

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

IONSYS 40 mikrogramov v jednej dávke transdermálneho systému

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý systém IONSYS obsahuje fentanyliumchlorid zodpovedajúci 9,7 mg fentanylu a uvoľňuje 40 mikrogramov fentanylu v jednej dávke, maximálne 80 dávok (3,2 mg/24 h).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálny systém

IONSYS je zložený z elektronickej riadiacej jednotky a z liekovej jednotky s dvomi hydrogélmi. Riadiaca jednotka je bielej farby s identifikátorom „IONSYS®“ a má digitálny displej, svetelné okienko a prehĺbené dávkovacie tlačidlo. Lieková jednotka je modrej farby na strane, ktorá je spojená s riadiacou jednotkou, a má červený spodný kryt obsahujúci hydrogély, z ktorých jeden obsahuje fentanyl. Zostavené zariadenie IONSYS má rozmery 47 mm x 75 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

IONSYS je indikovaný na liečbu akútnej, stredne silnej až silnej pooperačnej bolesti dospelým pacientom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

IONSYS je určený iba na použitie v nemocnici. Liečba sa má začať a pokračovať pod vedením lekára so skúsenosťami v oblasti riadenia liečby opioidmi. Vzhľadom na známu možnosť zneužitia fentanylu majú lekári preskúmať anamnézu pacientov na zneužívanie liekov/drog (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Pacientov treba titrovať na prijateľnú úroveň analgézie pred začatím používania IONSYSU (pozri časť 5.1).

IONSYS má byť aktivovaný iba pacientom.

Každá dávka IONSYSU uvoľňuje 40 mikrogramov fentanylu počas 10-minútového obdobia, maximálne 240 mikrogramov za hodinu (6 dávok, z ktorých každá trvá 10 minút). IONSYS bude funkčný počas 24 hodín po zostavení systému, alebo počas 80 dávok, podľa toho, čo nastane skôr, a potom prestane fungovať.

Ak je potrebné, po 24 hodinách alebo 80 dávkach treba aplikovať nový systém. Každý nový systém je potrebné prilepiť na nové miesto na koži. Pri každej novej aplikácii IONSYSU pacient môže používať IONSYS častejšie ako počas zvyšku 24-hodinového obdobia dávkovania, vzhľadom na nižšiu absorpciu fentanylu zo systému počas prvých niekoľkých hodín (pozri časť 5.2).

Maximálna dĺžka liečby je 72 hodín, hoci väčšine pacientov by mal stačiť len jeden systém.

Pacienti nesmú mať súčasne na sebe viac ako jeden systém.

Použité systémy sa nemajú znovu aplikovať na pacienta.

IONSYS sa má odstrániť pred prepustením pacienta z nemocnice.

Starší pacienti

Tak, ako u všetkých liekov obsahujúcich fentanyl, klírens fentanylu môže byť znížený u starších pacientov, s následným predĺžením polčasu. U starších pacientov nie je potrebná žiadna osobitná úprava dávkovania. Starších pacientov však treba pozorne sledovať, či sa u nich vyskytnú nežiaduce účinky fentanylu (pozri časti 4.4 a 4.8).

Poškodenie funkcie pečene alebo obličiek

IONSYS treba podávať opatrne pacientom so stredne závažným alebo závažným poškodením funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť IONSYSU u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 4.8, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

IONSYS je určený len na transdermálne použitie.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Pri zaobchádzaní s IONSYSOM treba používať rukavice. Na prevenciu perorálneho požitia hydrogél s obsahom fentanylu, ktoré môže zapríčiniť život ohrozujúcu hypoventiláciu alebo smrť, hydrogél sa nesmie dotýkať úst alebo iných slizníc.

Pacienti nemajú IONSYS namočiť. Predĺžený kontakt s vodou môže ovplyvniť funkčnosť systému a spôsobiť jeho odlepenie.

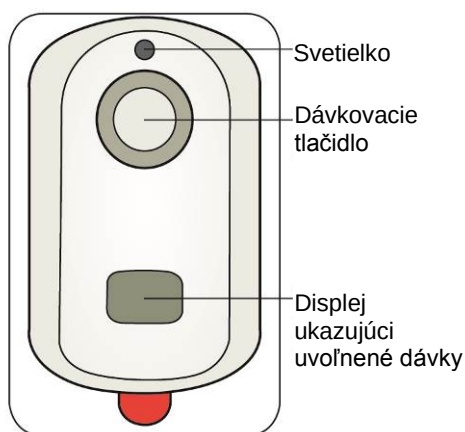
Príprava miesta aplikácie

IONSYS treba aplikovať na neporušenú, nepodráždenú a neožiarenú kožu. IONSYS netreba nalepiť na abnormálne miesta na koži, ako sú jazvy, popáleniny, tetovania a pod. IONSYS sa tiež nemá nalepiť na miesta na koži, na ktoré boli aplikované lokálne podávané lieky. Ochlpenie v mieste aplikácie treba pred aplikáciou systému ostrihať (nie oholiť). IONSYS sa nemá aplikovať na predtým použité miesto na koži.

