

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

IONSYS 40 micrograme per doză, sistem transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare sistem IONSYS conține clorhidrat de fentanil echivalent cu fentanil 9,7 mg și eliberează 40 micrograme fentanil per doză, până la maximum 80 doze (3,2 mg/24 ore).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sistem transdermic

IONSYS este compus dintr-un dispozitiv de control electronic și o unitate pentru medicament cu două hidrogeluri. Dispozitivul de control este de culoare albă, cu semnul distinctiv „IONSYS®” și are un ecran digital, o fereastră luminoasă și un buton încadrat pentru activarea dozei. Unitatea pentru medicament este albastră pe partea care se conectează cu dispozitivul de control și are la bază o carcasă roșie în care se află hidrogelurile, dintre care unul conține fentanil. În stare asamblată, produsul IONSYS are dimensiunea de 47 mm x 75 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

IONSYS este indicat în managementul durerii post-operatorii acute de intensitate moderată până la severă la pacienții adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

IONSYS este limitat numai la utilizare în spital. Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către un medic cu experiență în managementul terapiei cu opioide. Din cauza potențialului bine-cunoscut de abuz al fentanilului, medicii trebuie să evalueze pacienții privind antecedentele de consum de droguri (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza trebuie ajustată la un nivel acceptabil de analgezie înainte ca pacienții să înceapă să utilizeze IONSYS (vezi pct. 5.1).

IONSYS trebuie activat numai de către pacient.

Fiecare doză de IONSYS eliberează 40 micrograme de fentanil în decurs de 10 minute, până la maximum 240 micrograme pe oră (6 doze cu durată de 10 minute fiecare). IONSYS funcționează timp de 24 ore după asamblarea sistemului sau pentru 80 doze, indiferent în ce ordine, și apoi devine inoperant.

După 24 ore sau 80 doze, trebuie aplicat un nou sistem dacă este necesar. Fiecare nou sistem trebuie amplasat într-un nou loc pe piele. La fiecare aplicare a unui nou sistem IONSYS, pacientul poate folosi IONSYS mai frecvent decât în restul perioadei de dozare de 24 ore, din cauza unui nivel de absorbție mai scăzut al fentanilului din sistem în timpul primelor ore (vezi pct. 5.2).

Durata maximă a tratamentului este de 72 ore, cu toate că majoritatea pacienților au nevoie doar de un sistem.

Pacienții nu trebuie să poarte mai mult de un sistem o dată.
Sistemele utilizate nu trebuie reaplicate unui pacient.

IONSYS trebuie îndepărtat înainte de externarea pacientului.

Pacienți vârstnici

Ca în cazul tuturor produselor care conțin fentanil, clearance-ul fentanilului poate fi redus la pacienții vârstnici, iar drept consecință poate fi prelungit timpul de înjumătățire. Nu este necesară ajustarea dozei în mod special la pacienții vârstnici. Totuși, pacienții vârstnici trebuie monitorizați pentru a decela efectele adverse ale fentanilului (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Insuficiență hepatică sau renală

IONSYS trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală moderată sau severă. (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea IONSYS la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

IONSYS este destinat doar administrării transdermice.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Atunci când se manipulează IONSYS trebuie să se poarte mănuși. Pentru a evita ingerarea de hidrogel care conține fentanil, ceea ce poate duce la hipovolemia cu pericol letal sau la deces, hidrogelul nu trebuie să vină în contact cu cavitatea bucală sau cu alte zone cu membrane mucoase.

Pacienții nu trebuie să ude IONSYS. Contactul prelungit cu apa poate afecta performanțele sistemului și poate determina încetarea funcționării acestuia.

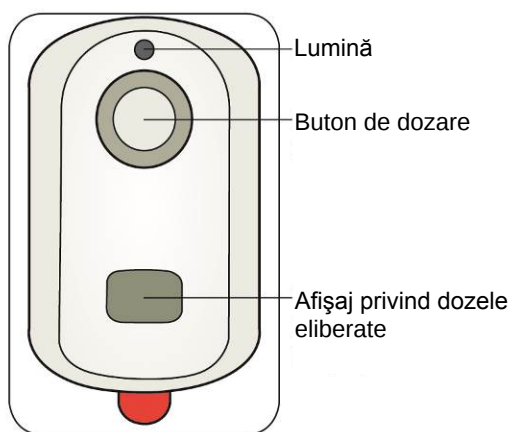
Pregătirea locului de aplicare

IONSYS trebuie aplicat pe pielea intactă, neiritată și neiradiată. IONSYS nu trebuie plasat pe zone cutanate cu modificări, precum cicatrici, arsuri, tatuaje etc. De asemenea, IONSYS nu trebuie plasat pe pielea pe care au fost aplicate medicamente de uz extern. Părul care acoperă locul de aplicare trebuie tuns (nu ras) înainte de aplicarea sistemului. IONSYS nu trebuie aplicat pe o zonă cutanată deja utilizată.

Locul de aplicare trebuie șters cu un tampon umezit în alcool medicinal și pielea trebuie lăsată să se usuce complet înainte de aplicarea IONSYS. Pentru curățarea locului de aplicare nu trebuie folosite săpunuri, uleiuri, loțiuni sau alți agenți care pot irita pielea sau îi pot altera caracteristicile de absorbție.

Asamblarea IONSYS

IONSYS nu trebuie folosit dacă sigiliul tăvii sau plicului în care se află unitatea pentru medicament este rupt sau deteriorat.



În timpul asamblării IONSYS trebuie să se poarte mănuși. Tava se deschide trăgând spre înapoi capacul tăvii. Plicul în care se află unitatea pentru medicament trebuie deschis începând de la canelura pretăiată, desfășcând apoi cu atenție de-a lungul marginii superioare a plicului. Unitatea pentru medicament trebuie scoasă din plic iar dispozitivul de control se împinge înăuntru după ce a fost aliniat, prin apăsarea fermă a celor două părți una într-alta. După asamblare, ecranul digital al dispozitivului de control va efectua un scurt auto-test în timpul căruia se va auzi un bip, lumina roșie va clipi o dată, iar pe afișajul digital va clipi numărul 88. La sfârșitul auto-testului, afișajul va arăta cifra 0 și o lumină verde va clipi lent, indicând că IONSYS este gata pentru aplicare.

Aplicarea IONSYS

Folia de plastic transparent care acoperă adezivul trebuie îndepărtată și aruncată cu grijă pentru a nu atinge hidrogelurile. IONSYS trebuie apăsat ferm în locul ales timp de cel puțin 15 secunde, cu partea adezivă în jos, pe pielea de pe toracele sau de pe partea superioară a brațului pacientului. Presiunea trebuie aplicată cu degetele de-a lungul marginilor exterioare, pentru a asigura aderența la zona cutanată. Dacă oricând în timpul folosirii sistemul se desprinde de piele, se poate folosi o bandă nealergică pentru a exista siguranța că marginile sistemului au contact complet cu pielea. Atunci când se aplică banda, trebuie avut în vedere să nu se acopere fereastra luminoasă afișajul digital sau butonul de dozare. Butonul de dozare nu trebuie apăsat.

Pentru detalii suplimentare, vezi pct. 5.6.

Eliberarea dozei

Pe dispozitivul de control al sistemului IONSYS este amplasat un buton de dozare încastat. Pentru a începe administrarea unei doze de fentanil, pacientul trebuie să apese și să elibereze butonul de dozare de două ori în decurs de 5 secunde. IONSYS trebuie activat numai de către pacient.

Atunci când activarea s-a realizat cu succes, IONSYS emite un bip care indică începerea eliberării. Lumina verde se va modifica, de la clipit lent la clipit rapid, iar afișajul digital va alterna între un cerc care se rotește și numărul de doze eliberate complet, pe întreaga perioadă de eliberare a dozelor, de 10 minute. Următoarea doză nu poate fi începută până când nu s-a încheiat perioada anterioară de eliberare de 10 minute. Apăsarea butonului în timpul eliberării unei doze nu va avea drept rezultat administrarea suplimentară de fentanil.

După ce s-a încheiat eliberarea completă a dozei de 10 minute, lumina verde va reveni la clipitul lent, afișajul digital va arăta numărul de doze care au fost eliberate și IONSYS va fi din nou gata să fie utilizat de pacient.

După 24 ore de utilizare sau după ce au fost administrate 80 doze, lumina verde se va stinge, iar numărul de doze eliberate va clipi aprins-stins. Afișajul digital care clipește poate fi oprit apăsând butonul de dozare timp de șase secunde.

Îndepărtare

IONSYS se îndepărtează de pe pacient ridicând clapeta roșie și dezlipind sistemul de pe piele. La îndepărtarea sistemului IONSYS de pe piele trebuie să se poarte mănuși și să se evite atingerea hidrogelurilor. Dacă medicamentul vine în contact cu pielea în timpul îndepărtării, zona de contact trebuie spălată bine cu apă fără a folosi săpun.

IONSYS poate fi îndepărtat în orice moment. Cu toate acestea, odată ce un sistem a fost îndepărtat, el nu trebuie reaplicat. Dacă pacientul necesită tratament analgezic suplimentar, se poate aplica un nou sistem pe o nouă zonă pe partea superoexternă a brațului sau pe torace.

A se urma precauțiile speciale pentru eliminare (vezi pct. 6.6).

Depanare

Fiecare sistem IONSYS este conceput să elibereze până la 80 doze de fentanil cu durată de 10 minute, într-o perioadă de 24 ore. Tabelul de mai jos prezintă diferite mesaje de eroare care pot apărea împreună cu cauza probabilă și măsura care trebuie luată.

