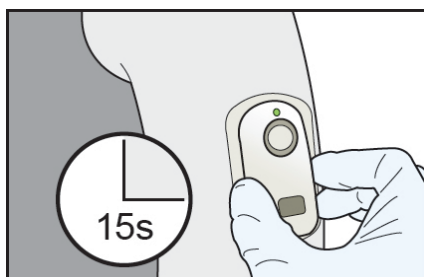
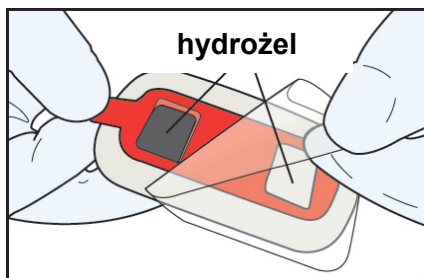
 Dioda Przycisk dawkowania Wyświetlacz z liczbą podanych dawek	IONSYS (40 µg fentanylu w jednej dawce, system transdermalny, maksymalnie do 80 dawek (3,2 mg/24 godziny)). Wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie należy używać systemu IONSYS, jeżeli zamknięcie tacki lub saszetki zawierającej zbiorniczek z lekiem jest naruszone lub uszkodzone. System IONSYS jest aktywny albo przez 24 godziny od nałożenia albo aż do podania 80 dawek, whichever od tego, który warunek zostanie szybciej spełniony, a następnie przestaje działać. Więcej informacji na temat systemu IONSYS zawiera Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL).
	1. Przygotowanie miejsca założenia - Nie należy nakładać jednorazowo więcej niż jednego systemu IONSYS. - Należy wybrać zdrowe, nieuszkodzone miejsce na skórze (niepodrażnione i nienapromieniane) WYŁĄCZNIE na klatkę piersiową lub górnej, zewnętrznej części ramienia. Systemu IONSYS nie należy stosować na zmienione miejsca na skórze, takie jak blizny, oparzenia i tatuaże lub w miejscu zastosowania leków działających miejscowo. - Przed nałożeniem systemu należy przyciąć (nie golić, ponieważ może to prowadzić do podrażnienia skóry) nadmiar włosów w miejscu nałożenia. Nie nakładać nowego systemu IONSYS w miejscu nałożenia poprzedniego. - Przed nałożeniem systemu IONSYS należy przetrzeć miejsce nałożenia gazikiem nasączonym alkoholem i poczekać, aż skóra zupełnie wyschnie. Do oczyszczenia miejsca nałożenia nie należy stosować mydła, olejków, płynów do przemywania skóry lub innych środków, które mogą podrażnić skórę lub zmienić jej właściwości wchłaniania. - Podczas wymiany systemu IONSYS należy nałożyć nowy system na nowe miejsce na skórze klatki piersiowej lub górnej, zewnętrznej części ramienia.



2. Składanie systemu IONSYS

Przed nałożeniem systemu IONSYS na skórę pacjenta należy wykonać następujące czynności:

- Podczas składania/obsługiwania systemu IONSYS należy nosić rękawice. Otworzyć tackę, odciągając wieczko tacki. Wyjąć saszetkę i urządzenie sterujące. Otworzyć saszetkę zawierającą zbiorniczek z lekiem, delikatnie rozrywając ją wzdłuż górnej części, poczynawszy od wstępnego nacięcia.
- Wyjąć zbiorniczek z lekiem z saszetki i umieścić na płaskiej, twardej powierzchni.
- Wyrównać i dopasować do siebie urządzenie sterujące i zbiorniczek z lekiem, a następnie silnie docisnąć do siebie obie części na obydwu końcach.
- Po złożeniu na wyświetlaczu cyfrowym urządzenia sterującego zostanie przeprowadzony krótki autotest, podczas którego rozlegnie się sygnał dźwiękowy, pojawi się pojedynczy błysk czerwonej diody, a na wyświetlaczu cyfrowym wyświetli się liczba 88. Na koniec autotestu, na wyświetlaczu pokaże się liczba 0, a zielona dioda przejdzie do wolnego trybu emisji błysków, co wskazuje na gotowość systemu IONSYS do nałożenia.