Pred aplikáciou IONSYSU treba miesto aplikácie očistiť bežným alkoholovým tampónom a kožu treba nechať dôkladne vysušiť. Na očistenie miesta aplikácie sa nemajú používať žiadne mydlá, oleje, telové mlieka, ani žiadne iné látky, ktoré môžu podráždiť kožu alebo zmeniť jej absorpčné vlastnosti.

Zostavenie IONSYSU

IONSYS sa nemá použiť, ak je spoj na podložke alebo na vrecku obsahujúcom liekovú jednotku prerušený alebo poškodený.



Počas zostavovania IONSYSU treba používať rukavice. Podložka sa otvára potiahnutím krytu podložky smerom dozadu. Vrecko obsahujúce liekovú jednotku treba začať otvárať na predznačenom záreze, a potom sa má opatrne trhať pozdĺž horného okraja vrecka. Liekovú jednotku treba vybrať z vrecka a pripojiť na ňu riadiacu jednotku priložením zhodných plôch a pevným pritlačením dvoch častí navzájom.

Po zostavení, digitálny displej riadiacej jednotky vykoná krátky autotest, počas ktorého bude počuť pípnutie, červené svetielko blikne raz, a digitálny displej bude blikáť číslo 88. Na konci autotestu displej ukáže číslo 0 a zelené svetielko bude pomaly blikáť, signalizujúc tým, že je IONSYS pripravený na aplikáciu.

Aplikácia IONSYSU

Priesvitnú plastovú fóliu chrániacu lepidlo treba odstrániť a zahodiť, dávajúc pritom pozor, aby ste sa nedotkli hydrogélov. IONSYS treba pevne pritlačiť na miesto aplikácie po dobu aspoň 15 sekúnd, lepkavou stranou smerom dolu, na kožu hrude alebo ramena pacienta. Vonkajšie okraje systému treba pritlačiť prstami, aby sa zaručilo jeho prilepenie na kožu. Ak sa systém kedykoľvek počas používania odlepí z kože, možno použiť nealergizujúcu lepiacu pásku na zalepenie okrajov, aby sa zabezpečil úplný kontakt s kožou. Keď lepíte pásku, dávajte pozor, aby ste ňou neprelepili svetelné okienko, digitálny displej alebo dávkovacie tlačidlo. Dávkovacie tlačidlo sa nesmie stlačiť.

Ďalšie detaily, pozri časť 6.6.

Podávanie dávky

Prehliedené dávkovacie tlačidlo sa nachádza na riadiacej jednotke IONSYSU. Na začatie podávania dávky fentanylu, pacient má v priebehu 3 sekúnd dvakrát stlačiť a uvoľniť dávkovacie tlačidlo. IONSYS má byť aktivovaný iba pacientom.

Po úspešnom začatí dávkovania IONSYS pípne, označujúc začiatok podávania. Zelené svetielko zmení blikanie z pomalého na rýchle a na digitálnom displeji sa budú striedať rotujúci kruh a počet ukončených dávok počas celkového 10-minútového dávkovacieho intervalu. Ďalšia dávka sa nemôže začať, kým nie je ukončený predchádzajúci 10-minútový dávkovací interval. Stlačenie tlačidla počas podávania dávky nebude mať za následok dodatočné podanie fentanylu. Po podaní celej 10-minútovej dávky sa zelené svetielko vráti na pomalé blikanie, digitálny displej ukáže počet podaných dávok, a IONSYS bude pripravený na opätovné použitie pacientom.

Na konci 24-hodinového použitia alebo po podaní 80 dávok sa zelené svetielko vypne a počet podaných dávok bude blikáť. Blikajúci digitálny displej možno vypnúť stlačením dávkovacieho tlačidla po dobu šesť sekúnd.

Odstránenie

IONSYS sa odstraňuje z pacienta nadvihnutím systému pomocou červeného uška a stiahnutím z aplikáčného miesta na koži. Počas odstraňovania IONSYSU z kože sa musia používať rukavice a treba

sa vyhnúť kontaktu s hydrogélmi. Ak sa liek dotkne kože počas odstraňovania, styčnú plochu treba dôkladne umyť vodou bez použitia akéhokoľvek mydla.

IONSYS možno odstrániť kedykoľvek. Keď sa však raz systém odstráni, ten istý systém netreba znovu používať. Ak pacient potrebuje dodatočnú liečbu bolesti, možno aplikovať nový systém na nové miesto na koži vonkajšej strany ramena alebo hrude.

Treba sa pridržiavať špeciálnych opatrení na likvidáciu (pozri časť 6.6).

Odstraňovanie porúch

Každý systém IONSYS je určený na podanie až 80 10-minútových dávok fentanylu počas obdobia 24 hodín. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené rôzne oznamy o poruchách, ktoré sa môžu vyskytnúť, spolu s pravdepodobnou príčinou a krokmi, ktoré je potrebné vykonať.

Oznam o poruche/reakcia	Pravdepodobná príčina	Potrebné kroky
- Nesvieti žiadne svetielko - Nepočuť žiadne pípanie - Nevidieť nič na displeji	Vybitá batéria alebo chybný systém	- Nepoužívajte systém - Likvidujte systém podľa pokynov v časti 6.6. - Nalepte nový systém na iné miesto na koži
- Blikajúce červené svetielko trvajúce 15 sekúnd - Pípanie trvajúce 15 sekúnd - Systém nie je pevne prilepený	Nedostatočný kontakt s kožou	- Pripevnite systém na pacientovu kožu pevným pritlačením okrajov alebo pomocou nealergizujúcej lepiacej pásky - Ak systém znovu zapípa, odstráňte ho a zlikvidujte, a nalepte nový systém na iné miesto na koži.
- Nepretržite blikajúce červené svetielko - Nepretržité pípanie - Nemienajúce sa číslo na displeji	Systémová chyba	- Odstráňte systém z pacienta - Dávkovacie tlačidlo držte stlačené až kým neprestane pípanie a nezmizne obraz na displeji - Likvidujte systém podľa pokynov v časti 6.6. - Nalepte nový systém na iné miesto na koži
- Nesvieti žiadne svetielko - Nepočuť žiadne pípanie - Blikajúce číslo na displeji	Koniec použitia po 24 hodinách alebo 80 dávkach	- Odstráňte systém z pacienta - Dávkovacie tlačidlo držte stlačené až kým nezmizne obraz na displeji - Likvidujte systém podľa pokynov v časti 6.6. - Nalepte nový systém na iné miesto na koži

Ak má zdravotnícky pracovník podozrenie na zlyhanie alebo poruchu zariadenia, IONSYS treba okamžite odstrániť z pacienta a ihneď kontaktovať The Medicines Company.

Zdravotnícky pracovník musí zabezpečiť, aby pacient pochopil, že ak má podozrenie na zlyhanie alebo poruchu zariadenia, musí o tom okamžite informovať zdravotníckeho pracovníka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažný útlm dýchania alebo cystická fibróza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zdravotnícky pracovník má pred akýmkoľvek chirurgickým zákrokom zabezpečiť, aby bol pacient riadne informovaný o tom, ako používať IONSYS pooperačne.

Po použití zostáva v systéme IONSYS potenciálne nebezpečné množstvo fentanylu. Pokyny na likvidáciu, pozri časť 6.6.

IONSYS treba odstrániť pred zobrazovaním magnetickou rezonanciou (magnetic resonance imaging, MRI), kardioverziou, defibriláciou, vyšetrením röntgenovými lúčmi, vyšetrením počítačovou tomografiou alebo liečbou diatermiou.

Nadmerné potenie môže znížiť uvoľňovanie fentanylu.

Útlm dýchania

IONSYS má byť aktivovaný iba pacientom, aby sa predišlo potenciálnemu predávkovaniu.

Pri liečbe IONSYSOM môže dôjsť k významnému útlmu dýchania; je nutné sledovať pacientov na výskyt týchto účinkov (pozri časť 4.9).

Súbežné používanie liekov s účinkom na CNS môže zvýšiť riziko útlmu dýchania (pozri časť 4.5).

Chronické ochorenie pľúc

U pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc alebo u pacientov so stavmi predisponujúcimi ich k hypoventilácii môže dôjsť k výskytu závažnejších nežiaducich reakcií. Opioidy môžu u takých pacientov znížiť spontánnu dychovú aktivitu a zvýšiť odpor v dýchacích cestách.

Poranenia hlavy a zvýšený vnútrolebečný tlak

Fentanyl sa nemá používať u pacientov, ktorí môžu byť mimoriadne citliví na vnútrolebečné účinky nahromadeného CO₂, ako sú pacienti s potvrdeným zvýšeným vnútrolebečným tlakom, poruchou vedomia alebo pacienti v kóme. Opioidy môžu zastrieť klinický priebeh u pacientov s poranением hlavy. Fentanyl treba používať opatrne u pacientov s nádormi mozgu alebo inými významnými expanzívnymi léziami mozgu.

Ochorenie srdca

Fentanyl môže vyvolať bradykardiu alebo hypotenziu, a preto sa má opatrne podávať pacientom s bradyarytmiou alebo iným významným kardiovaskulárnym ochorením.

Paralytický ileus

IONSYS treba používať opatrne u pacientov s paralytickým ileom.

Potenciál na zneužitie a závislosť

Fentanyl má dobre známy potenciál na zneužitie. Pacienti, ktorí v minulosti trpeli liekovou/drogovou závislosťou alebo zneužívali alkohol, sú vystavení väčšiemu riziku vývoja závislosti a zneužitia v prípade liečby opioidmi. Lekári majú u pacientov zhodnotiť anamnézu zneužívania liekov/užívania drog a týchto pacientov starostlivo sledovať.

Po opakovanom podávaní opioidov sa môžu vyvinúť tolerancia, fyzická závislosť a psychická závislosť. Iatrogénna závislosť po podávaní opioidov je zriedkavá. Fentanyl môže byť zneužívaný podobným spôsobom ako iné opioidné agonisty. Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie IONSYSU môžu viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu.

Ochorenie pečene

Fentanyl sa metabolizuje v pečeni na neaktívne metabolity. Ochorenie pečene môže predĺžiť elimináciu. Pacientov s poruchou funkcie pečene treba pozorne sledovať, či sa u nich prejavajú znaky toxicity fentanylu.

Ochorenie obličiek

Menej ako 10 % podaného fentanylu sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Na rozdiel od morfinu, obličkami sa neeliminujú žiadne aktívne metabolity fentanylu. Údaje získané intravenóznym podávaním fentanylu pacientom so zlyhaním obličiek nasvedčujú, že dialýza môže zmeniť distribučný objem fentanylu. Toto môže ovplyvniť sérovú koncentráciu. Ak pacienti s poruchou funkcie obličiek dostávajú IONSYS, treba ich pozorne sledovať, či sa u nich prejavujú znaky toxicity fentanylu.

Starší pacienti

Starších pacientov treba pozorne sledovať, či sa u nich vyskytnú nežiaduce účinky fentanylu počas aplikácie IONSYSU (pozri časti 4.2 a 4.8).

Obézni pacienti

Celkový profil nežiaducich reakcií pre morbidne obézných pacientov ($BMI > 40$) nenasvedčuje významnému rozdielu v bezpečnosti v porovnaní s pacientmi s $BMI \leq 40$. Odporúča sa však opatrnosť pri predpisovaní IONSYSU morbidne obéznym pacientom, lebo môžu mať zvýšené riziko iných komorbidných respiračných stavov (t.j. spánkové apnoe), ktoré ich potenciálne predisponujú na hypoventiláciu alebo závažnejšie nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8).

Porucha sluchu

IONSYS treba používať opatrne u pacientov s poruchou sluchu, ktorí nemusia počuť zvukové signály zo systému.

Operácie hrudníka a hornej časti brucha

U pacientov, ktorí podstúpili operáciu hrudníka a hornej časti brucha, sú k dispozícii iba obmedzené údaje. Preto sa má IONSYS u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Fyzický stav

Bezpečnosť IONSYSU nebola stanovená u pacientov s klasifikáciou fyzického stavu IV (t.j. pacienti so závažným systémovým ochorením, ktoré predstavuje stále ohrozenie života) podľa American Society of Anesthesiologists (ASA).

Pacienti s genetickými polymorfizmami, ktoré vplývajú na CYP3A4 a CYP3A5

Uverejnené literárne údaje poukazujú na potenciál zvýšenej expozície fentanylu u pacientov s genetickými polymorfizmami ovplyvňujúcimi CYP3A4 a CYP3A5, s malou variabilitou koncentrácií pri transdermálnom podaní; preto treba IONSYS u týchto pacientov používať obozretne (pozri časť 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie iných liekov tlmiacich centrálny nervový systém, vrátane iných opioidov, sedatív alebo hypnotík, celkových anestetík, fenotiazínov, trankvilizérov, relaxancií kostrových svalov, antihistaminík so sedatívnym účinkom a alkoholických nápojov môže viesť k aditívnym tlmivým účinkom. Môže dôjsť k hypoventilácii, hypotenzii a k hlbkej sedácii alebo kóme. Preto použitie hociktorého z týchto liekov súbežne s IONSYSOM vyžaduje osobitnú starostlivosť a sledovanie pacienta.

Fentanyl, liečivo s vysokým klírensom, sa rýchlo a extenzívne metabolizuje, hlavne prostredníctvom CYP3A4. Itrakonazol, silný inhibítor CYP3A4, pri perorálnej dávke 200 mg/deň počas 4 dní nemal významný vplyv na farmakokinetiku intravenózne podaného fentanylu. Perorálne podaný ritonavir, jeden z najsilnejších inhibítorov CYP3A4, znížil klírens intravenózne podaného fentanylu o dve tretiny. Súbežné užívanie silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ako sú ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycín, klaritromycín a nelfinavir) alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4 (napr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycín, flukonazol, fosamprenavir, šťava z grapefruitov a verapamil) s IONSYSOM môže viesť k zvýšeniu koncentrácií fentanylu v plazme, čo môže zvýšiť alebo predĺžiť terapeutický účinok ako aj nežiaduce reakcie, a môže spôsobiť závažný útlm dýchania. V tejto situácii sú vhodné osobitná starostlivosť a sledovanie pacienta. Súbežné užívanie ritonaviru alebo iných silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4 a IONSYSU sa neodporúča, pokiaľ pacient nie je „pozorne sledovaný“.

Súbežné užívanie parciálnych opioidných agonistov/antagonistov (napr. buprenorfín, nalbupín, pentazocín) sa neodporúča. Tieto látky majú vysokú afinitu voči opioidným receptorom s relatívne nízkou vnútornou aktivitou a preto čiastočne antagonizujú analgetický účinok fentanylu a môžu vyvolať abstinenčné príznaky u pacientov závislých od opioidov.