Mesaj de eroare/feedback	Cauza probabilă	Măsura necesară
- Lipsă lumină - Lipsă bip-uri - Lipsă afișaj	Baterie descărcată sau sistem defect	- Nu utilizați sistemul - Aruncați sistemul potrivit instrucțiunilor de la pct. 6.6 - Aplicați un nou sistem pe altă zonă cutanată
- Lumina roșie clipește timp de 15 secunde - Bip-uri timp de 15 secunde - Sistemul nu aderă în mod adecvat la piele	Contact slab cu pielea	- Fixați sistemul pe pielea pacientului apăsând ferm marginile sau aplicând o bandă nealergenă - Dacă sistemul emite din nou bip-uri, îndepărtați sistemul și aruncați-l, apoi aplicați un nou sistem pe o altă zonă cutanată.
- Lumina roșie clipește continuu - Bip continuu - Numărul de pe afișaj nu clipește	Eroare de sistem	- Îndepărtați sistemul de pe pacient - Apăsați butonul de dozare până când încetează bip-ul și ecranul se golește - Eliminați sistemul potrivit instrucțiunilor de la pct. 6.6 - Aplicați un nou sistem pe o altă zonă cutanată
- Lipsă lumină - Lipsă bip-uri - Numărul de pe afișaj clipește	Încheierea perioadei de utilizare de 24 ore sau 80 doze	- Îndepărtați sistemul de pe pacient - Țineți butonul de dozare apăsat până când ecranul se golește - Eliminați sistemul potrivit instrucțiunilor de la pct. 6.6 - Aplicați un nou sistem pe o altă zonă cutanată

Dacă un profesionist în domeniul sănătății suspectează defectarea sau proasta funcționare a aparatului, IONSYS trebuie îndepărtat imediat de pe pacient și trebuie contactată imediat Compania de medicamente.

Profesionistul în domeniul sănătății trebuie să se asigure că pacientul înțelege faptul că, dacă suspectează defectarea sau proasta funcționare a aparatului, trebuie să informeze imediat un cadru medical.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Deprimare respiratorie severă sau fibroză chistică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte oricărei intervenții chirurgicale, profesionistul din domeniul sănătății trebuie să se asigure că pacientul a fost informat în mod adecvat despre modul în care se folosește IONSYS postoperator.

După utilizare, în sistemul IONSYS rămâne o cantitate potențial periculoasă de fentanil. Pentru instrucțiuni privind eliminarea, vezi pct. 6.6.

IONSYS trebuie îndepărtat înainte efectuării unei proceduri imagistice prin rezonanță magnetică (IRM), a unor proceduri de cardioversie, defibrilare, radiografie, tomografie computerizată sau diatermie.

Transpirația excesivă poate reduce eliberarea de fentanil.

Deprimare respiratorie

IONSYS trebuie activat numai de către pacient, pentru a evita supradozajul potențial.

În cursul utilizării IONSYS poate apărea o deprimare respiratorie semnificativă; pacienții trebuie ținuți sub observație pentru aceste efecte (vezi pct. 4.9).

Utilizarea concomitentă de medicamente active la nivelul SNC poate mări riscul de deprimare respiratorie. (vezi pct. 4.5).

Boală pulmonară cronică

La pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică sau la pacienții cu stări clinice care predispun la hipoventilație pot apărea reacții adverse mai severe. La astfel de pacienți, opioidele pot diminua stimularea centrilor respiratori și crește rezistența căilor aeriene.

Leziuni craniene și hipertensiune intracraniană

Fentanil nu trebuie utilizat la pacienți care pot fi sensibili în mod special la efectele intracraniene ale retenției de CO₂, cum sunt cei cu hipertensiune intracraniană diagnosticată, stare de conștiență alterată sau comă. Opioidul poate masca evoluția clinică a pacienților cu leziuni craniene. Fentanil trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tumori cerebrale sau alte leziuni cerebrale care ocupă un spațiu semnificativ.

Boală cardiacă

Fentanil poate produce bradicardie sau hipotensiune arterială și de aceea trebuie administrat cu precauție la pacienții cu bradiaritmii sau orice boală cardiovasculară semnificativă.

Ileus paralic

IONSYS trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu ileus paralic.

Potențial de abuz și dependență

Fentanilul are un potențial de abuz bine cunoscut. Pacienții cu antecedente de dependență de droguri/abuz de alcool etilic prezintă un risc mai mare să dezvolte dependență și abuz la tratamentul cu opioide. Medicii trebuie să evalueze pacienții în ceea ce privește antecedentele de abuz de droguri și să urmărească îndeaproape acești pacienți.

Atunci când opioidele sunt administrate în mod repetat, pot apărea toleranță, dependență fizică și dependență psihologică. Dependența iatrogenă după administrarea de opioide este rară. De fentanil se poate abuza în mod similar cu alți agoniști opioizi. Abuzul sau folosirea neadecvată în mod intenționat a IONSYS poate avea drept urmare supradozajul și/sau decesul.

Boală hepatică

Fentanilul este metabolizat în ficat în metaboliți inactivi. Boala hepatică poate întârzia eliminarea. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie observați cu atenție pentru a decela semnele de toxicitate a fentanilului.

Boală renală

Mai puțin de 10% din fentanilul administrat este excretat nemodificat prin rinichi. Spre deosebire de morfină, niciun metabolit activ al fentanilului nu este eliminat prin rinichi. Datele obținute în cazul fentanilului administrat intravenos la pacienții cu insuficiență renală sugerează că volumul de distribuție al acestuia poate fi modificat prin dializă, ceea ce poate afecta concentrațiile serice. Dacă pacienților cu insuficiență renală li se administrează IONSYS, aceștia trebuie observați cu atenție pentru a decela semnele de toxicitate a fentanilului.

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici trebuie observați cu atenție pentru a decela efectele adverse ale fentanilului pe durata administrării IONSYS (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Pacienți obezi

Profilul general al reacțiilor adverse la pacienții cu obezitate morbidă ($IMC > 40$) nu sugerează o diferență semnificativă în ceea ce privește siguranța, comparativ cu pacienții cu $IMC \leq 40$. Cu toate acestea, se recomandă precauție atunci când se prescrie IONSYS pacienților cu obezitate morbidă, deoarece aceștia pot prezenta un risc sporit pentru alte afecțiuni respiratorii comorbide (adică apnee de somn), care au potențialul să îi predisună la hipoventilație sau la reacții adverse mai severe. (vezi pct. 4.8).

Afectarea auzului

IONSYS trebuie utilizat cu atenție la pacienți cu afectarea auzului, care ar putea să nu fie capabili să audă semnalele sonore emise de sistem.

Intervenții chirurgicale toracice/la nivelul pieptului și abdomenului superior

Sunt disponibile numai date limitate la pacienții cu intervenții chirurgicale toracice/la nivelul pieptului și abdomenului superior. De aceea, IONSYS trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Statusul fizic

Siguranța sistemului IONSYS nu a fost stabilită la pacienții cu status fizic clasa IV conform Societății Americane a Anestezistilor (ASA) (pacienți cu boală sistemică gravă care prezintă potențial letal constant).

Pacienții cu polimorfisme genetice care afectează citocromii CYP3A4 și CYP3A5

Literatura de specialitate publicată indică potențialul de creștere a expunerii la fentanil a pacienților cu polimorfisme genetice care afectează citocromii CYP3A4 și CYP3A5, cu o mică variabilitate a concentrațiilor la administrarea transdermică; prin urmare, IONSYS trebuie să fie utilizat cu precauție la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a altor deprimante ale sistemului nervos central, inclusiv alte opioide, sedative sau hipnotice, anestezice generale, fenotiazine, tranchilizante, relaxante ale musculaturii scheletice, antihistaminice sedative și băuturi alcoolice poate produce efecte deprimante aditive. Pot apărea hipoventilație, hipotensiune arterială și sedare profundă sau comă. De aceea, utilizarea oricăruia dintre aceste medicamente concomitent cu IONSYS necesită o asistență specială pentru pacient și supraveghere.

Fentanilul, o substanță activă cu un clearance crescut, este metabolizat extensiv și rapid, în principal de către CYP3A4. Itraconazolul, un inhibitor puternic al CYP3A4, la o doză de 200 mg/zi, administrată pe cale orală timp de 4 zile, nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii fentanilului administrat pe cale intravenoasă. Ritonavirul administrat pe cale orală, unul dintre cei mai puternici inhibitori ai CYP3A4, a redus clearance-ul fentanilului cu două treimi. Administrarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicină, claritromicină și nelfinavir) sau de inhibitori moderați ai CYP3A4 (de exemplu amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicină, fluconazol, fosamprenavir, suc de grepfrut și verapamil) cu IONSYS poate avea ca rezultat o creștere a concentrațiilor plasmatice de fentanil, care pot amplifica sau prelungi atât efectele terapeutice, cât și reacțiile adverse și pot determina deprimarea gravă a respirației. În această situație, asistența specială acordată pacientului și supravegherea sunt măsuri adecvate. Administrarea concomitentă de ritonavir sau alți inhibitori puternici sau moderați ai CYP3A4 cu IONSYS nu este recomandată decât în cazul monitorizării îndeaproape a pacientului.

Nu este recomandată folosirea concomitentă a agoniștilor/antagoniștilor parțiali ai opioidelor (de exemplu buprenorfină, nalbufină, pentazocină). Aceștia au o afinitate ridicată pentru receptorii opioizi cu activitate intrinsecă relativ scăzută și de aceea antagonizează parțial efectul analgezic al fentanilului și pot produce simptome de sevraj la pacienți dependenți de opioide.

Medicamente serotoninergice

Administrarea concomitentă de fentanilului cu un medicament serotoninergic, cum este inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei (ISRS) sau inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) sau inhibitorul monoaminoxidazei (IMAO), poate crește riscul de sindrom serotoninergic, o afecțiune care prezintă potențial letal.

Nu se recomandă folosirea IONSYS la pacienții cărora li s-au administrat inhibitori de monoaminoxidază (MAO) în urmă cu cel mult 14 zile, deoarece s-a raportat o potențare severă și imprevizibilă de către IMAO a analgezicelor opioide.

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Medicamente de uz extern

Trebuie evitată aplicarea sistemului IONSYS pe zona cutanată pe care s-a aplicat orice fel de medicament de uz extern. Trebuie aleasă o zonă alternativă pentru aplicare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea fentanilului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). IONSYS nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care acest lucru este absolut necesar.

Administrarea în cursul nașterii nu este recomandată pentru că fentanilul traversează placenta și centrul respirator al fătului este sensibil la opioizi. Dacă mamei îi este administrat IONSYS în acest timp, trebuie să fie disponibil imediat un antidot pentru copil. În urma tratamentului cu fentanil pe termen lung, pot să apară simptome de sevraj la nou-născut.

Alăptarea

Fentanilul se excretă în laptele uman. Alăptarea nu este recomandată timp de 24 ore după îndepărtarea sistemului IONSYS.

Fertilitatea

Nu există date clinice cu privire la efectele fentanilului asupra fertilității. Studiile la șobolan au arătat fertilitate redusă și creștere a mortalității embrionare (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Analgezicele opioide afectează capacitatea psihică și/sau fizică necesară pentru desfășurarea de activități potențial periculoase (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje). Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă prezintă somnolență, amețeală sau tulburări vizuale.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost greață, vărsături și reacții la locul de aplicare, cum sunt eritem și prurit. Acestea au fost în cea mai mare parte de intensitate ușoară până la moderată. Cele mai grave reacții adverse raportate au fost hipotensiune arterială și apnee și toți pacienții trebuie monitorizați strict în vederea detecției apariției acestora.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate cu IONSYS în cadrul studiilor clinice și al experienței după punerea pe piață. Toate reacțiile adverse sunt grupate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); și rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Infecții și infestări				Rinită
Tulburări hematologice și limfatice			Anemie	
Tulburări metabolice și de nutriție			Apetit alimentar scăzut	Hipocalcemie Hipoglicemie Hipokaliemie
Tulburări psihice		Insomnie	Vise anormale Agitație Anxietate Stare de confuzie Halucinații	Depresie Gânduri anormale

			Nervozitate	
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeală Cefalee	Migrenă Parestezie Somnolență Sincopă	Disgeuzie Hipoestezie
Tulburări oculare			Vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare				Vertij
Tulburări cardiace			Tahicardie	Bradicardie
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială	Hipertensiune arterială Hipotensiune ortostatică, Vasodilatare	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Hipoxie	Apnee Tuse Dispnee Sughit Hipoventilație	Afecțiune pulmonară
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături	Constipație Dureri abdominale	Gura uscată Dispepsie Flatulență Ileus	Distensie abdominală Diaree Eructații
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit	Erupție cutanată Hiperhidroză	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Durere lombară Durere la nivelul extremităților	Hipertonie Mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare		Retenție urinară	Oligurie	Disurie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Eritem la nivelul locului de administrare	Edem la nivelul locului de administrare Prurit la nivelul locului de administrare Reacție la nivelul locului de administrare Vezicule la nivelul locului de administrare Pirexie	Durere la nivelul locului de administrare Uscăciune la nivelul locului de administrare Papule la nivelul locului de administrare Astenie Frisoane Reacție la nivelul locului de administrare Durere	Durere toracică Stare de rău Parestezie la nivelul locului de administrare Edem la locul de administrare a injecției Durere la locul de administrare a injecției Edem
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile de utilizare				Complicații la nivelul rănilor
Proceduri medicale și chirurgicale			Terapia tulburării gastro-intestinale	

Copii și adolescenți

Datele privind administrarea IONSYS la copii și adolescenți sunt limitate la informații provenite dintr-un singur studiu clinic. În cadrul acestui studiu, 28 pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani au primit tratament cu IONSYS fentanil 40 micrograme după ce au prezentat analgezie inadecvată cu IONSYS fentanil 25 micrograme. La acești pacienți, greața a apărut cu o frecvență similară cu cea de la adulți. Cu toate acestea, vărsăturile (32,1 %) și febra (60,7 %) au fost raportate cu o incidență mai mare la copii și adolescenți față de adulți. Pe scurt, expunerea generală limitată a copiilor și adolescenților este insuficientă pentru a ghida dozajul efectiv și în siguranță al IONSYS la pacienți cu vârsta sub 18 ani.

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici (≥ 65 ani) au reprezentat 28 % (499/1763) din totalul expunerii din studiul clinic controlat la IONSYS 40 micrograme, aproximativ 10 % (174/1763) dintre expuneri fiind la pacienți ≥ 75 ani. Nu s-au observat diferențe generale cu privire la siguranța IONSYS fentanil 40 micrograme între pacienții vârstnici (≥ 65 ani, inclusiv o subpopulație ≥ 75 ani) și pacienții adulți în cadrul tuturor studiilor controlate. Astfel, profilul reacțiilor adverse nu sugerează o diferență semnificativă în ceea ce privește siguranța, în comparație cu pacienții sub 65 ani.

Pacienți obezi

În cadrul populației din studiul clinic controlat, profilul reacțiilor adverse la pacienții cu IMC > 40 (86/1436 sau 6 %) nu a indicat nicio diferență semnificativă față de pacienții cu IMC ≤ 40 . Cu toate acestea, se recomandă precauție la acești pacienți (vezi pct. 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Manifestările supradozajului cu fentanil sunt o extensie a acțiunilor sale farmacologice, cel mai grav efect fiind deprimarea respiratorie (vezi pct. 5.2).

Tratament

Pentru tratamentul depresiei respiratorii, măsurile imediate cuprind îndepărtarea sistemului IONSYS și stimularea fizică sau verbală a pacientului. Aceste acțiuni pot fi urmate de administrarea unui antagonist opioid specific, cum este naloxona, pe baza judecății clinice a profesionistului în domeniul sănătății care administrează tratamentul. Deprimarea respiratorie în urma unui supradozaj poate depăși durata de acțiune a antagonistului opioid. Timpul de înjumătățire al antagonistului poate fi scurt; de aceea administrarea repetată sau perfuzia acestuia pot fi necesare. Inversarea efectului narcotic poate avea, de asemenea, drept rezultat debutul acut al durerii și eliberarea de catecolamine.

Dacă situația clinică impune acest lucru, trebuie stabilită și menținută o cale aeriană deschisă, posibil cu o pipă orofaringiană sau sondă endotraheală. Trebuie administrat oxigen și respirația trebuie asistată sau controlată, după cum este cazul. Trebuie menținute temperatura adecvată a corpului și ingestia de lichide.

Dacă apare hipotensiune arterială severă sau persistentă, hipovolemia trebuie luată în considerare și rezolvată prin terapie adecvată cu lichide administrate parenteral, pe baza judecății clinice a profesionistului în domeniul sănătății care administrează tratamentul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice; derivați de fenilpiperidină; codul ATC: N02AB03.

Mecanism de acțiune

Fentanilul este un analgezic opioid, care interacționează predominant cu receptorul opioid μ .

Efecte farmacodinamice

Acțiunile sale terapeutice principale sunt analgezia și sedarea. Efectele farmacologice secundare sunt deprimarea respiratorie, bradicardia, hipotermia, constipația, mioza, dependența fizică și euforia (vezi pct. 5.2).

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța IONSYS în tratamentul durerii postoperatorii acute, moderate până la severă, au fost evaluate în cadrul a șapte studii controlate la 1763 pacienți care au folosit IONSYS: trei studii controlate cu placebo și patru studii controlate cu substanță activă. Studiile controlate cu placebo au inclus 791 pacienți, predominant de sex feminin (72 %), caucazieni (82 %), cu o medie de vârstă cuprinsă între 45 și 54 ani (limite între 18-90 ani) și au cuprins în principal intervenții chirurgicale, inclusiv la nivelul abdomenului inferior (inclusiv pelvis) și proceduri ortopedice la nivelul oaselor. Pacienții au fost înrolați în studiu la scurt timp după o intervenție chirurgicală majoră dacă nu tolerau opioidele, se aștepta ca recuperarea să aibă loc fără complicații și aveau nevoie de tratament parenteral cu opioide de cel puțin 24 ore. Nu au fost permise analgezice cu durată de acțiune îndelungată și niciun alt tip de analgezice non-opioide. Doza a fost inițial ajustată până la atingerea unui nivel confortabil al durerii prin administrarea intravenoasă de fentanil sau morfină, după care pacienții au fost repartizați randomizat pentru a li se administra fie IONSYS, fie un sistem placebo. Pe durata primelor 3 ore după înrolarea în studiu, pacienții au putut primi suplimentar fentanil în bolus intravenos, după caz, pentru atingerea nivelului de confort. După acest moment, 727 pacienți au rămas în studii folosind numai IONSYS sau un sistem de control și au fost evaluați pentru eficacitate.

Obiectivul final principal în fiecare dintre studiile controlate cu placebo a fost reprezentat de procentul cazurilor de retragere din studiu datorate analgeziei neadecvate în interval de 3 până la 24 ore după aplicarea IONSYS. Așa cum este ilustrat în Tabelul 1 de mai jos, IONSYS (clorhidratul de fentanil) a fost superior față de placebo în toate studiile. Analizele suplimentare indică faptul că tipul de procedură chirurgicală nu a influențat tendințele obiectivelor principale finale în ceea ce privește eficacitatea, și că eficacitatea IONSYS a fost similară pentru toată gama de indici de masă corporală studiați (indici de masă corporală < 25 kg/m² și $\geq$ 40 kg/m²).