3. Nałożenie systemu IONSYS

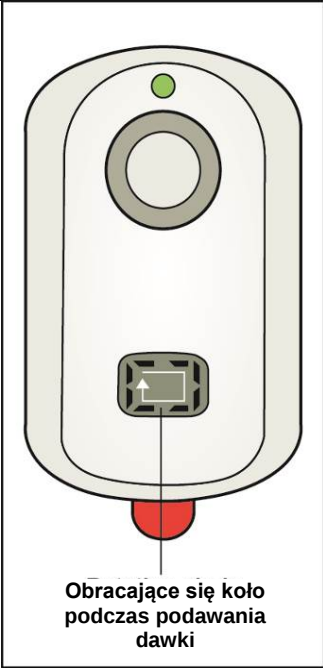
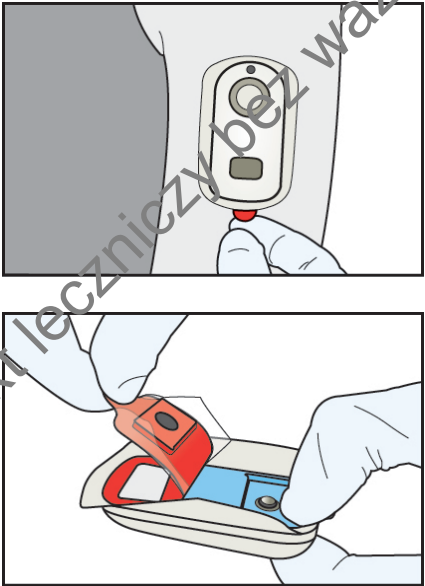
- Zdjąć i wyrzucić przezroczystą osłonkę z tworzywa sztucznego pokrywającą przylepiec. Uważać, aby nie dotknąć hydrożelu.

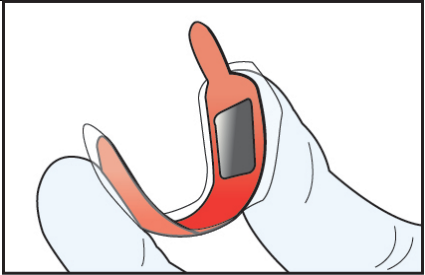
- Przylepną część systemu IONSYS należy mocno dociskać do skóry na klatce piersiowej lub górnej części ramienia pacjenta przez co najmniej 15 sekund. Należy dociskać palcami krawędzie zewnętrzne, aby uzyskać ściśle przyleganie do skóry. **Nie naciskać przycisku dawkowania.**
- Jeżeli podczas użytkowania system IONSYS odklei się od skóry, należy wtedy dokładnie przykleić brzegi systemu do skóry za pomocą nie wywołującego uczulenia przylepca, aby zapewnić pełen kontakt ze skórą. Podczas nakładania należy uważać, by nie naklejać przylepca na okienko z diodą, wyświetlacz cyfrowy ani przycisk dawkowania.
- Każdy system IONSYS można stosować przez 24 godziny od złożenia lub do podania 80 dawek, zależnie od tego, który warunek zostanie szybciej spełniony. System IONSYS wyłączy się wtedy automatycznie i nie będzie dostarczać dalszych dawek leku. Jeżeli jest konieczne dodatkowe podanie opioidowych leków przeciwbólowych, należy nałożyć w innym miejscu na skórze nowy system IONSYS, po zdjęciu i usunięciu poprzedniego.
- Jednorazowo pacjenci nie mogą stosować więcej niż jednego systemu IONSYS. Użytych systemów nie należy ponownie stosować.

4. Przeszkolenie pacjenta w zakresie stosowania systemu IONSYS

Należy pamiętać, że **wyłącznie** pacjent może naciskać przycisk dawkowania. Należy przekazać pacjentowi następujące informacje:

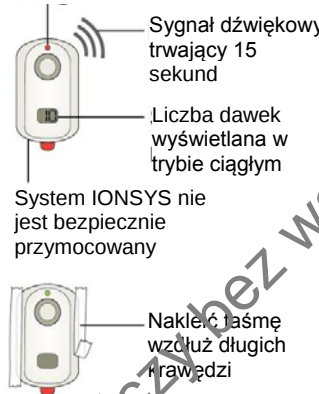
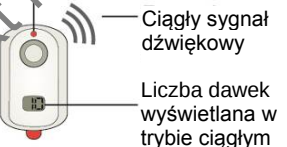
- Wolno migająca zielona dioda oznacza, że system IONSYS jest gotowy do podania dawki.
- Aby rozpocząć podawanie dawki, pacjent musi nacisnąć i zwolnić przycisk dawkowania 2 razy w ciągu 3 sekund. Rozlegnie się pojedynczy sygnał dźwiękowy, informujący o rozpoczęciu podawania dawki.
- Szybko migająca zielona dioda potwierdza, że dawka jest podawana pacjentowi.