Serotonínergné lieky

Spolupodávanie fentanylu so serotonínergnou látkou, akou je selektívny inhibítor spätného vychytávania serotonínu (SSRI) alebo inhibítor spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SNRI) alebo inhibítor monoaminoxidázy (MAOI), môže zvýšiť riziko serotonínového syndrómu, čo je potenciálne život ohrozujúci stav.

IONSYS sa neodporúča používať u pacientov, ktorí užívali inhibítory monoaminoxidázy (MAO) za posledných 14 dní, pretože bolo hlásené závažné a nepredvídateľné zosilnenie účinku opioidných analgetík inhibítormi MAO.

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Lieky na miestne použitie

Treba sa vyhnúť aplikácii systému IONSYS na miesto na koži, na ktorom bol aplikovaný akýkoľvek liek na miestne použitie. Treba zvoliť alternatívne miesto aplikácie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fentanylu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). IONSYS sa nemá používať počas gravidity, s výnimkou prípadov keď je to jasne nevyhnutné.

Aplikácia počas pôrodu sa neodporúča, pretože fentanyl prechádza placentou a respiračné centrum plodu je citlivé na opiáty. Ak sa IONSYS aplikuje matke počas tohto obdobia, antidotum pre dieťa musí byť ľahko dostupné. Po dlhodobej liečbe môže fentanyl vyvolať abstinenčné príznaky u novorodenca.

Dojčenie

Fentanyl sa vylučuje do ľudského mlieka. Dojčenie sa neodporúča počas 24 hodín po odstránení IONSYSU.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinkoch fentanylu na fertilitu. Štúdie na potkanoch preukázali zníženú fertilitu a zvýšenú embryonálnu mortalitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Opioidné analgetiká narúšajú duševné a/alebo fyzické schopnosti potrebné na vykonávanie potenciálne nebezpečných úloh (napr. vedenie auta alebo obsluha strojov). Pacientov treba poučiť, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak sa u nich vyskytnú ospalosť, závraty alebo poruchy videnia.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli nauzea, vracanie a reakcie v mieste aplikácie, ako sú erytém a svrbenie. Tieto reakcie boli väčšinou mierne až stredne závažné. Najzávažnejšími hlásenými nežiaducimi reakciami boli hypotenzia a apnoe; všetkých pacientov treba starostlivo monitorovať, či sa u nich prejavia.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené pri používaní IONSYSU počas klinických štúdií a v rámci skúseností po uvedení lieku na trh. Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy				Rinitída
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	
Poruchy metabolizmu a výživy			Znížená chuť do jedla	Hypokalciémia Hypoglykémia Hypokaliémia
Psychické poruchy		Nespavosť	Zvláštne sny Agitácia Úzkosť Stav zmätenosti Halucinácie Nervozita	Depresia Poruchy myslenia
Poruchy nervového systému		Závraty Bolesť hlavy	Migréna Parestézia Ospanlivosť Synkopa	Dysgeúzia Hypestézia
Poruchy oka			Rozmazané videnie	
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Tachykardia	Bradykardia

Poruchy ciev		Hypotenzia	Hypertenzia Ortostatická hypotenzia, Vazodilatácia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Hypoxia	Apnoe Kašeľ Dyspnoe Čkanie Hypoventilácia	Poruchy pľúc
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť Vracanie	Zápcha Bolesť brucha	Sucho v ústach Dyspepsia Plynatosť Ileus	Distenzia brucha Hnačka Eruktácia
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Svrbenie	Vyrážka Hyperhidróza	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Bolesť chrbta Bolesť v končatinách	Hypertónia Myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest		Retencia moču	Oligúria	Dyzúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Erytém v mieste aplikácie	Opuch v mieste aplikácie Svrbenie v mieste aplikácie Reakcia v mieste aplikácie Pľuzgieriky v mieste aplikácie Horúčka	Bolesť v mieste aplikácie Sucho v mieste aplikácie Papuly v mieste aplikácie Asténia Triaška Reakcia v mieste aplikácie Bolesť	Bolesť v hrudníku Celková nevoľnosť Parestézia v mieste aplikácie Opuch v mieste vpichu Bolesť v mieste vpichu Opuch
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu				Komplikácie po poraneniach
Chirurgické a liečebné postupy			Liečba gastrointestinálnych porúch	

Pediatrická populácia

Údaje o IONSYSE v pediatrickej praxi sú obmedzené na informácie z jedinej klinickej skúšky. V tejto štúdii bolo 28 pediatrických pacientov, vo veku 6 až 16 rokov, liečených IONSYSOM fentanyl 40 mikrogramov potom, čo pocítili nedostatočnú analgéziu s IONSYSOM fentanyl 25 mikrogramov. Medzi týmito pacientmi bol výskyt nauzey podobný dospelým pacientom; avšak výskyt vracania (32,1 %) i horúčky (60,7 %) bol hlásený častejšie u pediatrických pacientov v porovnaní s dospelými. Záverom, obmedzená veľkosť celkovej pediatrickej expozície je nedostatočná na určenie bezpečného a účinného dávkovania IONYSU u pacientov mladších ako 18 rokov.

Staršie osoby

Starší pacienti (≥ 65 rokov) tvorili 28 % (499/1763) celkovej expozície kontrolovaného klinického skúšania účinkom IONYSU 40 mikrogramov, pričom približne 10 % (174/1763) expozícií bolo u pacientov ≥ 75 rokov. Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti IONYSU fentanyl 40 mikrogramov u starších pacientov (≥ 65 rokov vrátane subpopulácie ≥ 75 rokov) a dospelých

pacientov v žiadnej z kontrolovaných štúdií. Profil nežiaducich reakcií tak nenasvedčuje významnému rozdielu v bezpečnosti v porovnaní s pacientmi mladšími ako 65 rokov.

Obézni pacienti

V populácii kontrolovaného klinického skúšania, profil nežiaducich reakcií u pacientov s BMI > 40 (86/1436 alebo 6 %) nepreukázal žiadny významný rozdiel v porovnaní s pacientmi s BMI ≤ 40. Odporúča sa však obozretnosť u týchto pacientov (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Prejavom predávkovania fentanylom je zosilnenie jeho farmakologických účinkov, z ktorých je najzávažnejší útlm dýchania (pozri časť 5.2).

Liečba

Okamžité protiopatrenia v liečbe útlmu dýchania pozostávajú z odstránenia systému IONSYS a fyzickej alebo verbálnej stimulácie pacienta. Po týchto úkonoch môže nasledovať podanie špecifického antagonistu opioidov ako je naloxón, na základe klinického posúdenia ošetrojúceho zdravotníckeho pracovníka. Útlm dýchania po predávkovaní môže trvať dlhšie ako účinok antagonistu opioidov. Počas antagonistu môže byť krátky; preto môže byť potrebné podať ho opakovane alebo vo forme infúzie. Zvrat narkotického účinku môže tiež viesť k náhlemu nástupu bolesti a uvoľneniu katecholamínov.

Ak si to vyžaduje klinická situácia, treba zabezpečiť a udržať priechodnosť dýchacích ciest, podľa možnosti pomocou orofaryngeálneho vzduchovodu alebo endotracheálnej kanyly. Podľa potreby treba podať kyslík a poskytnúť podpornú alebo riadenú ventiláciu. Tiež treba udržiavať primeranú telesnú teplotu a prívod tekutín.

Ak sa objaví ťažká alebo perzistentná hypotenzia, treba počítať s hypovolémiou a tento stav treba zvládnuť primeranou terapiou parenterálnymi tekutinami alebo inými zákrokmi podľa potreby, na základe klinického posúdenia ošetrojúceho zdravotníckeho pracovníka.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká; deriváty fenylylpiperidínu; ATC kód: N02AB03.

Mechanizmus účinku

Fentanyl je opioidné analgetikum, ktoré interaguje prevažne s opioidnými μ -receptormi.

Farmakodynamické účinky

Jeho hlavnými liečebnými účinkami sú analgézia a sedácia. Jeho sekundárnymi farmakologickými účinkami sú útlm dýchania, bradykardia, hypotermia, zápcha, mióza, fyzická závislosť a eufória (pozri časť 5.2).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť IONSYSU v liečbe akútnej stredne silnej až silnej pooperačnej bolesti boli hodnotené v siedmich kontrolovaných štúdiách u 1763 pacientov, ktorí používali IONSYS: tri štúdie kontrolované placebom a štyri aktívne kontrolované štúdie. Skúšky kontrolované placebom zahrnovali 791 pacientov, ktorí boli prevažne ženského pohlavia (72 %), belosi (82 %), s priemerným vekom 45-54 rokov (rozsah 18-90 rokov) a predovšetkým zahrnovali prípady operácií vrátane dolnej časti brucha (vrátane panvy) a ortopedických operácií kostí. Pacienti boli zaradení krátko po väčšom chirurgickom zákroku, ak neboli tolerantní na opioidy, ak sa predpokladalo, že zotavovanie prebehne bez komplikácií, a ak potrebovali aspoň 24 hodín liečby parenterálne podávanými opioidmi. Analgetiká s dlhotrvajúcim účinkom alebo akékoľvek neopioidné analgetiká neboli povolené. Na začiatku boli pacienti titrovaní intravenózne podaným fentanylom alebo morfinom do pohodlného stavu, a potom boli randomizovaní na IONSYS alebo na zodpovedajúci placebo systém. Počas prvých 3 hodín po zaradení si pacienti mohli podľa potreby dopĺňať analgéziu na dosiahnutie pohodlného stavu pomocou poskytnutého intravenózneho bolusu fentanylu. Po tomto zostalo v štúdiách 727 pacientov používajúcich iba IONSYS alebo kontrolný systém, a bola u nich hodnotená účinnosť.

Primárnym koncovým ukazovateľom v každej placebom kontrolovanej štúdii bol podiel odstúpení kvôli nedostatočnej analgézií počas obdobia od 3. do 24. hodiny po aplikácii IONSYSU. Ako je znázornené v tabuľke 1 nižšie, IONSYS (fentanylumchlorid) preukázal lepšiu účinnosť ako placebo vo všetkých štúdiách. Dodatočné analýzy nasvedčujú, že druh chirurgického zákroku nemal vplyv na tendencie koncových ukazovateľov účinnosti, a že účinnosť IONSYSU bola podobná u všetkých skúmaných rozsahov indexu telesnej hmotnosti (< 25 až ≥40 kg/m² indexu telesnej hmotnosti).

Tabuľka 1: Placebom kontrolované skúšky (N=727) pacientov			
Percento (n) pacientov, ktorí odstúpili kvôli nedostatočnej analgézií, 3. - 24. hodina			
Štúdia	IONSYS n=454	Placebo n=273	hodnota 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 bol tiež hodnotený v štyroch aktívne kontrolovaných skúškach (prevažne pacienti ženského pohlavia (65 %), belosi (85 %), s priemerným vekom 55 rokov (rozsah 18-91 rokov), a predovšetkým sa skladali z prípadov operácií dolnej časti brucha a ortopedických operácií kostí), ktoré na porovnanie používali štandardný režim intravenózneho morfinu v rámci pacientom riadenej analgézie (PCA). V týchto štúdiách bolo 1313 pacientov podstupujúcich väčší chirurgický zákrok randomizovaných na PCA s intravenóznym morfinom (1 mg morfinový bolus, 5-minútové zablokovanie, celkovo 10 mg/h) aplikovaným pumpou, a 1288 pacientov bolo randomizovaných na IONSYS. Podobne štúdiám kontrolovaným placebom, v období tesne po operácii boli pacienti titrovaní do pohodlného stavu intravenózne podaným fentanylom alebo morfinom, podľa nemocničného protokolu. Po dosiahnutí pohodlia, pacienti boli randomizovaní buď na IONSYS alebo na intravenóznú liečbu morfinom v rámci PCA. Pacienti dostali pokyn používať systém na zmiernenie bolesti.

Tieto štúdie porovnávali IONSYS s intravenózne podaným morfinom v rámci PCA u rôznych chirurgických postupov, bežných v klinickej praxi. Štúdia C-2000-007 hodnotila pacientov, ktorí podstúpili operácie brucha, hrudníka alebo ortopedické operácie; štúdia CAPSS-319 hodnotila pacientov, ktorí podstúpili úplnú náhradu bedrového kĺbu; štúdia CAPSS-320 posudzovala IONSYS u pacientov po operáciách brucha a panvy, a štúdia FEN-PPA-401 hodnotila pacientov po väčších operáciách brucha alebo ortopedických operáciách. Pacienti mohli zostať v príslušnej štúdii až po

dobu 72 hodín, ak potrebovali analgéziu parenterálne podanými opioidmi počas tejto doby. Nový systém IONSYS bol aplikovaný každých 24 hodín (alebo včasnšie, ak boli použité všetky dávky) na rozličné miesta na koži. Dodatočná liečba intravenózne podávanými opioidmi (fentanylom alebo morfinom) bola povolená iba počas prvých 3 hodín liečby IONSYSOM alebo morfinom v rámci PCA. Súbežné použitie analgetík nebolo povolené po 3 hodinách v štúdiách C-2000-007 a CAPSS-320. V štúdiu CAPSS-319 polovica pacientov v každej skupine dostala rofekoxib perioperačne, a v štúdiu FEN-PPA-401 pacienti mohli užívať neopioidné analgetiká počas celého obdobia štúdie. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo pacientovo globálne hodnotenie metódy tlmenia bolesti po 24 hodinách, pomocou ktorého sa testovala ekvivalencia medzi IONSYSOM a intravenózne podaným morfinom v rámci PCA, s použitím vopred určenej hranice ekvivalencie $\pm 10\%$ s dvojstranným 95 %-ným intervalom spoľahlivosti. Každý pacient a skúšajúci bol požiadaný, aby oznámkoval pacientovu metódu tlmenia bolesti ako buď slabú, prípustnú, dobrú alebo výbornú. Výsledky účinnosti na konci 24 hodín pre populáciu hodnotených pacientov sú uvedené v tabuľke 2 nižšie. Ako je znázornené nižšie, primárny koncový ukazovateľ, podiel pacientov, ktorí udelili známku „dobrá alebo výborná“ dvom metódam úľavy od bolesti vo všetkých štyroch štúdiách, preukázal ekvivalenciu, pričom každý z 95 %-ných intervalov spoľahlivosti bol obsiahnutý vo vopred určených hraniciach ekvivalencie, $\pm 10\%$.