Tabelul 1: Pacienți din studii controlate cu placebo (N=727)			
Procent (n) de pacienți care s-au retras datorită analgeziei inadecvate			
Orele 3-24			
Studiu	IONSYS n=454	Placebo n=273	valoarea 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 a fost de asemenea evaluat în cadrul a patru studii controlate prin substanță activă (predominant femei (65 %), caucazieni (85 %), cu vârsta medie de 55 ani (interval cuprins între 18 și 91 ani), și care au constat în principal din intervenții chirurgicale inclusiv la nivelul abdomenului

inferior și proceduri ortopedice la nivelul oaselor folosind drept comparator un regim analgezic standard controlat de pacient (ACP) cu morfină administrată intravenos. În cadrul acestor studii, 1313 pacienți care au suferit intervenții chirurgicale majore au fost randomizați pentru ACP cu morfină administrată intravenos (1 mg morfină în bolus, 5 minute interval de lockout, în total 10 mg/oră) eliberată printr-o pompă, și 1288 au fost repartizați randomizat pentru a li se administra IONSYS. Similar studiilor controlate cu placebo, în perioada postoperatorie imediat următoare doza administrată pacienților a fost ajustată până la un nivel confortabil al durerii cu fentanil sau morfină administrate intravenos, potrivit protocolului spitalicesc. După atingerea stării de confort, pacienții au fost repartizați randomizat pentru a li se administra fie IONSYS, fie tratament ACP intravenos cu morfină. Pacienții au fost instruiți să folosească sistemul pentru atenuarea durerii.

Aceste studii au evaluat IONSYS comparativ cu morfina ACP administrată intravenos în diferite proceduri chirurgicale frecvente în practica clinică. Studiul C-2000-007 a evaluat pacienți cărora li s-au efectuat intervenții chirurgicale abdominale, toracice sau ortopedice; Studiul CAPSS-319 a evaluat pacienți cărora li s-a efectuat artroplastie totală de șold; Studiul CAPSS-320 a evaluat IONSYS la pacienți după intervenții chirurgicale abdominale și pelviene și Studiul FEN-PPA-401 a evaluat pacienți după intervenții chirurgicale abdominale sau ortopedice majore. Pacienții au putut rămâne în respectivul grup de studiu până la 72 ore în cazul în care au avut nevoie de analgezice parenterală cu opioide pe toată această durată. La fiecare 24 ore, sau mai repede în cazul în care s-au folosit toate dozele, s-a aplicat un nou sistem IONSYS pe diferite zone cutanate. Medicamentele opioide suplimentare administrate intravenos (fentanil sau morfină) au fost permise doar în primele 3 ore ale tratamentului cu IONSYS sau cu morfină ACP. Administrarea concomitentă de analgezice nu a fost permisă după 3 ore în Studiile C-2000-007 și CAPSS-320. În Studiul CAPSS-319, jumătate dintre pacienții din fiecare grup a primit preoperator rofecoxib și în Studiul FEN-PPA-401, pacienților li s-a permis să utilizeze analgezice neopioide pe toată durata studiului. Obiectivul final principal privind eficacitatea a fost reprezentat de evaluarea generală, realizată de pacient, a metodei de controlare a durerii după 24 ore, pentru a testa echivalența dintre IONSYS și morfina ACP administrată intravenos, folosind o limită de echivalență prestabilită de $\pm 10\%$ cu un interval de încredere bilateral de 95 %. Fiecărui pacient și investigator li s-a cerut să evalueze metoda de controlare a durerii de către pacient, folosind unul dintre calificativele slabă, destul de bună, bună sau excelentă. Rezultatele privind eficacitatea la sfârșitul a 24 ore sunt prezentate în Tabelul 2 de mai jos pentru populația de pacienți care a participat la evaluare. Așa cum se vede mai jos, obiectivul final principal, procentul de pacienți care au răspuns "Bună sau Excelentă" pentru cele două metode de calmare a durerii în cadrul tuturor celor patru studii, a demonstrat echivalență, fiecare interval de încredere de 95% fiind inclus în limitele de echivalență prestabilite de $\pm 10\%$.

Tabelul 2
Pacienți care au fost evaluați în cadrul studiilor cu comparator substanță activă (n=2569)

Studiul nr.	IONSYS (fentanil) n=1271	ACP-i.v. (morfină) n=1298	ÎI 95% ^{a, b}
Evaluare globală de către pacient a metodei de controlare a durerii -primele 24 ore (% dintre pacienți care au ales calificativul bună sau excelentă)			
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% Intervalul de încredere pentru diferența procentuală

^b Limita de echivalență prestabilită a fost de $\pm 10\%$

În toate studiile controlate cu substanță activă, dozarea cu IONSYS a fost asemănătoare cu utilizarea pompei cu morfină ACP. Cantitatea medie de opioid suplimentar folosită în acest interval de timp a fost, de asemenea, similară la pacienții tratați cu IONSYS sau cu morfină ACP, adică în cele patru studii o gamă de doze medii cuprinsă între 5,0 – 7,5 mg de morfină la pacienții tratați cu IONSYS, comparativ cu o doză medie de 5,4 – 7,7 mg de morfină la pacienții care au primit morfină ACP. Pacienții care au încheiat tratamentul de 24 ore cu IONSYS în cadrul a șapte studii controlate au folosit o gamă largă din cele 80 doze disponibile, cu o medie de 29,0 doze/ (între 0 – 93 doze), majoritatea pacienților (56,5 %) utilizând între 11 și 50 doze. Un singur sistem IONSYS a furnizat un număr suficient de doze pentru 99 % dintre pacienții studiați în decurs de 24 ore.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu IONSYS la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru tratamentul durerii acute (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La inițierea fiecărei doze, un curent electric deplasează o cantitate de fentanil, determinată în prealabil, din rezervorul care conține substanța activă, prin piele, în circulația sistemică. IONSYS eliberează o doză nominală de fentanil de 40 micrograme, în fiecare perioadă de dozare de 10 minute la starea de echilibru. Biodisponibilitatea sistemică este de 87 %. La îndepărtarea sistemului după ultima doză, scăderea concentrației serice de fentanil este similară cu cea a fentanilului administrat intravenos.

Absorbția fentanilului din IONSYS este similară dacă acesta este aplicat pe porțiunea superoexternă a brațului sau pe torace. Când sistemul este aplicat pe partea inferointernă a brațului, cantitatea de fentanil absorbită este cu aproximativ 20 % mai mică decât în cazul în care este plasat pe partea superoexternă a brațului sau pe torace. Farmacocinetica fentanilului este similară atât în aplicație unică, cât și în aplicații repetate în decurs de 24 ore.

Absorbția sistemică a fentanilului crește în funcție de timp, independent de frecvența dozărilor, doza inițială fiind de aproximativ 16 micrograme. La starea de echilibru, absorbția dozei nominale de 40 micrograme este atinsă la aproximativ 12 ore după aplicare, indicând faptul că pielea devine mai permeabilă la fentanil în primele 12 ore. Profilul farmacocinetic de absorbție se va repeta cu fiecare aplicare pe un nou loc pe piele, de aceea cu fiecare nouă aplicare absorbția va fi mai scăzută la început. În consecință, pacientul poate activa IONSYS mai frecvent pentru a menține concentrațiile plasmatice de fentanil.

Atunci când IONSYS a fost aplicat fără activarea curentului electric, rata medie de absorbție a fentanilului în decurs de 24 ore a fost de 2,3 micrograme de fentanil per oră, indicând o eliberare pasivă minimă.

Concentrațiile serice medii observate la pacienții aflați în perioada postoperatorie au fost cuprinse 0,4 – 1,5 ng/ml pe o perioadă de dozare de 24 ore. În general, concentrația serică maximă de fentanil apare aproximativ 15 minute după inițierea unei doze.

După o doză la cerere de fentanil din IONSYS, fentanilul are un timp de înjumătățire prin absorbție de aproximativ 15 minute.

Distribuție

Fentanilul este puternic lipofilic și este bine distribuit dincolo de sistemul vascular, având un volum aparent de distribuție crescut. Fentanilul prezintă o farmacocinetică cu trei compartimente de

distribuție. În cazul administrării intravenoase, timpul de înjumătățire inițial este de aproximativ 6 minute, timpul de înjumătățire secundar prin distribuție este de 1 oră și timpul de înjumătățire prin eliminare este de 13 ore. Legarea fentanilului de proteinele plasmatică este de 80 % – 85 %. Principala proteină de legare este alfa-1-glicoproteina acidă, dar atât albumina cât și lipoproteinele contribuie într-o anumită măsură. Frațiunea liberă a fentanilului crește odată cu acidoza.

Volumul mediu de distribuție al fentanilului la starea de echilibru este de 6 l/kg, clearance-ul mediu este de 53 l/oră.

Metabolizare

Fentanilul este metabolizat mai ales la nivel hepatic în norfentanil prin izoforma CYP3A4. Norfentanilul nu este activ din punct de vedere farmacologic în studiile la animale. Mai mult de 90 % din doza de fentanil administrată se elimină prin metabolizare în metaboliți inactivi N-dealchilat și hidroxilat. Se pare că pielea nu metabolizează fentanilul eliberat transdermic.

Eliminare

Aproximativ 75 % din cantitatea de fentanil este excretată în urină, în cea mai mare parte sub formă de metaboliți, cu mai puțin de 10 % ca substanță activă nemodificată. Circa 9 % din doză este regăsită în materiile fecale, în principal sub formă de metaboliți. Clearance-ul plasmatic total al fentanilului în urma administrării intravenoase este de aproximativ 42 l/oră.

Liniaritate/non-liniaritate

Proportionalitatea dozei a fost demonstrată de la 25 la 60 micrograme per doză. Niciunul dintre cei patru factori demografici studiați [greutate (slab/obez), vârstă, rasă sau sex] nu a avut un efect semnificativ asupra expunerii la substanța activă (ASC) în urma utilizării IONSYS.

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Concentrațiile serice minime de fentanil cu efect analgezic la pacienții care nu au fost tratați anterior cu opioide pentru durere postoperatorie acută variază de la 0,2 la 1,2 ng/ml; reacțiile adverse cresc în frecvență la concentrații plasmatice de peste 2 ng/ml.

Pacienți cu polimorfisme genetice care afectează citocromii CYP3A4 și CYP3A5

Literatura de specialitate publicată a indicat că polimorfismele nucleotidice unice din CYP3A4*22 și CYP3A5*3 influențează metabolizarea fentanilului la norfentanil, cu potențial de creștere a expunerii la fentanil la pacienților cu aceste polimorfisme genetice. Literatura de specialitate a arătat că polimorfismele genetice sunt responsabile doar în mică măsură pentru variabilitatea concentrațiilor de fentanil la administrarea transdermică. Un alt articol publicat, despre 52 de pacienți vârstnici japonezi cărora li s-a administrat post-operatoriu o perfuzie intravenoasă (i.v.) continuă cu fentanil (0,5-1,5 µg/kg/oră) a demonstrat expunerea crescută la fentanil în grupul CYP3A5*3 (3*/3*) în comparație cu grupul purtător 1*. Relevanța clinică nu este cunoscută din aceste articole publicate; totuși, se impune precauție dacă IONSYS se administrează la pacienți cu polimorfisme genetice ale CYP3A4 și CYP3A5 (vezi pct. 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

Au fost realizate studii standard de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării, folosind fentanil în administrare parenterală. Într-un studiu la șobolani, fentanilul nu a influențat fertilitatea

masculină. Studiile la femelele de șobolan au evidențiat reducerea fertilității și creșterea mortalității embrionilor.

Efectele asupra embrionului s-au datorat toxicității materne și nu efectelor directe ale substanței asupra embrionului în dezvoltare. În studii la două specii (șobolan și iepure) nu s-au semnalat efecte teratogene. Într-un studiu privind dezvoltarea pre- și postnatală, rata de supraviețuire a descendenților a fost semnificativ redusă la doze care au redus ușor greutatea maternă. Acest efect s-ar putea datora fie neglijenței din partea mamelor, fie unui efect direct al fentanilului asupra puilor. Nu s-au observat efecte asupra dezvoltării somatice și comportamentului descendenților.

Testarea mutagenității pe bacterii și la rozătoare a oferit rezultate negative. Fentanilul a indus efecte mutagene pe celule de mamifer *in vitro*, comparabile cu alte analgezice opioide. Un risc mutagen pentru dozele terapeutice pare imposibil, deoarece efectele au apărut numai la concentrații mari.

Un studiu privind carcinogenitatea (injecții subcutanate zilnice cu clorhidrat de fentanil timp de doi ani la șobolani Sprague Dawley) nu a dus la constatări care să indice potențial oncogenic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Ansamblul carcasei de bază:

- *socul carcasei de bază*: polietilen tereftalat glicol modificat
- *hidrogel anodic*: polacrilină, apă purificată, hidroxid de sodiu, alcool polivinilic
- *hidrogel catodic*: apă purificată, clorură de sodiu, citrat sodic, alcool polivinilic, acid citric anhidru, clorură de cetilpiridiniu monohidrat
- *electrod anodic*: straturi de folie de argint și bandă adezivă bună conducătoare de electricitate
- *electrod catodic*: straturi de material compozit din poliizobutilenă/clorură de argint/negru de fum, folie de argint și bandă adezivă bună conducătoare de electricitate
- *adeziv pentru piele*: poliizobutenă, poliizobutilenă și rășină-ester
- *folie de protecție*: film de poliester siliconizat pe o parte.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

A se utiliza imediat după deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A nu se păstra la frigider sau congelă.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare sistem IONSYS este ambalat individual într-o tavă termoformată sigilată. Tava conține un Dispozitiv de control și un plic în care se află o Unitate pentru medicament. Folia plicului este compusă dintr-un laminat de nailon, folie de aluminiu și un strat sigilat la cald dintr-un copolimer de polietilenă și acid polimetacrilic.

Fiecare tavă este ambalată într-o cutie de carton pliat. Există 6 sisteme în fiecare cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Contactul cu hidrogelul poate fi dăunător pentru oameni. Dacă hidrogelul care conține fentanil intră în contact cu pielea în cursul aplicării sau îndepărtării, zona trebuie spălată cu apă din abundență. Săpunul, alcoolul sau alți solvenți nu trebuie utilizați pentru a îndepărta hidrogelul, deoarece aceștia pot spori capacitatea substanței active de a pătrunde în piele.

Eliminare

Sistemul IONSYS folosit conține o cantitate periculoasă de fentanil în interiorul carcasei roșii cu hidrogel. Trebuie folosite mănuși atunci când se îndepărtează IONSYS de pe pielea pacientului și în timpul eliminării. Sistemul folosit trebuie manipulat cu atenție și numai apucându-l de părțile laterale și de partea de sus. Trebuie să se evite contactul cu hidrogelul.

Modul în care este conceput sistemul permite eliminarea separată a carcasei cu hidrogel și a Regulatorului.

Pentru a îndepărta un sistem IONSYS folosit:

1. Țineți Dispozitivul de control cu o mână și cu cealaltă mână trageți de clapeta de culoare roșie pentru a separa carcasa hidrogelului de sistem.
2. Pliati carcasa hidrogelului la jumătate, cu partea adezivă în interior.
3. Eliminați carcasa îndoită a hidrogelului în conformitate cu cerințele locale pentru medicamentele opioide.
4. Eliminați restul sistemului, care conține partea electronică, în conformitate cu procedurile spitalicești pentru bateriile uzate.

Este necesar să existe aranjamente la nivel local pentru a fi siguri că sistemele utilizate sunt returnate în mod corespunzător (de exemplu la farmaciile de spital) pentru eliminarea fentanilului rezidual din hidrogel. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1050/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Units 23-24

Tafarnaubach Industrial Estate

Gwent

Tredeggar

NP22 3AA

MAREA BRITANIE

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele. Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

Înainte de lansarea Ionsys în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) va conveni cu Autoritatea Națională Competentă cu privire la conținutul și formatul programului educațional, inclusiv mijloacele de comunicare, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

DAPP se va asigura că, în urma discuțiilor și acordului cu Autoritățile Naționale Competente din fiecare stat membru în care este lansat Ionsys, toți profesioniștii din domeniul sănătății care se așteaptă că vor prescrie, elibera sau administra Ionsys sunt informați printr-o scrisoare de informare că au acces la / li se furnizează următoarele elemente:

- Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și prospectul
- Instrucțiuni pentru utilizarea și eliminarea Ionsys

- Materiale educaționale (inclusiv lista de verificare a prescriptorului) pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Programul educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății va conține următoarele mesaje-cheie:

- Informații despre utilizarea adecvată a produsului în ce privește erorile de medicație (inclusiv expunerea accidentală), defectarea/proasta funcționare a dispozitivului, eliminarea produsului, utilizare incorectă/abuz/deturnare/adicție și dependență.
- Informații care să sublinieze că Ionsys este un dispozitiv controlat de pacient, pentru utilizare exclusiv în cadru spitalicesc, și că profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să respecte practicile standard pentru monitorizarea pacienților care utilizează astfel de dispozitive.
- Informații care să îi ajute pe profesioniștii din domeniul sănătății să selecteze pacienții pentru care tratamentul cu Ionsys este adecvat.
- Este important ca profesionistul din domeniul sănătății să se asigure că pacientul înțelege cum să acționeze sistemul Ionsys și că el este singurul care poate apăsa pe butonul de dozare atunci când îl utilizează.
- Este important să citească „Instrucțiunile pentru utilizarea și eliminarea Ionsys”, inclusiv ghidul de depanare, și să se asigure că pacientul înțelege cum trebuie să procedeze în caz de defectare/proastă funcționare a dispozitivului.
- Lista de verificare pentru monitorizarea eliminării incorecte a produsului, pentru a se asigura că profesioniștii din domeniul sănătății înțeleg pericolele pe care le implică manipularea incorectă și expunerea accidentală la sistemul Ionsys.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

IONSYS 40 micrograme pe doză, sistem transdermic
Fentanil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 sistem conține clorhidrat de fentanil, echivalent cu fentanil 9,7 mg
1 sistem eliberează fentanil 40 micrograme pe doză, până la un maximum de 80 doze (3,2 mg/24 ore)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și polietilen tereftalat glicol modificat, apă purificată, hidroxid de sodiu, poliacrilin, alcool polivinilic, citrat trisodic dihidrat, acid citric anhidru, clorură de cetilpiridiniu monohidrat, clorură de sodiu, folie de argint, bandă adezivă bună conducătoare de electricitate (ECAT), poliizobutilenă/clorură de argint/negru de fum, poliizobutenă, poliizobutilenă, rășină ester, poliester siliconizat

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

6 sisteme transdermice

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare transdermică

A nu se utiliza dacă sigiliul de pe tavă sau plicul în care se află unitatea pentru medicament sunt rupte sau deteriorate.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza imediat după deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

O cantitate potențial periculoasă de fentanil rămâne în sistem după utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1050/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ TAVĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

IONSYS 40 micrograme pe doză, sistem transdermic
Fentanil
Administrare transdermică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

80 doze

Această tavă conține:

1 Unitate de medicament

1 Dispozitiv de control

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se utiliza dacă sigiliul de pe tavă sau plicul în care se află unitatea pentru medicament sunt rupte sau deteriorate.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Vezi prospectul pentru informații privind eliminarea.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

IONSYS 40 micrograme pe doză, sistem transdermic
Fentanil
Administrare transdermică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se utiliza imediat după deschidere.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

80 doze

6. ALTE INFORMAȚII

Vezi prospectul pentru informații privind eliminarea.
A se rupe la nivelul cănelurii

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

APARAT IONSYS

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

IONSYS
Fentanil

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

IONSYS 40 micrograme pe doză sistem transdermic fentanil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este IONSYS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IONSYS
3. Cum să utilizați IONSYS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează IONSYS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este IONSYS și pentru ce se utilizează

Ce este IONSYS

IONSYS este un sistem transdermic (se aplică pe pielea intactă), care conține un medicament analgezic puternic (pentru combaterea durerii) denumit fentanil.

Pentru ce se utilizează IONSYS

IONSYS este folosit pentru tratamentul durerii de scurtă durată, de intensitate de la moderată la severă, la adulți, după o operație. IONSYS este folosit numai în spital.

Cum acționează IONSYS

IONSYS este un aparat mic aplicat pe piele în zona superioară a brațului sau pe piept. Funcționează prin eliberarea de fentanil prin piele pentru a vă reduce durerea.

Dacă nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați IONSYS

Nu utilizați IONSYS:

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fentanil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Dacă aveți probleme grave cu respirația sau fibroză chistică.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați IONSYS, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți o boală de plămâni gravă sau persistentă sau orice probleme cu respirația
- aveți un ritm scăzut al bătăilor inimii, tensiune arterială mică sau altă problemă gravă a inimii
- aveți probleme cu ficatul sau cu rinichii

- aveți dureri de cap severe, ați avut un traumatism sever la cap sau aveți o tumoră la nivelul creierului
- aveți orice dificultate de auz, deoarece va trebui să auziți sunetul(sunetele) produs(e) de aparat pentru a ști dacă funcționează corect sau dacă există vreo problemă
- aveți tranzit intestinal anormal de lent sau constipație severă
- ați avut o operație la piept sau la nivelul abdomenului superior
- aveți obezitate severă sau aveți o afecțiune denumită apnee de somn, care duce la întreruperea respirației în timpul somnului și care poate apărea la persoanele care au obezitate severă.

Aspecte importante de știut

IONSYS trebuie înlăturat înaintea anumitor proceduri cum sunt cardioversie (curent electric folosit pentru restabilirea ritmului normal al inimii), defibrilare (șoc electric aplicat inimii) sau diatermie (curent electric folosit în fizioterapie sau chirurgie). IONSYS trebuie de asemenea îndepărtat înainte de o procedură de imagistică prin rezonanță magnetică (RMN), radiografie sau tomografie computerizată.

Dacă aveți antecedente de abuz de medicamente, informați-vă medicul.

Dacă aveți o boală genetică (polimorfism) care afectează anumite enzime din corp (CYP3A4 și CYP3A5), informați-vă medicul.

Dacă sunteți un pacient mai în vârstă, medicul vă va monitoriza cu mai multă atenție, deoarece IONSYS vă poate afecta mai mult decât pe un pacient mai tânăr.

Copii și adolescenți

IONSYS nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani din cauza lipsei datelor la acești pacienți.

IONSYS împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Unele medicamente pot afecta modul în care funcționează IONSYS sau pot face mai probabilă apariția reacțiilor adverse. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- luați medicamente care pot să vă facă somnolent, cum sunt medicamentele pentru somn, tranchilizante, medicamente pentru anxietate sau medicamente pentru alergii (antihistaminice);
- luați relaxante musculare (prescrise pentru dureri de spate) sau dacă urmează să primiți anestezie generală;
- luați medicamente pentru infecția cu HIV (cum sunt ritonavir, nelfinavir, amprenavir sau fosamprenavir);
- luați medicamente pentru infecții fungice (cum sunt ketoconazol, itraconazol sau fluconazol);
- luați medicamente pentru infecții bacteriene (cum sunt troleandomicină, claritromicină sau eritromicină);
- luați medicamente utilizate în tratamentul greții și vărsăturilor (cum este aprepitant);
- luați medicamente utilizate pentru tensiune arterială mare sau probleme ale inimii (cum sunt diltiazem și verapamil);
- luați medicamente împotriva durerii denumite agoniști parțiali, cum sunt buprenorfină, nalbufină, pentazocină;
- luați medicamente pentru depresie denumite inhibitori de monoaminoxidază (MAO). Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați luat aceste medicamente în ultimele 14 zile înainte să utilizați IONSYS;
- luați medicamente de uz extern (adică medicamente care se aplică pe piele).

IONSYS împreună cu alimente, băuturi și alcool

Nu beți alcool sau suc de grepfrut în timp ce purtați sistemul IONSYS, deoarece pot crește riscul de apariție a unor reacții adverse periculoase.

Sarcina și alăptarea

Înainte de a utiliza IONSYS, spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Medicul dumneavoastră va discuta despre riscurile posibile și beneficiile potențiale ale utilizării IONSYS în cursul sarcinii.

IONSYS nu trebuie administrat în timpul nașterii. Dacă vi se administrează IONSYS în timpul nașterii, copilul dumneavoastră poate avea nevoie de un antidot după naștere. Tratamentul prelungit cu fentanil, substanța activă din IONSYS, poate produce simptome de întrerupere la copilul nou-născut.

IONSYS nu trebuie utilizat în timpul alăptării. Fentanilul poate trece în laptele matern și poate cauza reacții adverse copilului alăptat. Nu trebuie să alăptați timp de 24 ore de la îndepărtarea sistemului IONSYS.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

IONSYS vă poate provoca somnolență, amețală sau vedere încetățată. Nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje sau unelte de mare putere după ce părăsiți spitalul dacă aveți oricare dintre aceste reacții adverse.

3. Cum să utilizați IONSYS

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur cum să utilizați IONSYS sau dacă ați uitat instrucțiunile.

Doza recomandată

Fiecare doză de IONSYS eliberează 40 micrograme de fentanil.

Dumneavoastră vă controlați propriul tratament sub supravegherea medicului dumneavoastră sau a asistentei medicale în spital. IONSYS eliberează medicamentul numai atunci când îl activați, așa că dumneavoastră controlați cât de mult medicament primiți. Puteți lua o doză ori de câte ori aveți nevoie pentru calmarea durerii sau imediat înainte de a face o activitate care vă poate accentua durerea (cum este fizioterapia, sculatul din pat etc.). De fiecare dată când vi se dă un nou sistem IONSYS, veți vedea că inițial vă sunt necesare mai multe doze pentru a vă calma durerea decât mai târziu în cursul tratamentului.

Durata tratamentului

Fiecare sistem IONSYS funcționează timp de o zi (24 ore) și conține 80 doze. IONSYS încetează să funcționeze după o zi (24 ore) sau după eliberarea a 80 doze, în funcție de care situație apare prima. Lumina verde se va stinge, iar numărul de doze eliberate va clipi aprins-stins. După aceasta nu se mai pot elibera doze și IONSYS va fi îndepărtat de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor îndepărta sistemul IONSYS înainte de plecarea dumneavoastră din spital. După ce IONSYS a fost îndepărtat, poate lăsa pe piele urme mici de culoare roșie la locul de aplicare. Acesta este un lucru obișnuit și nu trebuie să vă îngrijoreze. Zona roșie se va estompa în următoarele câteva zile până la o săptămână.

Utilizarea IONSYS

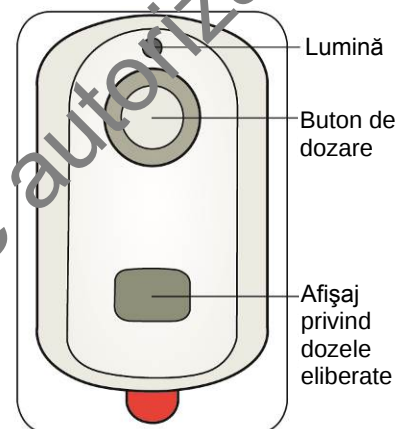
- **Nu permiteți familiei sau prietenilor să pornească dispozitivul IONSYS în locul dumneavoastră.** Numai dumneavoastră știți câtă durere resimțiți și numai dumneavoastră trebuie să manevrați IONSYS pentru a administra o doză de medicament. Pentru a fi sigur că veți primi cantitatea corectă de medicament, apăsați sistemul IONSYS imediat ce începeți să simțiți durerea.
- **Nu atingeți partea adezivă a IONSYS.** Această parte a sistemului conține un material denumit “geluri”, cu care, în mod normal, nu trebuie să veniți în contact. **Înghițirea sau atingerea acestor geluri poate determina dificultăți de respirație care pun în pericol viața**

sau deces, chiar după ce ați încetat să utilizați sistemul și acesta a fost îndepărtat. **Nu atingeți gelurile cu gura sau cu ochii.**

- **Dacă ați atins accidental gelurile** din partea de jos a sistemului:
 - **Anunțați imediat o asistentă medicală sau un medic**
 - **Clătiți mâinile cu mari cantități de apă**
 - **Nu folosiți săpun, alcool sau alți solvenți** pentru a îndepărta gelurile, deoarece aceștia pot crește capacitatea medicamentului de a pătrunde prin piele.
- Medicul sau asistenta medicală vor aplica IONSYS pe pielea dvs., îl vor scoate sau înlocui atunci când este necesar. **Numai medicul sau asistenta medicală pot pune sau îndepărta sistemul IONSYS.**
 - **Nu încercați să îl scoateți sau să îl puneți la loc de unul singur.**
 - **Nu permiteți ca sistemul IONSYS să se ude**, deoarece poate înceta să funcționeze sau se poate defecta.

Cum se utilizează IONSYS

- Medicul sau asistenta medicală va pregăti sistemul IONSYS pentru utilizare și vi-l va atașa pe partea exterioară a brațului sau pe piept.
- **Lumina verde care clipește lent** înseamnă că IONSYS este gata să elibereze doze.
- Pentru începerea unei doze din IONSYS, **apăsăți și eliberați butonul de dozare de două ori în decurs de 3 secunde.** Veți ști că ați început o doză atunci când auziți un bip.
 - Veți ști că se eliberează doza atunci când **lumina verde clipește mai rapid.**
- Fiecare doză va dura 10 minute. IONSYS va ignora alte apăsări ale butonului în această perioadă de 10 minute de eliberare a dozei.
- Veți ști că s-a încheiat perioada de 10 minute de eliberare a dozei atunci când **lumina verde care clipește rapid începe să clipească din nou lent.** Ecranul digital va afișa numărul de doze care au fost eliberate.
- IONSYS este gata pentru a fi utilizat din nou și puteți începe o altă doză oricând aveți nevoie. Cu toate acestea, apăsăți butonul numai atunci când aveți nevoie să vă calmați durerea.



Veți auzi cum sistemul IONSYS produce un bip ori de câte ori începeți o doză. Dacă emite un bip în alt moment sau mai mult de o singură dată, spuneți imediat medicului sau asistentei medicale. Aceștia vor verifica buna funcționare a sistemului IONSYS.

Dacă utilizați mai mult IONSYS decât trebuie

IONSYS este astfel conceput încât să nu îl puteți folosi prea mult, cu condiția ca numai dvs. să manevrați sistemul și numai atunci când aveți nevoie pentru alinarea durerii.

Dacă totuși folosiți mai mult IONSYS decât trebuie, puteți prezenta scurtare a respirației, dificultăți de respirație, respirație rapidă și superficială sau senzație de leșin. Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, **spuneți imediat medicului sau asistentei medicale.**

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți senzație de leșin sau dificultăți de respirație în timpul tratamentului cu IONSYS, spuneți imediat medicului sau asistentei medicale.

Următoarele reacții adverse pot apărea în timpul utilizării IONSYS:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- înroșire a pielii la locul aplicării sistemului

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- amețeli
- dureri de cap
- mâncărimi pe piele
- tensiune arterială mică
- dificultăți de somn
- constipație, durere de stomac
- culoare albăstruie a pielii (buze și vârful degetelor)
- umflături, mâncărimi, iritații sau apariția de vezicule pe piele la locul aplicării sistemului
- incapacitate de a elimina apa (de a urina)
- febră

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- înroșire a feței
- anemie (număr scăzut de celule în sânge)
- poftă de mâncare scăzută
- anxietate
- vise anormale sau halucinații (vederea sau auzirea unor lucruri care nu există în realitate)
- stare de confuzie sau agitație
- durere de cap severă (migrenă)
- nervozitate
- senzație de înțepături în piele
- somnolență
- vedere încetoșată
- paloare, lipsa energiei, oboseală
- bătăi ale inimii rapide sau neregulate
- scurtare a respirației sau întreruperi ale respirației
- tuse, sughiț
- erupție pe piele
- transpirație excesivă
- leșin
- senzație de gură uscată
- eliminare de lichid (urinare) mai puțin frecventă decât normal
- indigestie
- gaze, dificultate la eliminarea scaunelor
- persoane
- durere de spate, durere în brațe sau picioare
- durere, umflături sau piele uscată la locul de aplicare a sistemului
- tensiune arterială crescută
- scădere a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare
- tranzit intestinal scăzut
- ritm scăzut al respirației
- durere la nivelul corpului

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- strănut, mâncărime și nas înfundat sau care curge
- concentrații scăzute de calciu/glucoză/potasiu în sânge
- depresie, gânduri anormale

- simț anormal al gustului
- simț sau senzație tactilă redusă
- vertij
- bătăi lente ale inimii
- boală pulmonară
- umflare a abdomenului, diaree, eructații (eliminarea de gaze pe gură)
- încordare/tensiune musculară, durere musculară
- durere la urinare
- durere în piept, senzație de disconfort general sau de neliniște
- mâncărimi, înțepături, umflături sau durere la locul de aplicare a IONSYS
- complicații legate de vindecarea rănilor
- retenție de lichide/umflare a corpului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează IONSYS

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pe eticheta tăvii sau a plicului, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

A nu se păstra la frigider sau congelat.

Personalul medical din spital va depozita IONSYS. Sistemele IONSYS utilizate vor fi eliminate de către personalul medical.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține IONSYS

Substanța activă din IONSYS este clorhidratul de fentanil. Fiecare sistem IONSYS conține clorhidrat de fentanil echivalent cu fentanil 9,7 mg și eliberează 40 micrograme fentanil per doză, până la maximum 30 doze (3,2 mg/24 ore).

Celelalte componente sunt:

carcasa de bază: polietilen tereftalat glicol modificat

hidrogel anodic: polacrilină, apă purificată, clorură de sodiu, alcool polivinilic

hidrogel catodic: apă purificată, clorură de sodiu, citrat de sodiu, alcool polivinilic, acid citric anhidru, clorură de cetilpiridiniu

electrod anodic: straturi de folie de argint și bandă adezivă bună conducătoare de electricitate

electrod catodic: straturi de material compozit din poliizobutilenă/clorură de argint/negru de fum, folie de argint și bandă adezivă bună conducătoare de electricitate

adeziv pentru piele: polibutenă, poliizobutilenă și rășină-ester

folie de protecție: film de poliester siliconizat pe o parte.

Cum arată IONSYS și conținutul ambalajului

IONSYS este un sistem transdermic și constă dintr-un dispozitiv de control electronic (carcasa superioară) și o unitate pentru medicament (carcasa roșie de la bază). Dispozitivul de control electronic este din plastic alb cu indicativul „IONSYS” și are un ecran digital, o fereastră luminoasă și un buton de dozare. Unitatea pentru medicament este albastră pe partea care se unește cu dispozitivul de control și are la bază o carcasă roșie care conține hidrogelurile, dintre care unul conține clorhidratul de fentanil.

Fiecare cutie de IONSYS conține 6 sisteme.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

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

E-mail: medical.information@themedco.com

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA

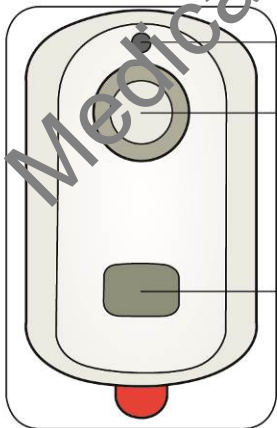
Alte surse de informații

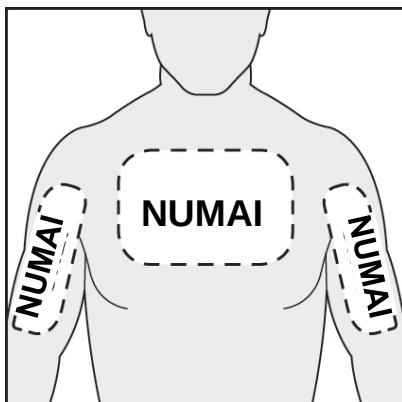
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

--

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății:

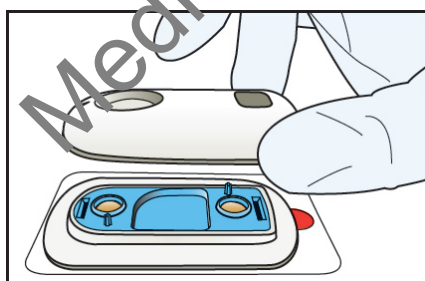
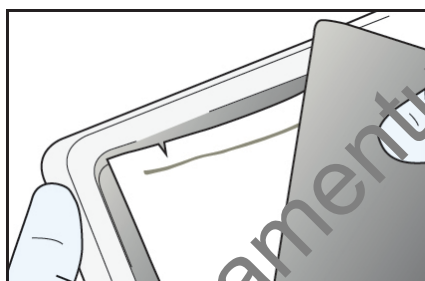
Instrucțiuni de utilizare și eliminare

 Lumină Buton de dozare Afișaj privind dozele eliberate	IONSYS (fentanil 40 micrograme per doză, sistem transdermic, maximum 80 doze (3,2 mg/24 ore)). Pentru unică folosință. IONSYS nu trebuie utilizat dacă sigiliul de pe tavă sau plicul care conține unitatea pentru medicament este rupt sau deteriorat. IONSYS va funcționa timp de 24 ore după ce a fost aplicat sau pentru 80 doze, în funcție de care situație apare prima, iar apoi va înceta să funcționeze. Citiți Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru mai multe informații cu privire la IONSYS.
---	--



1. Pregătirea locului de aplicare

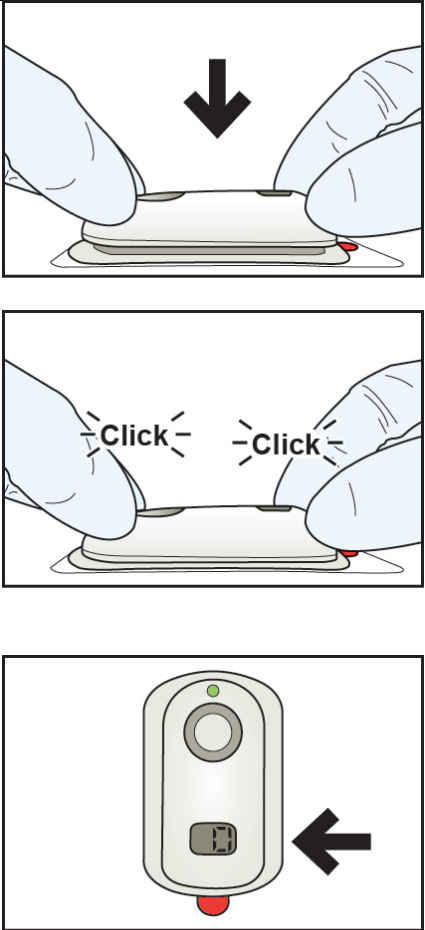
- Nu trebuie să se aplice mai mult de un sistem IONSYS o dată.
- Alegeți **NUMAI** un loc cu piele sănătoasă, fără fisuri (piele neiritată și neiradiată) pe piept sau pe porțiunea superoexternă a brațului. IONSYS nu trebuie amplasat pe locuri cu piele anormală, cum sunt cicatricile, arsurile și tatuajele sau pe pielea pe care s-au aplicat medicamente de uz extern.
- Părul excesiv de pe locul de aplicare trebuie tăiat (nu ras, deoarece aceasta poate irita pielea) înainte de aplicare. IONSYS nu trebuie aplicat pe o zonă cutanată care a fost utilizată anterior.
- Locul de aplicare trebuie șters cu un tampon standard cu alcool și pielea trebuie lăsată să se usuce complet înainte de a se aplica IONSYS. Pentru curățarea locului de aplicare nu trebuie folosite săpunuri, uleiuri, loțiuni sau orice alți agenți care ar putea irita pielea sau i-ar putea modifica caracteristicile de absorbție.
- Atunci când se înlocuiește un sistem IONSYS, noul sistem trebuie aplicat pe o zonă diferită pe piept sau de pe porțiunea superoexternă a brațului.



2. Asamblarea IONSYS

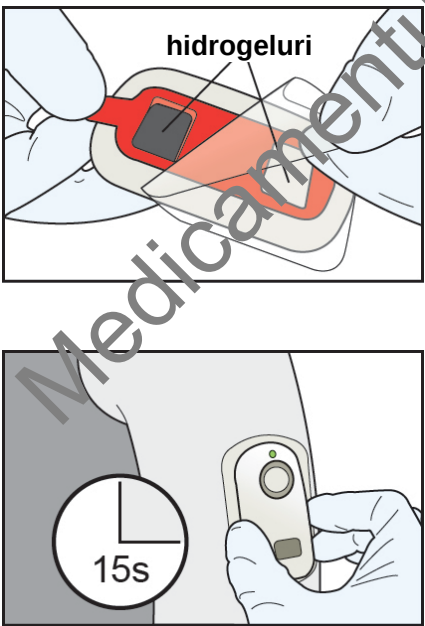
Parcurgeți acești pași înainte de a aplica pacientului sistemul IONSYS:

- Pe durata asamblării/manipulării IONSYS trebuie să se poarte mănuși. Deschideți tava prin dezlipirea capacului. Scoateți plicul și dispozitivul de control. Deschideți plicul care conține unitatea pentru medicament începând de la zona pretăiată și rupând apoi cu grijă partea superioară a plicului.
- Scoateți unitatea pentru medicament din plic și așezați-o pe o suprafață tare, plană.
- Aliniați formele complementare ale dispozitivului de control și unității pentru medicament și uniți-le, apăsând ferm cele două părți la ambele capete.

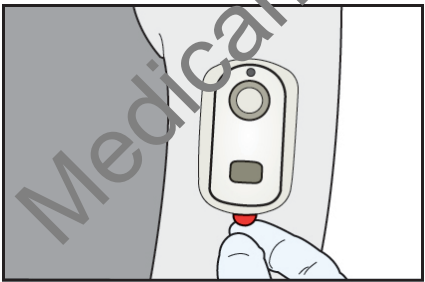
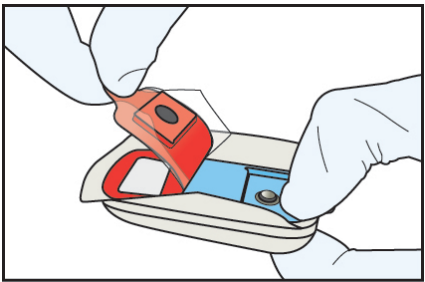


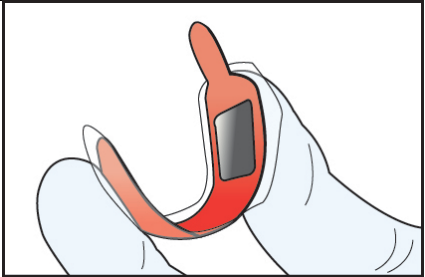
- Odată asamblat, afișajul digital al dispozitivului de control va efectua un scurt auto-test, în timpul căruia se va auzi un bip, lumina roșie va clipi o dată și pe afișajul digital va apărea numărul „88”. La sfârșitul auto-testului, pe afișaj va apărea cifra „0” și o lumină verde va clipi lent, indicând faptul că IONSYS este gata pentru aplicare.

3. Aplicarea sistemului IONSYS



- Îndepărtați și aruncați folia de protecție din plastic transparent care acoperă adezivul. Aveți grijă să nu atingeți hidrogelurile.
- Apăsați ferm IONSYS pe locul ales timp de cel puțin 15 secunde, cu partea adezivă pe pielea de pe piept sau de pe partea superioară a brațului pacientului. Presați cu degetele de jur împrejurul marginilor exterioare pentru a asigura aderarea la locul de aplicare. **Nu apăsați butonul de dozare.**
- Dacă pe durata utilizării IONSYS se desprinde de pe piele, se poate folosi o bandă nealergenică pentru a fixa marginile și a asigura contactul complet cu pielea. Când aplicați banda, aveți grijă să nu acoperiți fereastra luminoasă, afișajul digital sau butonul de dozare.
- Fiecare sistem IONSYS poate fi utilizat timp de 24 ore de la

	momentul asamblării sau până când au fost administrate 80 doze, în funcție de care situație apare prima. După aceea, IONSYS se va închide și nu va mai elibera nicio altă doză. Dacă analgezia opioidă este în continuare necesară, trebuie aplicat un nou sistem IONSYS pe o altă zonă cutanată, după îndepărtarea și eliminarea sistemului IONSYS anterior. • Pacienții nu trebuie să poarte mai mult de un sistem IONSYS în același timp. Pacienților nu trebuie să li se reaplice un sistem IONSYS utilizat.
 Rotirea cercului în timpul dozării	4. Instruirea pacientului cu privire la utilizarea IONSYS Nu uitați că numai pacientul poate atinge butonul de dozare. Spuneți pacientului dumneavoastră următoarele: • <u>Lumina verde care clipește lent</u> înseamnă că IONSYS este gata să elibereze doză. • Pentru a începe o doză, apăsați și eliberați butonul de dozare de <u>2 ori</u> în decurs de 3 secunde. Veți auzi un singur bip la inițierea cu succes a eliberării dozei. • Veți ști că doza se eliberează atunci când vedeți că <u>lumina verde clipește rapid</u>. • IONSYS va ignora orice apăsări ale butonului pe parcursul celor 10 minute cât durează eliberarea dozei. • Veți ști că doza de 10 minute s-a încheiat atunci când <u>lumina verde care clipește rapid</u> revine la starea de <u>lumină verde care clipește lent</u>. • Anunțați medicul sau asistenta medicală dacă auziți mai multe bip-uri.
 	5. Îndepărtarea și eliminarea IONSYS Vezi și instrucțiunile din RCP, pct. 6.6. • Trebuie folosite mănuși atunci când se îndepărtează IONSYS de pe piele și trebuie să fiți atent pentru a evita atingerea hidrogelurilor. Dacă hidrogelul care conține fentanil vine în contact cu pielea în timpul îndepărtării, zona de contact trebuie spălată cu apă din abundență fără a folosi săpun. • IONSYS poate fi îndepărtat oricând. Cu toate acestea, odată ce a fost îndepărtat, același sistem IONSYS nu mai trebuie reaplicat. • La încheierea celor 24 ore de utilizare sau după ce au fost eliberate 80 doze, îndepărtați IONSYS ridicând ușor urechiușa de culoare roșie și desprinzându-l de pe zona cutanată de aplicare. Dacă pacientul are nevoie de mai multă analgezie sau de continuarea acesteia, se poate aplica un nou sistem IONSYS

	pe o altă zonă cutanată pe partea superoexternă a brațului sau pe piept. • Țineți dispozitivul de control cu o mână și cu cealaltă trageți de clapeta de culoare roșie pentru a separa carcasa hidrogelului de sistem. • Pliati carcasa hidrogelului la jumătate, cu partea adezivă în interior. • Eliminați carcasa îndoită a hidrogelului în conformitate cu cerințele locale pentru medicamente opioide • Eliminați restul sistemului, care conține partea electronică, în conformitate cu procedurile spitalicești pentru bateriile uzate.
---	--

Depanarea IONSYS

Fiecare sistem IONSYS este conceput să elibereze până la 80 doze de fentanil cu durată de 10 minute fiecare, pe o perioadă de 24 ore. Tabelul de mai jos prezintă diferitele mesaje de eroare care pot apărea, împreună cu cauza probabilă și măsura care trebuie luată.

Mesaj de eroare/feedback	Cauza probabilă	Măsura necesară
Lipsă lumină  Lipsă bip-uri Lipsă afișaj	Baterie descărcată sau sistem defect	1. Nu utilizați sistemul. 2. Aruncați sistemul conform pasului 5- „Îndepărtarea și eliminarea IONSYS”, de mai sus. 3. Amplasați un nou sistem pe altă zonă cutanată.
Lumina roșie clipește timp de 15 secunde  Bip-uri timp de 15 secunde Numărul de pe afișaj nu clipește Sistemul IONSYS nu aderă în mod adecvat la piele Aplicați banda pe marginile lungi	Contact slab cu pielea	1. Dacă IONSYS pare să se fi slăbit sau se desprinde de piele, fixați-l pe pielea pacientului prin apăsarea fermă a marginilor sau prin aplicarea de bandă nealergenă. 2. Dacă folosiți bandă, aplicați-o pe marginile sistemului IONSYS, nu acoperiți butonul de dozare sau ecranul digital. 3. Dacă sistemul emite din nou un bip, îndepărtați sistemul și aruncați-l și amplasați un nou sistem pe o altă zonă cutanată.
Lumina roșie clipește  Bip continuu Numărul de pe afișaj nu clipește	Eroare de sistem	1. Îndepărtați sistemul de pe pacient. 2. Apăsăți butonul de dozare până când încetează bip-ul și ecranul se golește. 3. Eliminați sistemul conform pasului 5- „Îndepărtarea și eliminarea IONSYS” de mai sus. 4. Aplicați un nou sistem pe o altă zonă cutanată.

No light Lipsă lumină - Lipsă bip-uri  Numărul de pe afișaj clipește	Încheierea perioadei de utilizare de 24 ore sau 80 doze	1. Îndepărtați sistemul de pe pacient. 2. Țineți butonul de dozare apăsat până când ecranul se golește. 3. Eliminați sistemul conform pasului 5- "Îndepărtarea și eliminarea IONSYS,, de mai sus. 4. Aplicați un nou sistem pe o altă zonă cutanată.
---	--	---

Dacă un profesionist în domeniul sănătății suspectează defectarea sau proasta funcționare a aparatului, IONSYS trebuie îndepărtat imediat de pe pacient și trebuie contactată imediat The Medicines Company .

Profesionistul în domeniul sănătății trebuie să se asigure că pacientul înțelege faptul că, în cazul în care suspectează defectarea sau proasta funcționare a aparatului, trebuie să informeze imediat un profesionist în domeniul sănătății.

Medicamentul nu mai este autorizat