 Obracające się koło podczas podawania dawki	- System IONSYS nie reaguje, jeżeli przycisk zostanie ponownie naciśnięty podczas 10-minutowego okresu dawkowania. - Zakończenie 10-minutowego cyklu dawkowania potwierdza powrót <u>zielonej diody z trybu szybkiego migania do wolnego</u>. - Jeżeli rozlegnie się więcej sygnałów dźwiękowych, należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.
	5. Usuwanie i utylizacja systemu IONSYS Patrz również instrukcję w punkcie 6.6 ChPL. - Podczas usuwania ze skóry pacjenta systemu IONSYS należy nosić rękawiczki i uważać, aby nie dotknąć hydrożelu. Jeżeli podczas usuwania dojdzie do kontaktu hydrożelu zawierającego fentanyl ze skórą, należy dokładnie przepłukać miejsce kontaktu wodą bez użycia mydła. - System IONSYS można usunąć w dowolnym momencie. Po usunięciu nie należy jednak ponownie nakładać użytych systemów IONSYS. - Po zakończeniu trwającego 24 godziny okresu stosowania lub po dostarczeniu 80 dawek, usunąć system IONSYS, delikatnie unosząc czerwoną zawleczkę i odklejając go z miejsca nałożenia na skórę. Jeśli u pacjenta konieczne jest zastosowanie dodatkowego leczenia przeciwbólowego lub jego kontynuacja, można nałożyć nowy system IONSYS w innym miejscu na skórze górnej, zewnętrznej części ramienia lub klatki piersiowej. - Przytrzymując urządzenie sterujące jedną ręką, pociągnąć za czerwoną zawleczkę drugą ręką, aby oddzielić część obudowy zawierającą hydrożel od systemu. - Złożyć na połowę, lepką stroną do wewnątrz, część obudowy zawierającą hydrożel. - Usunąć złożoną część obudowy zawierającą hydrożel zgodnie z miejscowymi przepisami dotyczącymi opioidowych produktów leczniczych.

	Usunąć pozostałą część systemu, zawierającą elementy elektroniczne, zgodnie z przepisami szpitalnymi dotyczącymi usuwania zużytych baterii.
---	---

Wykrywanie i usuwanie usterek systemu IONSYS

Każdy system IONSYS jest przeznaczony do dostarczania maksymalnie 80 dawek fentanylu w 10-minutowych cyklach przez okres 24 godzin. W tabeli poniżej przedstawiono komunikaty o różnych usterkach, które mogą wystąpić, prawdopodobną przyczynę usterki oraz odpowiednie działania, które powinien podjąć użytkownik.

Komunikat o usterce/reakcja	Prawdopodobna przyczyna	Konieczna czynność
	Niski poziom baterii lub uszkodzenie systemu	- Nie korzystać z systemu. - Poddać system utylizacji zgodnie z punktem 5 powyżej - Usuwanie i utylizacja systemu IONSYS. - Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
Czerwona dioda migająca przez 15 sekund 	Słaby kontakt ze skórą	- Jeżeli system IONSYS odklei się lub będzie odstawać od skóry, należy przykleić go do skóry pacjenta przez silne dociśnięcie krawędzi lub zastosowanie nie wywołującego uczulenia przylepca. - Przylepiec należy naklejać wzdłuż krawędzi systemu IONSYS, omijając przycisk dawkowania lub wyświetlacz. - Jeżeli ponownie rozlegnie się sygnał dźwiękowy, należy usunąć system i poddać go utylizacji i umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
Migająca czerwona dioda 	Błąd systemu	- Usunąć system ze skóry pacjenta. - Przytrzymać przycisk dawkowania do zatrzymania sygnału dźwiękowego i zgaśnięcia obrazu na wyświetlaczu. - Poddać system utylizacji zgodnie z punktem 5 powyżej - Usuwanie i utylizacja systemu IONSYS. - Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
	Koniec użytkowania po upływie 24 godzin lub podaniu 80 dawek	- Usunąć system ze skóry pacjenta. - Przytrzymać przycisk dawkowania do zgaśnięcia obrazu na wyświetlaczu - Poddać system utylizacji zgodnie

 Dioda nie włącza się Nie włącza się sygnał dźwiękowy Migająca liczba dawek		z punktem 5 powyżej - Usuwanie i utylizacja systemu IONSYS. 4. Umieścić nowy system w innym miejscu na skórze.
---	--	--

W przypadku podejrzenia awarii lub usterki technicznej urządzenia, personel medyczny powinien natychmiast usunąć system IONSYS ze skóry pacjenta i skontaktować się z firmą The Medicines Company.

Personel medyczny musi powiadomić pacjenta o konieczności natychmiastowego poinformowania personelu medycznego o podejrzeniu awarii lub usterki technicznej urządzenia.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu