

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

IONSYS 40 microgramas por dose, sistema transdérmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada sistema IONSYS contém cloridrato de fentanilo equivalente a 9,7 mg de fentanilo e liberta 40 microgramas de fentanilo por dose, até um máximo de 80 doses (3,2 mg/24 horas).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Sistema transdérmico

IONSYS é composto por um sistema de controlo eletrónico e uma unidade farmacológica com dois hidrogéis. O sistema de controlo é branco, com a identificação 'IONSYS®', e apresenta um mostrador digital, uma janela luminosa, e um botão embutido para administração da dose. A unidade farmacológica é azul no lado que está ligado ao sistema de controlo e possui um compartimento inferior vermelho contendo os hidrogéis, sendo um dos quais o fentanilo. O sistema transdérmico IONSYS montado mede 47 mm x 75 mm.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

IONSYS é indicado no tratamento da dor aguda pós-operatória, moderada a grave, em doentes adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

IONSYS está restrito apenas a uso hospitalar. O tratamento deve ser iniciado e mantido sob a orientação de um médico com experiência na aplicação de terapêuticas com opioides. Devido ao conhecido potencial para abuso de fentanilo, os médicos devem avaliar os doentes quanto a antecedentes de abuso de drogas (ver secção 4.4).

Posologia

Os doentes devem ser titulados para atingir um nível aceitável de analgesia, antes de iniciar a utilização de IONSYS (ver secção 5.1).

IONSYS deve ser apenas ativado pelo doente.

Cada dose de IONSYS liberta 40 microgramas de fentanilo, durante um período de 10 minutos, até um máximo de 240 microgramas por hora (6 doses com a duração de 10 minutos cada). IONSYS funcionará durante 24 horas, depois da montagem do sistema, ou até às 80 doses, consoante o que ocorrer primeiro, ficando depois inoperacional.

Depois de 24 horas ou 80 doses, deve ser aplicado um novo sistema, se necessário. Cada sistema novo deve ser aplicado noutra zona da pele. Com cada nova aplicação de IONSYS, o doente pode precisar de utilizar IONSYS mais frequentemente do que durante o tempo restante do período posológico de 24 horas, devido a uma absorção inferior de fentanilo do sistema nas primeiras horas (ver secção 5.2).

A duração máxima do tratamento é de 72 horas, apesar de a maioria dos doentes só precisar de um único sistema.

Os doentes não devem utilizar simultaneamente mais do que um sistema.
Os sistemas usados não devem ser reaplicados num doente.

IONSYS deve ser retirado antes de o doente ter alta.

Doentes idosos

Como acontece com todos os medicamentos de fentanilo, a depuração do fentanilo pode ser reduzida nos doentes idosos, com um consequente aumento na semivida. Não é necessário um ajuste posológico específico nos doentes idosos. Contudo, os doentes idosos devem ser vigiados atentamente, a fim de se detetarem efeitos adversos do fentanilo (ver secções 4.4 e 4.8).

Compromisso renal ou hepático

IONSYS deve ser administrado com precaução aos doentes com compromisso renal ou hepático moderado ou grave (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de IONSYS em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 4.8, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Modo de administração

IONSYS destina-se apenas a utilização por via transdérmica.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Devem ser utilizadas luvas durante o manuseamento de IONSYS. Para evitar a ingestão oral do hidrogel contendo fentanilo, o que pode causar hipoventilação potencialmente fatal ou morte, o hidrogel não deve tocar na boca nem noutras zonas de mucosas.

Os doentes devem evitar molhar o sistema IONSYS. O contacto prolongado com a água pode afetar o desempenho do sistema e fazê-lo descolar da pele.

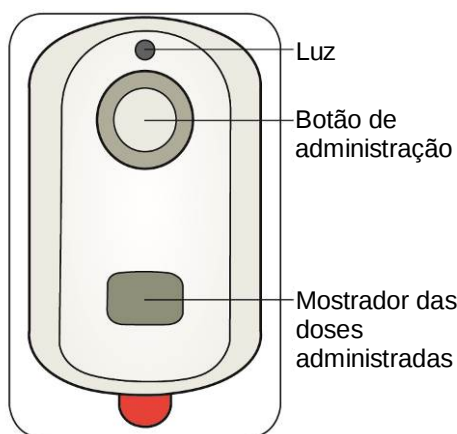
Preparação do local da aplicação

IONSYS deve ser aplicado sobre a pele intacta, não irritada e não sujeita a irradiação prévia. IONSYS não deve ser aplicado em zonas de pele que apresentem alterações, como cicatrizes, queimaduras, tatuagens, etc. IONSYS não deve ser aplicado igualmente em zonas da pele onde foram aplicados medicamentos de uso tópico. Os pelos no local da aplicação devem ser cortados com tesoura (não rapados) antes da aplicação do sistema. IONSYS não deve ser aplicado numa zona da pele que tenha sido utilizada anteriormente.

O local de aplicação deve ser limpo com uma compressa embebida em álcool, e a pele deve secar completamente antes de se aplicar o sistema IONSYS. Não se deve utilizar sabão, óleos, loções ou quaisquer outros agentes passíveis de irritar a pele ou alterar as suas características de absorção, na limpeza da zona da aplicação.

Montagem do sistema IONSYS

IONSYS não deve ser utilizado se o selo na bandeja ou a saqueta contendo a unidade farmacológica estiverem quebrados ou danificados.



Devem ser usadas luvas durante a montagem de IONSYS. A bandeja é aberta, retirando a tampa da bandeja. A saqueta contendo a unidade farmacológica deve ser aberta, começando na ranhura pré-cortada e rasgando cuidadosamente a parte superior da saqueta. A unidade farmacológica deve ser retirada da saqueta e o sistema de controlo deve ser encaixado, alinhando de acordo com a forma e pressionando firmemente para unir as duas partes.

Uma vez montado, o mostrador digital do sistema de controlo realizará um breve teste automático durante o qual se ouvirá um "bip", a luz vermelha piscará uma vez e o mostrador digital exibirá o número "88" a piscar. No final deste teste, o mostrador apresentará o número "0" e uma luz verde piscará a um ritmo lento para indicar que IONSYS está pronto para aplicação.

Aplicação do sistema IONSYS

A película protetora de plástico transparente que cobre o adesivo deve ser retirada e eliminada com precaução de forma a não se tocar nos hidrogéis. IONSYS deve ser pressionado firmemente no local de aplicação, durante pelo menos 15 segundos, com a face adesiva contra a pele do tórax ou da zona superior do braço do doente. A pressão deve ser aplicada, passando os dedos ao longo do rebordo exterior do sistema para assegurar uma boa aderência ao local de aplicação na pele. Se, em qualquer momento durante o período de utilização, o sistema se descolar da pele, poderá ser utilizado um adesivo antialérgico para assegurar o perfeito contacto do sistema com a pele. Quando se aplicar um adesivo, deve ter-se precaução para não tapar a janela luminosa, o mostrador digital ou o botão de administração. O botão de administração não deve ser pressionado.

Para mais pormenores, ver secção 6.6.

Administração da dose

No sistema de controlo de IONSYS existe um botão embutido para a administração da dose. Para iniciar a administração de uma dose de fentanilo, o doente deve premir e libertar o botão de administração duas vezes num período de 3 segundos. IONSYS deve ser apenas ativado pelo doente.

Após a ativação correta, IONSYS emitirá um "bip" (sinal acústico) indicativo do início da administração da dose. O ritmo de piscadelas da luz verde passará de lento a rápido, e o mostrador digital alternará entre um círculo rotativo e o número de doses administradas durante todo o período de 10 minutos de administração de dose. A dose seguinte não poderá ser iniciada antes de terminar o período prévio de 10 minutos de administração. Pressionar o botão durante o período de administração de uma dose não resultará na administração adicional de fentanilo. Após o período de administração de 10 minutos, a luz verde voltará a piscar lentamente, o mostrador digital apresentará o número de doses que já foram administradas e IONSYS estará pronto para voltar a ser utilizado pelo doente.

Após 24 horas de utilização, ou após a administração de 80 doses, a luz verde apagar-se-á e o número de doses administradas piscará de forma intermitente. O mostrador digital a piscar poderá ser desligado, se o botão de administração for pressionado durante seis segundos.

Remoção

IONSYS é retirado da pele do doente, levantando o sistema pela patilha vermelha e descolando-o do local de aplicação na pele. Devem ser utilizadas luvas durante a remoção de IONSYS da pele e deve ter-se precaução para evitar qualquer contacto com os hidrogéis. Se o fármaco entrar em contacto com a pele durante a remoção, a zona de contacto deve ser muito bem lavada com água sem recurso a qualquer tipo de sabão.

IONSYS pode ser removido em qualquer altura. No entanto, após remoção de um sistema, este não deverá ser reaplicado. Se o doente necessitar de tratamento adicional da dor, poderá ser aplicado um novo sistema noutra local da pele da zona superior externa do braço ou do tórax.

Devem respeitar-se as precauções especiais para eliminação (ver secção 6.6).

Resolução de problemas

Cada sistema IONSYS está concebido para libertar até 80 doses de fentanilo, sendo cada uma administrada durante 10 minutos, ao longo de um período de 24 horas. A tabela seguinte indica as diferentes mensagens de erro que podem surgir, assim como a causa provável e as medidas que devem ser tomadas.

Mensagem de erro / <i>feedback</i>	Causa provável	Medida necessária
- Sem luz - Sem sinais sonoros - Sem mostrador	Pilhas fracas ou sistema defeituoso	- Não utilize o sistema - Elimine o sistema de acordo com as instruções na secção 6.6 - Aplique um novo sistema numa zona diferente da pele
- Luz vermelha a piscar durante 15 segundos - Sinal acústico durante 15 segundos - Sistema sem aderência total	Contacto inadequado com a pele	- Assegure a aplicação correta do sistema na pele do doente, pressionando-o firmemente ou aplicando um adesivo antialérgico - Se o sistema voltar a emitir sinais sonoros, retire e elimine o sistema, e aplique um sistema novo numa zona diferente.
- Luz vermelha a piscar continuamente - Sinal sonoro contínuo - Número fixo no mostrador	Erro do sistema	- Retire o sistema da pele do doente - Mantenha o botão de administração premido até o sinal sonoro parar ou o mostrador ficar em branco - Elimine o sistema de acordo com as instruções na secção 6.6 - Aplique um novo sistema numa zona diferente da pele
- Sem luz - Sem sinais sonoros - Número a piscar no mostrador	Fim da utilização após 24 horas ou 80 doses	- Retire o sistema da pele do doente - Mantenha o botão de administração premido até o mostrador ficar em branco - Elimine o sistema de acordo com as instruções na secção 6.6 - Aplique um novo sistema numa zona diferente da pele

Se o profissional de saúde suspeitar que existe uma avaria ou mau funcionamento, IONSYS deverá ser imediatamente retirado do doente e The Medicines Company deve ser contactada de imediato.

O profissional de saúde deve certificar-se de que o doente está ciente de que qualquer suspeita de avaria ou mau funcionamento do sistema deve ser imediatamente comunicada a um profissional de saúde.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
Depressão respiratória grave ou fibrose cística.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de qualquer cirurgia, o profissional de saúde deve certificar-se de que o doente foi devidamente informado sobre como utilizar IONSYS no pós-operatório.

Após a utilização, o sistema IONSYS ainda contém uma quantidade de fentanilo potencialmente perigosa. Para instruções de eliminação, ver secção 6.6.

IONSYS deve ser retirado antes da realização de uma Ressonância Magnética Nuclear (RMN), cardioversão, desfibrilhação, radiografia, TAC ou diatermia.

Uma sudorese excessiva pode reduzir a administração de fentanilo.

Depressão respiratória

IONSYS deve ser apenas ativado pelo doente, para evitar uma potencial sobredosagem.

Pode ocorrer uma depressão respiratória significativa associada a IONSYS; os doentes devem ser observados para despiste destes efeitos (ver secção 4.9).

A utilização concomitante de medicamentos com ação a nível do sistema nervoso central (SNC) pode aumentar o risco de depressão respiratória (ver secção 4.5).

Doença pulmonar crónica

Nos indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crónica ou com condições clínicas que os predisponham para hipoventilação, podem ocorrer reações adversas mais graves. Nestes doentes, os opioides podem reduzir o estímulo respiratório e aumentar a resistência das vias aéreas.

Traumatismos cranianos e aumento da pressão intracraniana

O fentanilo não deve ser utilizado em doentes que possam ser particularmente sensíveis aos efeitos intracranianos da retenção de CO₂, nomeadamente doentes com indícios de aumento da pressão intracraniana, alterações da consciência ou em coma. Os opioides podem mascarar a evolução clínica dos doentes com traumatismos cranianos. O fentanilo deve ser utilizado com precaução em doentes com tumores cerebrais ou outras lesões cerebrais ocupando espaço significativas.

Doença cardíaca

O fentanilo pode provocar bradicardia ou hipotensão e, por conseguinte, deve ser administrado com precaução a doentes com bradiarritmias ou qualquer doença cardiovascular significativa.

Íleo paralítico

IONSYS deve ser utilizado com precaução em doentes com íleo paralítico.

Potencial de abuso e dependência

O fentanilo possui um potencial de abuso bem conhecido. Os doentes com antecedentes de dependência de drogas e consumo abusivo de álcool têm um risco acrescido de desenvolver dependência e abuso no tratamento com opioides. Os médicos deverão avaliar os doentes quanto a antecedentes de abuso de drogas e, em caso de existir esses antecedentes, os doentes deverão ser seguidos atentamente.

É possível o desenvolvimento de tolerância e dependência física e psicológica, após a administração repetida de opioides. A adição iatrogénica, após a administração de opioides, é rara. O fentanilo pode ser utilizado de forma abusiva e semelhante ao que acontece com outros agonistas de opioides. O abuso ou má utilização intencional de IONSYS pode resultar em sobredosagem e/ou morte.

Doença hepática

O fentanilo é metabolizado em metabolitos inativos no fígado. A doença hepática pode prolongar a eliminação. Os doentes com compromisso hepático devem ser observados cuidadosamente para sinais de toxicidade de fentanilo.

Doença renal

A percentagem de fentanilo excretado inalterado pelos rins é inferior a 10%. Ao contrário da morfina, nenhum metabolito ativo de fentanilo é eliminado pelos rins. Os dados obtidos com a administração intravenosa de fentanilo em doentes com insuficiência renal sugerem que o volume de distribuição de fentanilo pode ser alterado pela diálise. Isto pode afetar as concentrações séricas. Se os doentes com compromisso renal receberem IONSYS, devem ser observados atentamente para deteção de sinais de toxicidade do fentanilo.

Doentes idosos

Os doentes idosos devem ser vigiados atentamente, a fim de se detetarem efeitos adversos do fentanilo, durante a administração de IONSYS (ver secções 4.4 e 4.8).

Doentes obesos

O perfil global de reações adversas para os doentes com obesidade mórbida ($IMC > 40$) não sugere uma diferença significativa na segurança, comparativamente a doentes com um $IMC \leq 40$. No entanto, recomenda-se precaução na prescrição de IONSYS a doentes com obesidade mórbida porque podem ter um risco acrescido de ter outros problemas respiratórios comórbidos (isto é, apneia do sono) que os predis põem potencialmente para hipoventilação ou reações adversas mais graves (ver secção 4.8).

Compromisso auditivo

IONSYS deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso auditivo que poderão não conseguir ouvir os sinais audíveis do sistema.

Cirurgias torácicas e abdominais superiores

Os dados disponíveis sobre doentes submetidos a cirurgias torácicas e abdominais superiores são limitados. Por conseguinte, IONSYS deve ser utilizado com precaução nestes doentes.

Condição física

A segurança de IONSYS não está estabelecida em doentes com capacidade funcional IV, de acordo com a classificação da Associação Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists - ASA) (isto é, em doentes com uma doença sistémica grave que implique um risco de vida constante).

Doentes com polimorfismos genéticos que afetem o CYP3A4 e o CYP3A5

A literatura publicada indica um potencial para o aumento da exposição do fentanilo em doentes com polimorfismos genéticos que afetem o CYP3A4 e o CYP3A5, com uma pequena variabilidade em concentrações com administração transdérmica. Por conseguinte, IONSYS deve ser utilizado com precaução nestes doentes (ver secção 5.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização concomitante de outros agentes depressores do sistema nervoso central, incluindo outros opioides, sedativos ou hipnóticos, anestésicos gerais, fenotiazinas, tranquilizantes, relaxantes musculares, anti-histamínicos sedativos e bebidas alcoólicas, pode provocar efeitos depressores aditivos. Pode ocorrer hipoventilação, hipotensão e sedação profunda ou coma. Por conseguinte, a utilização concomitante de qualquer um destes fármacos com IONSYS requer uma precaução e monitorização especiais.

O fentanilo, uma substância ativa com elevada depuração, é rápida e amplamente metabolizado principalmente pelo CYP3A4. O itraconazol, um potente inibidor do CYP3A4, com 200 mg/dia por via oral, durante 4 dias, não teve qualquer efeito significativo sobre a farmacocinética do fentanilo intravenoso. O ritonavir oral, um dos mais potentes inibidores do CYP3A4, reduziu a depuração do fentanilo intravenoso em dois terços. A utilização concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (como por exemplo, ritonavir, cetoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina e nelfinavir) ou de inibidores moderados do CYP3A4 (como por exemplo, amprenavir, aprepitanto, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, sumo de toranja e verapamil) com IONSYS pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas de fentanilo, que poderá aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como as reações adversas, e até causar depressão respiratória grave. Nesta situação, é apropriada a observação e prestação de cuidados especiais aos doentes. Não é recomendado o uso concomitante de ritonavir ou de outros inibidores potentes ou moderados do CYP3A4 com IONSYS, salvo se o doente for submetido a uma monitorização cuidadosa.

A utilização concomitante de agonistas/antagonistas parciais de opioides (como por exemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) não é recomendada. Têm uma elevada afinidade com os recetores de opioides com atividade intrínseca relativamente baixa e, por conseguinte, antagonizam parcialmente o efeito analgésico do fentanilo e podem induzir sintomas de abstinência em doentes dependentes de opioides.

Medicamentos serotoninérgicos

A coadministração de fentanilo com um agente serotoninérgico, como um Inibidor da Recaptação Seletiva da Serotonina (IRSS) ou um Inibidor da Recaptação da Serotonina e Norepinefrina (IRSN) ou um Inibidor da Monoamina Oxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome da serotonina, uma condição potencialmente fatal.

IONSYS não é recomendado para utilização em doentes que receberam inibidores da monoamina oxidase (MAO) num espaço de 14 dias, porque foi notificado uma potenciação grave e imprevisível causada pelos inibidores da MAO com analgésicos opioides.

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

Medicamentos tópicos

Deve ser evitada a aplicação do sistema IONSYS sobre a pele, na qual tenha sido aplicado qualquer outro medicamento tópico. Deve ser escolhido um local de aplicação alternativo.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados sobre a utilização do fentanilo em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). IONSYS não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário.

A administração durante o parto não é recomendada porque o fentanilo atravessa a placenta e o centro respiratório fetal é sensível aos opiáceos. Se IONSYS for administrado à mãe durante este período, deve ser disponibilizado de imediato um antídoto para administrar ao bebé. Após um tratamento prolongado, o fentanilo pode causar sintomas de abstinência no recém-nascido.

Amamentação

O fentanilo é excretado para o leite humano. Não é recomendada a amamentação durante 24 horas após a remoção de IONSYS.

Fertilidade

Não existem quaisquer dados clínicos sobre os efeitos do fentanilo na fertilidade. Estudo realizados em ratos revelaram fertilidade reduzida e aumento da mortalidade dos embriões (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os analgésicos opioides comprometem a capacidade física e/ou mental necessária para a execução de tarefas potencialmente perigosas (como por exemplo, conduzir um carro ou operar maquinaria). Os doentes devem ser aconselhados a não conduzir nem a operar maquinaria, se sentirem sonolência, tonturas ou perturbações visuais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram náuseas, vômitos e reações no local da aplicação, tais como eritema e prurido. Estas reações apresentaram maioritariamente uma intensidade ligeira a moderada. As reações adversas mais graves notificadas foram hipotensão e apneia, e todos os doentes devem ser vigiados atentamente para uma deteção precoce.

Lista das reações adversas em tabela

Foram notificadas as seguintes reações adversas com IONSYS durante os estudos clínicos e no período pós-comercialização. Todas as reações adversas encontram-se listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) e raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Classes de Sistemas de Órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações				Rinite
Doenças do sangue e do sistema linfático			Anemia	
Doenças do metabolismo e da nutrição			Diminuição do apetite	Hipocalcemia Hipoglicemia Hipocaliemia
Perturbações do foro psiquiátrico		Insónia	Sonhos anormais Agitação Ansiedade	Depressão Ocorrência de pensamentos

			Estado de confusão Alucinações Nervosismo	estranhos
Doenças do sistema nervoso		Tonturas Cefaleia	Enxaqueca Paraestesia Sonolência Síncope	Disgeusia Hipoestesia
Afeções oculares			Visão enevoada	
Afeções do ouvido e do labirinto				Vertigens
Cardiopatias			Taquicardia	Bradycardia
Vasculopatias		Hipotensão	Hipertensão Hipotensão ortostática Vasodilatação	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Hipoxia	Apneia Tosse Dispneia Soluços Hipoventilação	Doença pulmonar
Doenças gastrointestinais	Náuseas Vômitos	Obstipação Dor abdominal	Boca seca Dispepsia Flatulência Íleo	Distensão abdominal Diarreia Eructação
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido	Erupção cutânea Hiperidrose	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Dorsalgia Dor nas extremidades	Hipertonia Mialgia
Doenças renais e urinárias		Retenção urinária	Oligúria	Disúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Eritema no local da aplicação	Edema no local da aplicação Prurido no local da aplicação Reações no local da aplicação Vesículas no local da aplicação Pirexia	Dor no local da aplicação Secura no local da aplicação Pápulas no local da aplicação Astenia Arrepios Reações no local da aplicação Dor	Dor no peito Mal-estar Paraestesia no local da aplicação Edema no local da injeção Dor no local da injeção Edema
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações				Complicação de ferimento
Procedimentos cirúrgicos e médicos			Terapia de afeção gastrointestinal	

População pediátrica

Os dados sobre IONSYS na pediatria estão limitados às informações de um único ensaio clínico. Neste estudo, 28 doentes pediátricos, dos 6 aos 16 anos, foram tratados com IONSYS de 40 microgramas de fentanilo, após analgesia inadequada com IONSYS de 25 microgramas de fentanilo. Entre estes doentes, a incidência de náuseas foi semelhante aos doentes adultos; no entanto, foram notificados vômitos (32,1%) e febre (60,7%) com uma incidência mais elevada em doentes pediátricos, comparativamente aos adultos. Em suma, o tamanho limitado da exposição pediátrica global é

insuficiente para determinar a posologia segura e eficaz de IONSYS em doentes com idade inferior a 18 anos.

População idosa

Os doentes idosos (≥ 65 anos) constituíram 28% (499/1763) da exposição total a IONSYS 40 microgramas em ensaios clínicos controlados, sendo que aproximadamente 10% (174/1763) das exposições foram em doentes ≥ 75 anos. Em todos os estudos clínicos controlados, não foram observadas quaisquer diferenças globais na segurança de IONSYS de 40 microgramas de fentanilo em doentes idosos (≥ 65 anos, incluindo uma subpopulação ≥ 75 anos) e em doentes adultos. Assim sendo, o perfil de reações adversas não sugere uma diferença significativa na segurança, comparativamente a doentes com idade inferior a 65 anos.

Doentes obesos

Na população do ensaio clínico controlado, o perfil de reações adversas em doentes com IMC > 40 (86/1436 ou 6%) não revelou qualquer diferença significativa relativamente a doentes com IMC ≤ 40 . No entanto, recomenda-se precaução nestes doentes (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As manifestações de sobredosagem de fentanilo são uma extensão da sua ação farmacológica, sendo a depressão respiratória o efeito mais grave (ver secção 5.2).

Tratamento

Para tratamento da depressão respiratória, as medidas a adotar de imediato incluem a remoção do sistema IONSYS e a estimulação física ou verbal do doente. Estas medidas podem ser seguidas pela administração de um antagonista opioide específico, como a naloxona, com base na avaliação clínica do profissional de saúde responsável. A depressão respiratória após sobredosagem poderá exceder a duração da ação do antagonista opioide. A semivida do antagonista poderá ser curta. Por conseguinte, poderá ser necessária uma administração ou perfusão repetida. A reversão do efeito narcótico também poderá resultar no início agudo de dor e libertação de catecolaminas.

Se a situação clínica o justificar, deve ser estabelecida e mantida uma via aérea permeável, possivelmente com uma via aérea orofaríngea ou tubo endotraqueal. Deve ser administrado oxigénio e aplicada respiração assistida ou controlada, conforme apropriado. A temperatura corporal e a ingestão de líquidos também devem ser mantidas de forma adequada.

Se ocorrer hipotensão grave ou persistente, deve considerar-se a hipótese de hipovolemia e essa condição deve ser tratada com a administração parentérica de líquidos ou outras intervenções adequadas, conforme necessário, com base na avaliação clínica do profissional de saúde responsável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Analgésicos, derivados da fenilpiperidina; código ATC: N02AB03.

Mecanismo de ação

O fentanilo é um analgésico opioide que interage predominantemente com os receptores opioides μ .

Efeitos farmacodinâmicos

As suas principais ações terapêuticas são a analgesia e a sedação. Os seus efeitos farmacológicos secundários são depressão respiratória, bradicardia, hipotermia, obstipação, miose, dependência física e euforia (ver secção 5.2).

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de IONSYS para o tratamento da dor pós-operatória aguda, moderada a grave, foi avaliada em sete estudos controlados, realizados em 1763 doentes tratados com IONSYS: três estudos controlados com placebo e quatro estudos controlados com substância ativa. Os ensaios controlados com placebo incluíram 791 doentes, que eram predominantemente do sexo feminino (72%), de raça caucasiana (82%) e com uma idade média de 45 – 54 anos (intervalo: 18 – 90 anos), e abrangeram principalmente cirurgias, incluindo abdominais inferiores (incluindo pélvicas) e procedimentos ortopédicos em ossos. Os doentes foram incluídos no estudo pouco tempo depois de grandes cirurgias, caso não apresentassem tolerância aos opioides, fosse previsível uma recuperação sem complicações e necessitassem, pelo menos, de 24 horas de tratamento parentérico com opioides. Não eram permitidos analgésicos de ação prolongada ou quaisquer analgésicos não opioides. Os doentes foram inicialmente titulados até ao conforto com fentanilo intravenoso ou morfina e, nessa altura, foram distribuídos aleatoriamente para receberem IONSYS ou um sistema equivalente com placebo. Nas primeiras 3 horas após a inclusão no estudo, os doentes podiam receber um suplemento com um bólus intravenoso de fentanilo, caso fosse necessário, para atingirem o conforto. Depois dessa fase, 727 doentes permaneceram no estudo, utilizando apenas o IONSYS ou o sistema de controlo, e foram avaliados em termos de eficácia.

O objetivo primário em cada estudo controlado com placebo foi a proporção de desistências devido a uma analgesia inadequada, durante o período de 3 a 24 horas, após a aplicação de IONSYS. Como ilustrado abaixo, na Tabela 1, IONSYS (cloridrato de fentanilo) foi superior ao placebo em todos os estudos. Análises adicionais sugerem que o tipo de intervenção cirúrgica não influenciou as tendências nos objetivos primários de eficácia e a eficácia de IONSYS foi semelhante em todo o intervalo de índices de massa corporal estudados (< 25 a ≥ 40 kg/m² de IMC).

Tabela 1: Doentes dos ensaios controlados com placebo (N = 727)			
Percentagem (n) de doentes que desistiram devido a analgesia inadequada 3 - 24 horas			
Estudo	IONSYS n = 454	Placebo n = 273	Valor-p
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 também foi avaliado em quatro ensaios controlados com substância ativa [predominantemente com doentes do sexo feminino (65%), de raça caucasiana (85%) e com uma idade média de 55 anos (intervalo: 18 – 91 anos) e abrangendo principalmente cirurgias, incluindo abdominais inferiores e procedimentos ortopédicos em ossos], utilizando um regime padrão com morfina intravenosa na analgesia controlada pelo doente (PCA) como comparador. Nestes estudos, 1313 doentes submetidos a grandes cirurgias foram distribuídos aleatoriamente para receber uma PCA com morfina intravenosa (1 mg de morfina em bólus, 5 minutos de bloqueio, total de 10 mg/hora) fornecida por uma bomba, e 1288 doentes foram distribuídos aleatoriamente para receber IONSYS. Tal como os estudos controlados com placebo, os doentes foram titulados até ao conforto com fentanilo ou morfina intravenosos de acordo com o protocolo hospitalar, no período pós-operatório

imediatamente. Assim que estavam confortáveis, os doentes foram distribuídos aleatoriamente para receber IONSYS ou o tratamento com morfina intravenosa com PCA. Os doentes foram ensinados a usarem o sistema para o alívio da dor.

Estes estudos avaliaram o sistema IONSYS *versus* a morfina intravenosa com PCA, em diversos procedimentos cirúrgicos frequentemente vistos na prática clínica. O estudo C-2000-007 avaliou os doentes após terem sido submetidos a cirurgias abdominais, torácicas ou ortopédicas. O estudo CAPSS-319 avaliou doentes depois uma artroplastia total da anca. O estudo CAPSS-320 avaliou o IONSYS em doentes submetidos a cirurgias abdominais e pélvicas, e o estudo FEN-PPA-401 avaliou doentes submetidos a grandes cirurgias abdominais ou ortopédicas. Os doentes podiam permanecer no seu respetivo estudo até 72 horas, se necessitassem de analgesia parentérica com opioides durante este período. Um novo sistema IONSYS foi aplicado cada 24 horas em diferentes zonas da pele, ou até antes, se todas as doses tivessem sido administradas. A medicação suplementar com opioides intravenosos (fentanilo ou morfina) só foi permitida durante as primeiras 3 horas de tratamento com IONSYS ou morfina com PCA. A utilização concomitante de analgésicos não foi permitida após 3 horas nos estudos C-2000-007 e CAPSS-320. No estudo CAPSS-319, metade dos doentes em cada grupo receberam rofecoxib no período perioperatório e, no estudo FEN-PPA-401, os doentes foram autorizados a utilizar analgésicos não opioides durante o período de estudo. O objetivo primário de eficácia foi a avaliação global do doente do método de controlo da dor às 24 horas, utilizado para comprovar a equivalência entre IONSYS e a morfina intravenosa com PCA com recurso a limites de equivalência de $\pm 10\%$ pré-especificados com um intervalo de confiança bilateral de 95%. A cada doente e investigador foi pedido para classificar o método de controlo da dor do doente como fraco, normal, bom ou excelente. Os resultados de eficácia, decorridas 24 horas, são apresentados abaixo, na Tabela 2, relativa à população de doentes avaliados. Como ilustrado abaixo, o objetivo primário, a proporção de doentes, que deram classificações de “Bom” ou “Excelente” aos dois métodos de alívio da dor nos quatro estudos, demonstrou equivalência, com cada intervalo de confiança de 95% contido nos limites de equivalência de $\pm 10\%$ pré-especificados.

Tabela 2
Doentes avaliáveis (N = 2569) em ensaios com comparador ativo

Estudo Nº	IONSYS (fentanilo) N = 1271	PCA IV (morfina) N = 1298	IC a 95% ^{a, b}
Avaliação global dos doentes do método de controlo da dor – Primeiras 24 horas (% de doentes que deram notas de “bom” ou “excelente”)			
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 Intervalo de confiança de 95% para diferença nas proporções

^b O limite de equivalência pré-especificado foi de $\pm 10\%$

Nos estudos controlados com princípio ativo, a posologia com IONSYS foi semelhante à utilização da bomba de morfina intravenosa com PCA. A quantidade média de opioides suplementares utilizados durante este período foi igualmente semelhante entre os doentes tratados com IONSYS ou morfina com PCA, isto é, em todos os 4 estudos, um intervalo de uma dose média de 5,0 – 7,5 mg de morfina em doentes tratados com IONSYS, comparativamente a uma dose média de 5,4 – 7,7 mg de morfina em doentes a receber morfina com PCA. Os doentes que completaram as 24 horas de tratamento com IONSYS, nos sete estudos controlados, utilizaram um número abrangente das 80 doses disponíveis, com uma média de 29,0 doses/doente (intervalo de 0 – 93 doses) com a maioria dos doentes (56,5%) a

utilizar entre 11 a 50 doses. Um único sistema IONSYS forneceu um número suficiente de doses para 99% dos doentes estudados durante 24 horas.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com IONSYS em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da dor aguda. Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No início de cada dose, uma corrente elétrica transfere uma quantidade predeterminada de fentanilo do reservatório que contém a substância ativa para a pele e para a circulação sistémica. IONSYS fornece uma dose nominal de 40 microgramas de fentanilo, durante cada período de administração de 10 minutos, em estado estacionário. A biodisponibilidade sistémica média é de 87%. Depois da remoção do sistema, após a última dose, o declínio na concentração sérica de fentanil é semelhante à do fentanilo intravenoso.

A absorção do fentanilo do IONSYS é semelhante, quer o sistema seja aplicado na zona superior externa do braço ou no tórax. Quando o sistema é aplicado na zona inferior interna do braço, a quantidade de fentanilo absorvida é aproximadamente 20% inferior à observada na zona superior externa do braço ou tórax. Durante um período de 24 horas, a farmacocinética do fentanilo numa aplicação única é semelhante à de múltiplas aplicações.

A absorção sistémica do fentanilo aumenta como uma função do tempo, independente da frequência da administração, sendo que a dose inicial é aproximadamente 16 microgramas. A absorção em estado estacionário da dose nominal de 40 microgramas é atingida cerca de 12 horas depois da aplicação, indicando que a pele se torna mais permeável ao fentanilo durante as primeiras 12 horas. O perfil de absorção farmacocinético repetir-se-á com cada aplicação num novo local da pele. Por conseguinte, com cada aplicação, a absorção será inferior inicialmente. Consequentemente, o doente pode precisar de ativar o sistema IONSYS mais frequentemente para manter os níveis de fentanilo no sangue.

Quando IONSYS é aplicado sem ativação da corrente elétrica, a taxa de absorção média do fentanilo durante 24 horas foi de 2,3 microgramas de fentanilo/hora, indicando uma administração passiva mínima.

As concentrações séricas médias observadas nos doentes em período pós-cirúrgico situaram-se num intervalo de 0,4 – 1,5 ng/ml, durante um período de administração de 24 horas. Em geral, a concentração sérica máxima de fentanilo ocorre aproximadamente 15 minutos depois do início de uma dose.

Após uma dose sob demanda de fentanilo via IONSYS, o fentanilo apresenta uma semivida de absorção de aproximadamente 15 minutos.

Distribuição

O fentanilo é altamente lipofílico e é bem distribuído para além do sistema vascular, com um volume de distribuição aparente elevado. O fentanil apresenta uma farmacocinética de distribuição tricompartmentada. Com a administração intravenosa, a semivida de distribuição inicial é aproximadamente 6 minutos; a segunda semivida de distribuição é 1 hora e a semivida terminal é 13 horas. A ligação às proteínas plasmáticas do fentanilo é de 80% a 85%. A principal proteína de ligação é a alfa-1-glicoproteína ácida, mas tanto a albumina como as lipoproteínas contribuem de alguma forma. A fração livre de fentanilo aumenta com a acidose.

O volume médio de distribuição do fentanilo em estado estacionário é de 6 l/kg e a depuração média é de 53 L/h.

Biotransformação

O fentanilo é metabolizado principalmente no fígado em norfentanilo através da isoforma CYP3A4. O norfentanilo não é farmacologicamente ativo, em estudos em animais. Mais de 90% da dose administrada de fentanilo são eliminados por biotransformação em metabolitos inativos N-dealquilados e hidroxilados. A pele não parece metabolizar o fentanilo administrado por via transdérmica.

Eliminação

Cerca de 75% do fentanilo é excretado na urina, principalmente como metabolitos, sendo que menos de 10% se apresentam sob substância ativa inalterada. Cerca de 9% da dose é recuperada nas fezes, principalmente como metabolitos. A depuração plasmática total do fentanilo, após administração intravenosa, é aproximadamente 42 l/h.

Linearidade/não linearidade

A proporcionalidade da dose foi demonstrada desde 25 a 60 microgramas por dose. Nenhum dos quatro fatores demográficos estudados [peso (magreza/obesidade), idade, raça ou sexo] teve um efeito significativo sobre a exposição da substância ativa (AUC) após a utilização de IONSYS.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

As concentrações séricas analgésicas eficazes mínimas de fentanilo, em doentes *naïves* a opioides, no tratamento de dor aguda pós-operatória, variam entre 0,2 e 1,2 ng/ml. A frequência dos efeitos indesejáveis aumenta com níveis séricos superiores a 2 ng/ml.

Doentes com polimorfismos genéticos que afetem o CYP3A4 e o CYP3A5

A literatura publicada indicou que os polimorfismos de nucleotídeo único no CYP3A4*22 e CYP3A5*3 influenciam o metabolismo do fentanilo em norfentanilo com o potencial de aumentar a exposição do fentanilo em doentes com estes polimorfismos genéticos. A literatura demonstrou que os polimorfismos genéticos só são responsáveis por um pequeno índice de variabilidade em concentrações com administração transdérmica. Outro artigo publicado sobre 52 doentes idosos japoneses em período pós-operatório, que estavam a receber uma perfusão intravenosa (IV) contínua de fentanilo (0,5 – 1,5 µg/kg/h) demonstrou uma maior exposição do fentanilo no grupo do CYP3A5*3 (3*/3*) do que no do grupo do transportador *1. Desconhece-se a relevância clínica destes artigos publicados. No entanto, recomenda-se precaução, se IONSYS for administrado em doentes com polimorfismos genéticos do CYP3A4 e o CYP3A5 (ver secção 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva e desenvolvimento padrão com base na administração parentérica de fentanilo. Num estudo realizado em ratos, o fentanilo não influenciou a fertilidade masculina. Os estudos realizados em ratos fêmea revelaram uma fertilidade reduzida e um acréscimo da mortalidade embrionária.

Os efeitos sobre o embrião deveram-se à toxicidade materna e não aos efeitos diretos da substância sobre o embrião em desenvolvimento. Não havia qualquer indicação de efeitos teratogénicos nos estudos realizados com duas espécies (ratos e coelhos). Num estudo sobre o desenvolvimento pré- e pós-natal, a taxa de sobrevivência das crias foi significativamente reduzida com doses que reduziram

ligeiramente o peso materno. Este efeito pode dever-se a cuidados maternos alterados ou a um efeito direto do fentanilo nas crias. Não foram observados efeitos sobre o desenvolvimento somático e comportamento das crias.

Os testes de mutagenicidade em bactérias e em roedores apresentaram resultados negativos. Os efeitos mutagénicos induzidos pelo fentanilo em células de mamíferos, *in vitro*, são comparáveis com os de outros analgésicos opioides. Um risco mutagénico com a utilização de doses terapêuticas parece improvável, uma vez que os efeitos só aparecem com concentrações elevadas.

Um estudo de carcinogenicidade (injeções subcutâneas diárias de cloridrato de fentanilo durante dois anos em ratos Sprague Dawley) não induziram quaisquer descobertas indicativas de potencial oncogénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Componentes do compartimento inferior:

- *compartimento inferior*: tereftalato de polietileno modificado por glicol
- *hidrogel do ânodo*: polacrilina, água purificada, hidróxido de sódio, álcool polivinílico
- *hidrogel do cátodo*: água purificada, cloreto de sódio, citrato de sódio, álcool polivinílico, ácido cítrico anidro, cloreto de cetilpiridínio
- *elétrodo do ânodo*: camadas de folha de prata e fita adesiva condutora elétrica
- *elétrodo do cátodo*: camadas de material composto por poli-isobutileno/cloreto de prata/carbono negro, folha de prata e fita adesiva condutora elétrica
- *adesivo em contacto com a pele*: polibuteno, poli-isobutileno e éster de resina
- *revestimento de libertação*: película de poliéster revestida com silicone numa das faces.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Utilizar imediatamente após a abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada sistema IONSYS é embalado individualmente numa bandeja termoformada selada. A bandeja contém um sistema de controlo e uma saqueta contendo uma unidade farmacológica. A película da saqueta é constituída por um laminado de *nylon*, folha de alumínio e uma camada para selagem térmica de um copolímero de polietileno e ácido polimetacrílico.

Cada bandeja é acondicionada numa caixa de cartão desdobrável. Cada caixa contém 6 sistemas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O contacto com o hidrogel pode ser nocivo para os humanos. Se o hidrogel de fentanilo entrar em contacto com a pele durante a aplicação ou remoção, a zona deve ser lavada abundantemente com

água. Não devem ser utilizados sabão, álcool ou outros solventes para remover o hidrogel, porque podem potenciar a capacidade da substância ativa de penetrar na pele.

Eliminação

O sistema IONSYS usado contém uma quantidade perigosa de fentanilo dentro do reservatório do hidrogel vermelho. Devem ser utilizadas luvas aquando da remoção do sistema IONSYS da pele do doente e durante a eliminação. O sistema usado deve ser manuseado cuidadosamente, segurando pelos lados e por cima. O contacto com o hidrogel deve ser evitado.

O *design* do sistema permite a eliminação separada do reservatório do hidrogel e do sistema de controlo.

Para eliminar um sistema IONSYS usado:

1. Segure o sistema de controlo com uma mão e puxe a patilha vermelha com a outra, de forma a retirar o reservatório do hidrogel do sistema.
2. Dobre o reservatório do hidrogel ao meio, com a face aderente para dentro.
3. Elimine o reservatório de hidrogel dobrado, de acordo com os requisitos locais para os medicamentos opioides.
4. Elimine o resto do sistema, contendo os componentes eletrónicos, de acordo com os procedimentos hospitalares para a eliminação de pilhas.

Devem estar em vigor procedimentos locais para assegurar que os sistemas usados são adequadamente devolvidos (por exemplo, às farmácias hospitalares) para a eliminação do fentanilo residual contido no hidrogel. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1050/0001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Units 23-24

Tafarnaubach Industrial Estate

Gwent

Tredegar

NP22 3AA

Reino Unido

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica especial e restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

• Medidas adicionais de minimização do risco

Antes da comercialização de Ionsys em cada Estado Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) tem de chegar a um consenso sobre o conteúdo e formato do programa educacional, incluindo meios de comunicação, modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa com a Autoridade Nacional Competente.

O Titular da AIM deverá assegurar, após discussão e acordo estabelecido com as Autoridades Nacionais Competentes de cada Estado Membro, onde Ionsys for comercializado, todos os profissionais de saúde, que se espera que prescrevam, dispensem ou administrem Ionsys, sejam informados através de uma carta informativa que lhes permita ter acesso a/seja fornecida com os seguintes documentos:

- Resumo das Características do Medicamento (RCM) e Folheto Informativo
- Instruções de Utilização e Eliminação de Ionsys
- Material educacional (incluindo a lista de controlo do prescritor) para os profissionais de saúde

O Programa Educacional destinado ao Profissional de Saúde deve contar as seguintes mensagens chave:

- Informação sobre a utilização adequada do produto, relativamente a erros de medicação (incluindo exposição acidental), mau funcionamento/avaria do dispositivo, eliminação do produto e má utilização/abuso/desvio/adição e dependência.
- Informação que destaque que Ionsys é um dispositivo controlado pelo doente, a ser utilizado em meio hospitalar, e que as práticas padrão de monitorização dos doentes, que utilizam tais dispositivos, devem ser exercidas por profissionais de saúde.
- Informação para ajudar os profissionais de saúde a seleccionar os doentes adequados ao tratamento com Ionsys.
- A importância do profissional de saúde assegurar que o doente compreende como funciona o sistema Ionsys e que apenas o próprio doente pode pressionar o botão de administração durante o período de utilização.
- A importância de ler as “Instruções de Utilização e Eliminação de Ionsys”, incluindo o guia de resolução de problemas, e assegurar-se de que o doente sabe o que deve fazer em caso de avaria/mau funcionamento do dispositivo.
- Lista de controlo para a monitorização da eliminação adequada do produto, para assegurar que os profissionais de saúde compreendem os perigos do manuseamento inadequado e exposição acidental ao sistema Ionsys.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

IONSYS 40 microgramas por dose, sistema transdérmico
Fentanilo

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 sistema contém cloridrato de fentanilo equivalente a 9,7 mg de fentanilo.
1 sistema fornece 40 microgramas de fentanilo por dose, até um máximo de 80 doses (3,2 mg/24 horas).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém igualmente tereftalato de polietileno modificado por glicol, água purificada, hidróxido de sódio, polacrilina, álcool polivinílico, citrato trissódico di-hidratado, ácido cítrico anidro, cloreto de cetilpiridínio monohidratado, cloreto de sódio, folha de prata, fita adesiva condutora elétrica (ECAT), poli-isobutileno/cloreto de prata/carbono negro, poli-isobuteno, poli-isobutileno, éster de resina, poliéster siliconizado.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

6 sistemas transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica
Não utilizar se o selo da bandeja ou a saqueta contendo o sistema transdérmico estiverem quebrados ou danificados.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.
Utilizar imediatamente após a abertura.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Após a utilização, o sistema ainda contém uma quantidade de fentanilo potencialmente perigosa. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1050/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA BANDEJA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IONSYS 40 microgramas por dose, sistema transdérmico
Fentanilo
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

80 doses

Esta bandeja contém:
1 unidade farmacológica,
1 controlador

6. OUTRAS

Não utilizar se o selo da bandeja ou a saqueta contendo a unidade farmacológica estiverem quebrados ou danificados.
Não conservar acima de 25°C.
Não refrigerar ou congelar.
Consultar o folheto informativo para informações sobre a eliminação.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IONSYS 40 microgramas por dose, sistema transdérmico
Fentanilo
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.
Utilizar imediatamente após a abertura.

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

80 doses

6. OUTRAS

Consultar o folheto informativo para informações sobre a eliminação.
Rasgar pela ranhura.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SISTEMA IONSYS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

IONSYS
Fentanilo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

IONSYS 40 microgramas por dose, sistema transdérmico Fentanilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é IONSYS e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar IONSYS
3. Como utilizar IONSYS
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar IONSYS
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é IONSYS e para que é utilizado

O que é IONSYS

IONSYS é um sistema transdérmico (a ser aplicado sobre pele intacta) que contém um medicamento analgésico forte (para alívio da dor) chamado fentanilo.

Para que é utilizado IONSYS

IONSYS é utilizado para tratar a dor aguda moderada a grave em adultos depois de uma operação. IONSYS é utilizado exclusivamente em hospitais.

Como funciona IONSYS

IONSYS é um pequeno dispositivo que se aplica na pele da zona superior do seu braço ou tórax. Funciona ao administrar fentanilo através da sua pele para aliviar a sua dor.

Se não se sentir melhor ou se piorar, tem de consultar um médico.

2. O que precisa de saber antes de utilizar IONSYS

Não utilize IONSYS:

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao fentanilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se sofrer de problemas respiratórios graves ou fibrose cística.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar IONSYS se:

- tem uma doença pulmonar grave ou persistente, ou quaisquer problemas respiratórios
- tem um ritmo cardíaco muito lento, tensão arterial baixa, ou outros problemas de coração graves
- tem problemas de fígado ou de rins

- tem dores de cabeça fortes, sofreu um traumatismo craniano significativo ou tem um tumor cerebral
- tem qualquer dificuldade em ouvir, uma vez que vai precisar de conseguir ouvir o “bip” do dispositivo para saber se está a funcionar corretamente ou se há algum problema
- tem movimentos intestinais anormalmente lentos ou prisão de ventre grave
- foi operado ao tórax ou à zona abdominal superior
- tem obesidade grave ou tem um problema chamado apneia do sono que faz parar a respiração durante o sono e que pode ocorrer em indivíduos gravemente obesos.

Aspetos importantes a ter em conta

IONSYS deve ser retirado antes de certos procedimentos, como cardioversão (corrente elétrica utilizada para restaurar o ritmo cardíaco normal), desfibrilhação (choques elétricos administrados no coração) ou diatermia (corrente elétrica utilizada na fisioterapia ou cirurgia). IONSYS também deve ser removido antes de uma ressonância magnética nuclear (RMN), radiografia ou TAC.

Se tiver antecedentes de abuso de drogas, informe o seu médico.

Se tem um problema genético (polimorfismo) que afeta certas enzimas no seu corpo (CYP3A4 e CYP3A5), informe o seu médico.

Se for um doente idoso, o seu médico irá monitorizá-lo cuidadosamente, visto que IONSYS pode afetá-lo mais do que a um doente mais novo.

Crianças e adolescentes

IONSYS não é recomendado a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade devido à inexistência de dados nestes doentes.

Outros medicamentos e IONSYS

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. Alguns medicamentos podem afetar a forma como IONSYS funciona ou facilitar o aparecimento de efeitos secundários. Informe o seu médico ou enfermeiro se:

- estiver a tomar medicamentos que o deixem sonolento, como comprimidos para dormir, calmantes, medicamentos para a ansiedade ou medicamentos para as alergias (anti-histamínicos);
- estiver a tomar relaxantes musculares (prescritos para dores nas costas) ou se for submetido a uma anestesia geral;
- estiver a tomar medicamentos para a infeção por VIH (como o ritonavir, nelfinavir, amprenavir ou fosamprenavir);
- estiver a tomar medicamentos para as infeções fúngicas (como o cetoconazol, itraconazol ou fluconazol);
- estiver a tomar medicamentos para as infeções bacterianas (como a troleandomicina, claritromicina ou eritromicina);
- estiver a tomar medicamentos utilizados para ajudar a tratar as náuseas e os vómitos (como o aprepitanto);
- estiver a tomar medicamentos utilizados para a tensão arterial elevada ou problemas de coração (como o diltiazem e o verapamil);
- estiver a tomar uns analgésicos chamados agonistas parciais, como a buprenorfina, nalbufina e pentazocina;
- estiver a tomar uns medicamentos para a depressão chamados inibidores da monoamina oxidase (MAO). Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver tomado estes medicamentos nos últimos 14 dias antes da utilização de IONSYS;
- estiver a utilizar medicamentos de uso tópico (isto é, medicamentos que são aplicados sobre a pele).

IONSYS com alimentos, bebidas e álcool

Não beba álcool nem sumo de toranja enquanto estiver a utilizar IONSYS porque pode aumentar o risco de efeitos secundários perigosos.

Gravidez e amamentação

Informe o seu médico antes de utilizar IONSYS se está grávida ou a planear engravidar. O seu médico discutirá os potenciais riscos e benefícios da utilização de IONSYS durante a gravidez.

IONSYS não deve ser administrado durante o parto. Se lhe for administrado IONSYS durante o parto, o seu bebé pode precisar de receber um antídoto logo à nascença. O tratamento prolongado com fentanilo, a substância ativa de IONSYS, pode causar sintomas de abstinência no recém-nascido.

Não utilize IONSYS se estiver a amamentar. O fentanilo pode passar para o leite materno e causar efeitos secundários ao lactente. Só deve iniciar a amamentação 24 horas depois da remoção do sistema IONSYS.

Condução de veículos e utilização de máquinas

IONSYS pode causar-lhe sonolência, tonturas ou visão enevoada. Não conduza nem utilize maquinaria ou ferramentas elétricas, quando tiver alta do hospital, se sentir algum destes efeitos secundários.

3. Como utilizar IONSYS

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou enfermeiro. Fale com o seu médico ou enfermeiro, se tiver dúvidas sobre a utilização de IONSYS ou caso se tenha esquecido das instruções.

A dose recomendada

Cada dose de IONSYS fornece 40 microgramas de fentanilo.

Pode controlar o seu próprio tratamento sob a orientação do seu médico ou enfermeiro no hospital. IONSYS só administra o medicamento quando o ativa, de modo que consegue controlar a quantidade de medicamento que recebe. Pode tomar uma dose quando precisar de aliviar a sua dor ou antes de realizar uma atividade que pode aumentar a sua dor (como fisioterapia, sair da cama, etc.). Sempre que lhe é aplicado um novo sistema IONSYS, pode ter necessidade inicialmente de administrar mais doses para aliviar a sua dor do que mais tarde, durante o tratamento.

Duração do tratamento

Cada sistema IONSYS funciona durante um dia (24 horas) e contém 80 doses. IONSYS deixará de funcionar passado um dia (24 horas) ou da administração de 80 doses, conforme o que ocorrer primeiro. A luz verde apagar-se-á e o número de doses administradas piscará intermitentemente. Depois disto, não serão administradas mais doses, e o sistema IONSYS será retirado pelo seu médico ou enfermeiro.

O seu médico ou enfermeiro removerá o sistema IONSYS antes de sair do hospital. Após a remoção de IONSYS, é possível que se observem pequenas marcas avermelhadas na pele no local da aplicação. Isto é normal e não é motivo para preocupações. A vermelhidão desaparecerá no espaço de alguns dias a uma semana.

Utilizar IONSYS

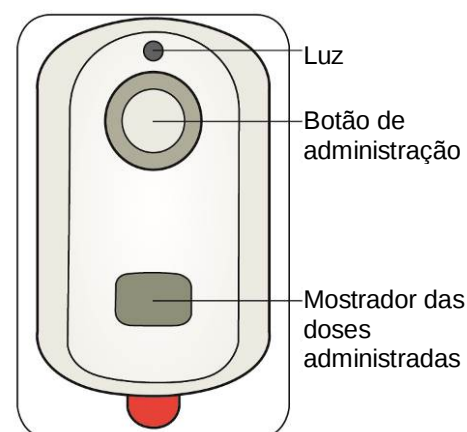
- **Não permita que os seus familiares ou amigos ativem o sistema IONSYS por si.** Só você sabe qual o grau de intensidade da dor que está a sentir e só você deverá ativar o sistema IONSYS para iniciar a administração de uma dose de medicamento. Para assegurar que recebe a quantidade correta de medicamento, pressione o sistema IONSYS assim que começar a sentir dor.
- **Não toque na face aderente de IONSYS.** Esta face do sistema contém material denominado por “gel”, com o qual não deve ter normalmente qualquer contacto. **A ingestão ou contacto com este gel pode causar problemas respiratórios potencialmente fatais ou a morte,**

mesmo depois de ter parado de utilizar o sistema e este já ter sido removido. **Não permita que o gel entre em contacto com a sua boca ou olhos.**

- **Se tocar acidentalmente no gel** na parte inferior do sistema:
 - **Alerte imediatamente um enfermeiro ou médico**
 - **Lave as suas mãos com água em abundância**
 - **Não utilize sabão, álcool ou outros solventes** para remover o gel visto que poderá aumentar a capacidade de penetração do fármaco na pele.
- O médico ou enfermeiro aplicará IONSYS na sua pele e procederá à sua remoção ou substituição, quando for necessário. **Só o médico ou enfermeiro deve aplicar ou remover o sistema IONSYS.**
 - **Não retire o sistema nem tente voltar a aplicá-lo.**
 - **Não deixe que o sistema IONSYS se molhe**, porque pode deixar de funcionar ou descolar.

Como utilizar IONSYS

- O médico ou enfermeiro preparará IONSYS para ser utilizado e aplicá-lo-á na zona superior externa do seu braço ou tórax.
- **A luz verde a piscar lentamente** significa que IONSYS está pronto para a administração.
- Para iniciar a administração de uma dose com o IONSYS, **pressione e liberte o botão de administração duas vezes no espaço de 3 segundos**. Saberá que deu início à administração de uma dose, quando ouvir um “bip”.
 - Saberá que a dose está a ser administrada, quando a **luz verde piscar mais depressa**.
- A administração de cada dose demorará 10 minutos. IONSYS não reagirá a qualquer toque adicional no botão durante este período de administração de 10 minutos.
- Saberá que o período de administração de 10 minutos terminou, quando a **luz verde a piscar rapidamente voltar a piscar lentamente**. O mostrador digital apresentará o número de doses administradas.
- IONSYS está pronto para voltar a ser utilizado e pode começar outra administração de dose quando precisar. No entanto, lembre-se de premir o botão apenas quando precisar de aliviar a dor.



Ouvirá o sistema IONSYS apitar uma vez sempre que iniciar a administração de uma dose. Se o sistema apitar em qualquer outra altura, ou mais do que uma vez, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro. Eles verificarão se IONSYS está a funcionar adequadamente.

Se utilizar mais IONSYS do que deveria

IONSYS foi concebido para impedir uma utilização excessiva, desde que seja só você a efetuar a administração da dose e apenas quando necessitar de aliviar a dor.

Se utilizar mais IONSYS do que deveria, pode sentir falta de ar, dificuldade em respirar, uma respiração rápida e fraca, ou uma sensação de desmaio. Se sentir algum destes sintomas, **informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro.**

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Caso se sinta a desmaiar ou se tiver dificuldade em respirar durante o tratamento com IONSYS, informe imediatamente o médico ou o enfermeiro.

Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários durante a utilização de IONSYS:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- náuseas ou vômitos
- vermelhidão da pele no local da aplicação

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- tonturas
- dor de cabeça
- comichão na pele
- tensão arterial baixa
- dificuldade em dormir
- prisão de ventre, dor de estômago
- coloração azulada na pele (lábios e pontas dos dedos)
- inchaço, comichão, irritação ou bolhas na pele no local da aplicação
- incapacidade de urinar (micção)
- febre

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- rubores
- anemia (número reduzido de células no sangue)
- diminuição do apetite
- ansiedade
- sonhos anormais ou alucinações (ver ou ouvir coisas que não existem)
- sentir confusão ou agitação
- dor de cabeça intensa (enxaqueca)
- nervosismo
- sensação de formigueiro e picadas
- sonolência
- visão turva
- palidez e sensação de falta de energia ou cansaço
- batimento do coração acelerado ou irregular
- falta de ar ou interrupções na respiração
- tosse, soluços
- erupção na pele
- transpiração aumentada
- desmaio
- boca seca
- urinar (micção) menos frequentemente do que é normal
- indigestão
- gases, dificuldade em evacuar
- arrepios
- dor nas costas, dor nos braços ou nas pernas
- dor, altos na pele ou pele seca no local da aplicação
- tensão arterial alta
- quebra de tensão ao levantar-se
- reduzida atividade intestinal
- respiração lenta
- dor no corpo

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- espirros, comichão e nariz entupido ou a pingar

- nível baixo de cálcio/glicose/potássio no soro sanguíneo
- depressão, pensamentos anormais
- paladar alterado
- redução da sensação ao toque ou da sensibilidade
- vertigens
- batimento do coração lento
- doença pulmonar
- Inchaço do abdómen, diarreia, arrotos/eructação
- rigidez/tensão nos músculos, dor muscular
- dor ao urinar
- dor no peito, sensação de desconforto ou incómodo generalizado
- formigueiro, picadas, inchaço ou dor no local da aplicação de IONSYS
- complicações na cicatrização de feridas
- retenção de líquidos/inchaço no corpo

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desde medicamento.

5. Como conservar IONSYS

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, rótulo da bandeja ou da saqueta após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não refrigerar ou congelar.

A conservação de IONSYS é da responsabilidade do pessoal hospitalar. Os sistemas IONSYS usados serão eliminados pela equipa médica.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de IONSYS

A substância ativa de IONSYS é o cloridrato de fentanilo. Cada sistema IONSYS contém cloridrato de fentanilo equivalente a 9,7 mg de fentanilo e fornece 40 microgramas de fentanilo por dose, até um máximo de 80 doses (3,2 mg/24 horas).

Os outros componentes são:

compartimento inferior: tereftalato de polietileno modificado por glicol

hidrogel do ânodo: poliacrilina, água purificada, hidróxido de sódio, álcool polivinílico

hidrogel do cátodo: água purificada, cloreto de sódio, citrato de sódio, álcool polivinílico, ácido cítrico anidro, cloreto de cetilpiridínio

elétrodo do ânodo: camadas de folha de prata e fita adesiva condutora elétrica

elétrodo do cátodo: camadas do material composto por poli-isobutileno/cloreto de prata/carbono negro, folha de prata e fita adesiva condutora elétrica

adesivo em contacto com a pele: polibuteno, poli-isobutileno e éster de resina

revestimento de libertação: película de poliéster revestida com silicone numa das faces

Qual o aspeto de IONSYS e conteúdo da embalagem

IONSYS é um sistema transdérmico, composto por um sistema de controlo eletrónico (compartimento superior) e por uma unidade farmacológica (compartimento inferior vermelho). O sistema de controlo é feito de plástico branco com a identificação “IONSYS” e possui um mostrador digital, uma janela luminosa e um botão de administração. A unidade farmacológica é azul no lado que está ligado ao sistema de controlo e possui um compartimento inferior vermelho contendo os hidrogéis, sendo um dos quais o cloridrato de fentanilo.

Cada caixa de IONSYS contém 6 sistemas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

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

Email: medical.information@themedco.com

Fabricante

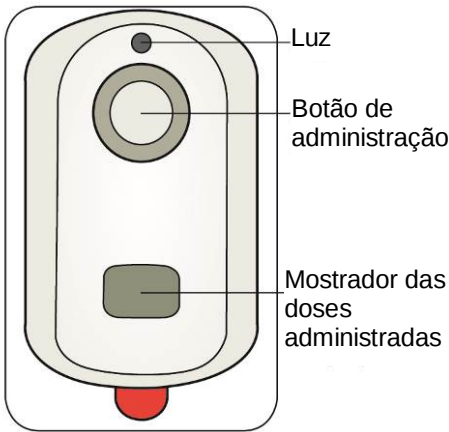
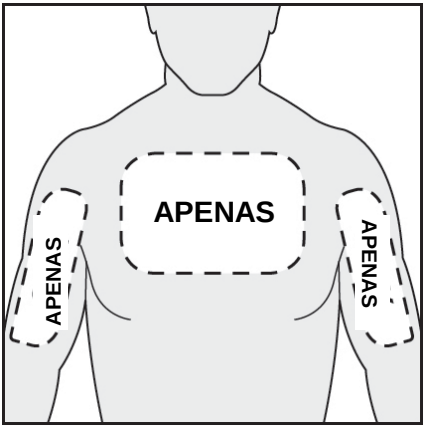
Penn Pharmaceutical Services Ltd
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent, South Wales
NP22 3AA
Reino Unido

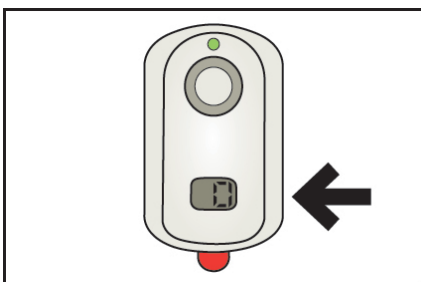
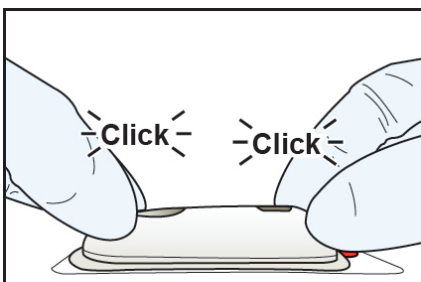
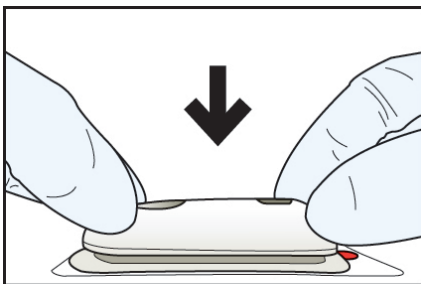
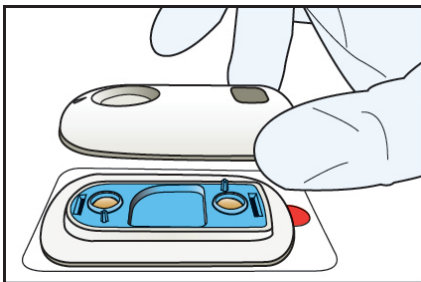
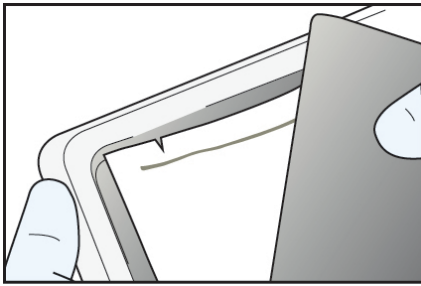
Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

**Informação para o profissional de saúde:
Instruções de utilização e eliminação**

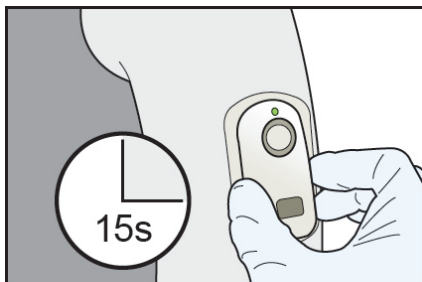
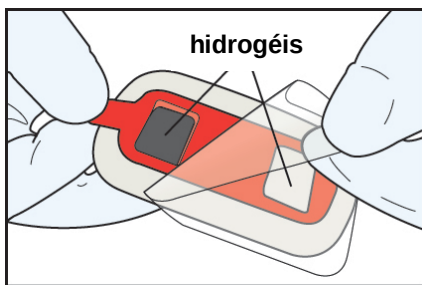
 Diagrama do dispositivo IONSYS. A legenda indica: Luz (pequeno ponto preto no topo), Botão de administração (anel circular no centro) e Mostrador das doses administradas (retângulo escuro na base).	IONSYS [40 microgramas de fentanilo por dose, sistema transdérmico, até um máximo de 80 doses (3,2 mg/24 horas)]. Apenas para utilização única. IONSYS não deve ser utilizado se o selo na bandeja ou a saqueta contendo a unidade farmacológica estiverem quebrados ou danificados. IONSYS funcionará durante 24 horas, depois de ter sido aplicado, ou durante a libertação de 80 doses, conforme o que ocorrer primeiro, e depois fica inoperacional. Consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) para mais informações sobre IONSYS.
 Diagrama do corpo humano mostrando as áreas de aplicação permitidas. O tórax e os braços são marcados com o texto 'APENAS' dentro de linhas tracejadas, indicando que a aplicação deve ser feita apenas nestas áreas.	1. Preparação do local da aplicação - Só deve ser aplicado um sistema IONSYS de cada vez. - Escolha pele saudável e intacta (pele sem irritação e sem irradiação) APENAS no tórax ou na zona superior externa do braço. IONSYS não deve ser aplicado em zonas da pele alterada, tais como cicatrizes, queimaduras e tatuagens, ou sobre pele onde tenham sido aplicados medicamentos tópicos. - Os pelos excessivos no local da aplicação devem ser cortados com tesoura (não rapados porque isso pode irritar a pele) antes da aplicação. IONSYS não deve ser aplicado numa zona da pele que tenha sido utilizada previamente. - O local de aplicação deve ser limpo com uma compressa embebida em álcool, e a pele deve secar completamente antes de se aplicar o sistema IONSYS. Não se deve utilizar sabão, óleos, loções ou quaisquer outros agentes passíveis de irritar a pele ou alterar as suas características de absorção, na limpeza da zona da aplicação. - Quando substituir um sistema IONSYS, o sistema novo deve ser aplicado numa zona diferente no tórax ou na zona superior externa do braço.



2. Montagem do sistema IONSYS

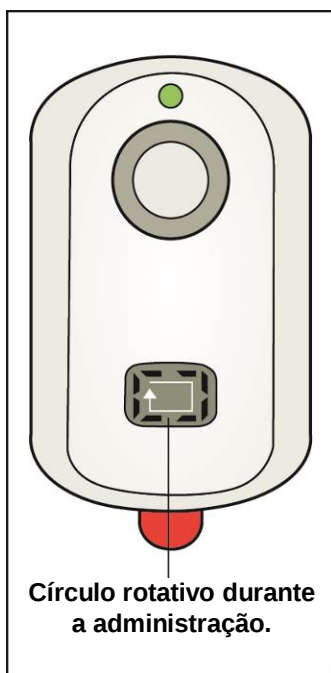
Siga estes passos antes de aplicar o sistema IONSYS no doente:

- Devem ser usadas luvas durante a montagem/manuseamento de IONSYS. Abra a bandeja retirando a tampa da bandeja. Retire a saqueta e o sistema de controlo. Abra a saqueta, que contém a unidade farmacológica, começando pela ranhura pré-cortada e rasgando cuidadosamente a parte superior da saqueta.
- Retire a unidade farmacológica da saqueta e coloque-a numa superfície plana e dura.
- Alinhe as formas coincidentes do sistema de controlo e a unidade farmacológica e pressione firmemente as duas partes, em ambas as extremidades.
- Uma vez montado, o mostrador digital do sistema de controlo realizará um breve teste automático durante o qual se ouvirá um bip, a luz vermelha piscará uma vez e o mostrador digital exibirá o número “88” a piscar. No final deste teste, o mostrador apresentará o número “0” e uma luz verde piscará a um ritmo lento para indicar que IONSYS está pronto para aplicação.



3. Aplicação do sistema IONSYS

- Retire e elimine a película de plástico transparente que cobre o adesivo. Tenha cuidado para não tocar nos hidrogéis.
- Pressione firmemente o sistema IONSYS no local da aplicação durante, pelo menos, 15 segundos, com a face adesiva contra a pele do tórax ou da zona superior do braço do doente. Exerça pressão com os dedos, em torno do rebordo exterior do sistema, para assegurar uma boa aderência ao local de aplicação na pele. **Não pressione o botão de administração**
- Se, em qualquer momento durante a utilização, o sistema IONSYS começar a descolar da pele, poderá ser utilizado um adesivo antialérgico para fixar as extremidades e assegurar um contacto perfeito com a pele. Quando se aplicar um adesivo, deve ter-se precaução para não tapar a janela luminosa, o mostrador digital ou o botão de administração.
- Cada sistema IONSYS pode ser utilizado durante 24 horas, desde o momento da montagem, ou até terem sido administradas 80 doses, conforme o que acontecer primeiro. A seguir, IONSYS desligar-se-á e não administrará mais nenhuma dose. Se for necessária uma analgesia adicional com opioides, deve ser aplicado um novo IONSYS num sítio diferente da pele, após a remoção e eliminação do sistema IONSYS anterior.
- Os doentes não devem utilizar mais do que um sistema IONSYS ao mesmo tempo. Um sistema IONSYS usado não deve ser reaplicado aos doentes.



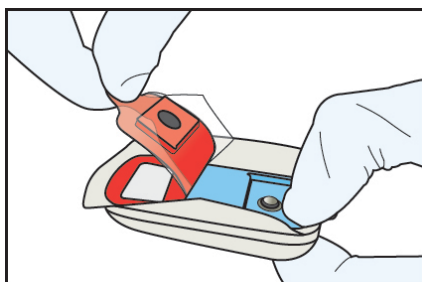
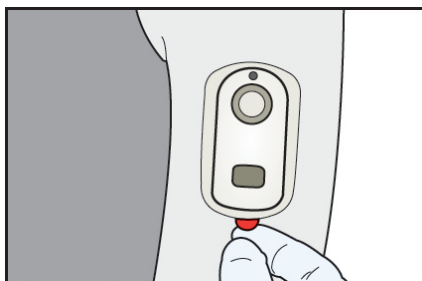
4. Ensinar o doente a utilizar IONSYS

Lembre-se que **apenas** o doente pode tocar no botão de administração. Informe o seu doente do seguinte:

- A luz verde a piscar lentamente significa que IONSYS está pronto para a administração.
- Para iniciar a administração de uma dose, pressione e liberte o botão de administração 2 vezes no espaço de 3 segundos. Ouvirá um único “bip” após o início bem-sucedido da administração da dose.
- Saberá que a dose está a ser administrada, quando vir a luz verde piscar mais depressa.
- IONSYS não reagirá a quaisquer toques adicionais no botão durante o período de administração de 10 minutos.
- Saberá que o período de administração de 10 minutos terminou, quando a luz verde que estava a piscar rapidamente voltar a piscar lentamente.
- Chame o seu médico ou enfermeiro, se ouvir “bips” adicionais.

5. Remoção e eliminação de IONSYS

Ver também instruções na secção 6.6 do RCM.

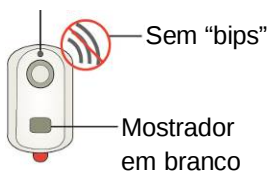
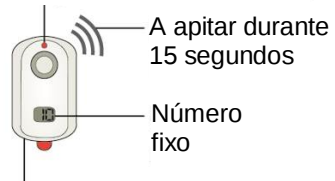
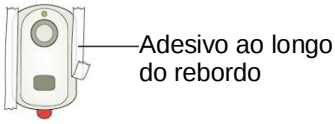
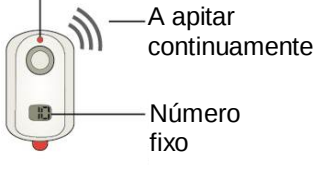
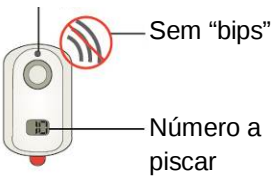


- Devem ser utilizadas luvas durante a remoção de IONSYS da pele e deve ter-se precaução para evitar qualquer contacto com os hidrogéis. Se o cloridrato de fentanilo entrar em contacto com a pele durante a remoção, a zona de contacto deve ser muito bem lavada com água sem recurso a qualquer tipo de sabão.
- IONSYS pode ser removido em qualquer altura. No entanto, após a remoção, o mesmo sistema não deverá ser reaplicado.
- Após 24 horas de utilização ou de 80 doses administradas, retire o sistema IONSYS suavemente, levantando a patilha vermelha e descolando-a do local de aplicação. Se o doente necessitar de tratamento adicional ou continuação do alívio da dor, poderá ser aplicado um novo sistema IONSYS noutra local da pele da zona superior externa do braço ou do tórax.
- Segure o sistema de controlo com uma mão e puxe a patilha vermelha com a outra, de forma a retirar a reservatório do hidrogel do sistema.
- Dobre o reservatório do hidrogel ao meio, com a face aderente para dentro.
- Elimine o reservatório de hidrogel dobrado, de acordo com os requisitos locais para os medicamentos opioides
- Elimine o resto do sistema, contendo os componentes

	eletrónicos, de acordo com os procedimentos hospitalares para a eliminação de pilhas.
--	---

Resolução de problemas do sistema IONSYS

Cada sistema IONSYS está concebido para libertar até 80 doses de fentanilo, cada uma administrada durante 10 minutos, ao longo de um período de 24 horas. A tabela seguinte indica as diferentes mensagens de erro que podem surgir, assim como a causa provável e as medidas que devem ser tomadas.

Mensagem de erro / <i>feedback</i>	Causa provável	Medida necessária
Sem luz  Sem “bips” Mostrador em branco	Pilhas fracas ou sistema defeituoso	1. Não utilize o sistema. 2. Elimine o sistema como indicado anteriormente no Passo 5 – Remoção e eliminação de IONSYS. 3. Aplique um novo sistema numa zona diferente da pele.
A piscar a vermelho durante 15 segundos  A apitar durante 15 segundos Número fixo IONSYS não está colado corretamente  Adesivo ao longo do rebordo	Contacto inadequado com a pele	1. Se o IONSYS parecer estar solto ou a descolar da pele, mantenha-o colado à pele dos doentes, pressionando firmemente o rebordo ou aplicando um adesivo antialérgico. 2. Se utilizar adesivo, aplique-o nas extremidades do sistema IONSYS. Não cubra o botão de administração ou o mostrador. 3. Se o sistema voltar a emitir sinais sonoros, retire e elimine o sistema, e aplique um sistema novo numa zona diferente.
A piscar a vermelho  A apitar continuamente Número fixo	Erro do sistema	1. Retire o sistema do doente. 2. Mantenha o botão de administração premido até o sinal sonoro parar e o mostrador ficar em branco. 3. Elimine o sistema como indicado anteriormente no Passo 5 – Remoção e eliminação de IONSYS. 4. Aplique um novo sistema numa zona diferente da pele.
Sem luz  Sem “bips” Número a piscar	Fim da utilização após 24 horas ou 80 doses	1. Retire o sistema do doente. 2. Mantenha o botão de administração premido até o mostrador ficar em branco. 3. Elimine o sistema como indicado anteriormente no Passo 5 – Remoção e eliminação de IONSYS. 4. Aplique um novo sistema numa zona

		diferente da pele.
--	--	--------------------

Se o profissional de saúde suspeitar que existe uma avaria ou mau funcionamento, IONSYS deverá ser imediatamente retirado do doente e The Medicines Company deve ser contactada de imediato. O profissional de saúde deve certificar-se de que o doente está ciente de que qualquer suspeita de avaria ou mau funcionamento do sistema deve ser imediatamente comunicada a um profissional de saúde.