Tabuľka 2
Aktívne porovnávacie skúšky (n=2569) hodnotených pacientov

Štúdia č.	IONSYS (fentanyl) n=1271	IV-PCA (morfín) n=1298	95 % IS ^{a, b}
Pacientovo globálne hodnotenie metódy tlmenia bolesti - prvých 24 hodín (% pacientov, ktorí hodnotili metódu ako dobrú alebo výbornú)			
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 % interval spoľahlivosti pre rozdiely v podieloch

^b Vopred určená hranica ekvivalencie bola $\pm 10\%$

Vo všetkých aktívne kontrolovaných štúdiách bolo dávkovanie IONSYSU podobné použitiu intravenózne morfinovej pumpy v rámci pacientom riadenej analgézie (PCA). Priemerné množstvo dodatočne použitého opioidu počas tohto obdobia bolo tiež podobné medzi pacientmi liečenými IONSYSOM alebo morfinom v rámci PCA, t.j. v 4 štúdiách bol rozsah priemernej dávky 5,0 - 7,5 mg morfinu u pacientov liečených IONSYSOM v porovnaní s rozsahom priemernej dávky 5,4 - 7,7 mg morfinu u pacientov, ktorí dostávali morfín v rámci PCA. Pacienti, ktorí ukončili 24 hodín liečby IONSYSOM v siedmich kontrolovaných štúdiách, použili široký rozsah z 80 dostupných dávok, s priemernou hodnotou 29,0 dávok na pacienta (rozsah 0-93 dávok), pričom väčšina pacientov (56,5 %) použila liek v rozmedzí 11 až 50 dávok. Jeden systém IONSYS poskytol dostatočný počet dávok počas 24 hodín u 99 % skúmaných pacientov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s IONSYSOM v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu akútnej bolesti. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po aktivácii každej dávky, elektrický prúd presunie dopredu určené množstvo fentanylu zo zásobníka s liečivom cez kožu do systémového obehu. IONSYS uvoľňuje nominálnu dávku 40 mikrogramov fentanylu počas každého 10-minútového dávkovacieho intervalu v rovnovážnom stave. Priemerná systémová biologická dostupnosť je 87 %. Po odstránení systému po poslednej dávke je pokles v koncentrácii fentanylu v sére podobný poklesu fentanylu podávanému intravenózne.

Absorpcia fentanylu z IONSYSU je podobná pri aplikácii na vonkajšiu stranu ramena alebo na hrud'. Keď sa systém aplikuje na vnútornú stranu predlaktia, množstvo absorbovaného fentanylu je približne o 20 % nižšie ako v prípade vonkajšej strany ramena alebo hrude. Farmakokinetika fentanylu je podobná v prípade jednej aj v prípade viacnásobných 24-hodinových aplikácií.

Systémová absorpcia fentanylu sa zvyšuje ako funkcia času, nezávisle od frekvencie dávkovania, pričom začiatková dávka je približne 16 mikrogramov. Rovnovážny stav v absorpcii nominálnej dávky 40 mikrogramov sa dosiahne okolo 12 hodín po aplikácii, poukazujúc na to, že priepustnosť kože na fentanyl sa zvyšuje počas prvých 12 hodín. Farmakokinetický profil absorpcie sa opakuje u každej aplikácie na nové miesto na koži, preto u každej novej aplikácie bude absorpcia spočiatku nižšia. V dôsledku toho môže byť potrebné, aby za účelom udržania hladiny fentanylu v krvi pacient aktivoval IONSYS častejšie.

Keď sa IONSYS aplikuje bez aktivácie elektrického prúdu, priemerná rýchlosť absorpcie fentanylu počas 24 hodín bola 2,3 mikrogramov fentanylu/hodinu, čo odráža minimálne pasívne uvoľňovanie.

Priemerné sérové koncentrácie pozorované u pacientov po operácii sa pohybovali v rozmedzí 0,4-1,5 ng/ml počas 24-hodinového dávkovacieho obdobia. Vo všeobecnosti sa maximálna koncentrácia fentanylu v sére dosiahne približne 15 minút po aktivácii dávky.

Po aktivácii dávky fentanylu, podľa potreby systémom IONSYS, je polčas absorpcie fentanylu približne 15 minút.

Distribúcia

Fentanyl je silno lipofilný a dobre sa distribuuje mimo cievnej sústavy, s veľkým zdanlivým distribučným objemom. Farmakokinetika fentanylu vykazuje distribúciu v troch kompartmentoch. Pri intravenóznom podaní je úvodný distribučný polčas približne 6 minút; druhý distribučný polčas je 1 hodina, a terminálny polčas je 13 hodín. Vázba fentanylu na plazmatické bielkoviny je 80 % až 85 %. Hlavnou väzobnou bielkovinou je alfa-1 kyslý glykoproteín, ale do určitej miery prispievajú aj albumín a lipoproteíny. Voľná frakcia fentanylu sa zvyšuje pri acidóze.

Priemerný distribučný objem fentanylu v rovnovážnom stave je 6 l/kg a priemerný klírens je 53 l/hod.

Biotransformácia

Fentanyl sa metabolizuje predovšetkým v pečeni na norfentanyl pomocou izoformy CYP3A4. Norfentanyl nebol farmakologicky účinný v štúdiách na zvieratách. Viac ako 90 % podanej dávky fentanylu sa eliminuje biotransformáciou na N-dealkylované a hydroxylované neaktívne metabolity. Nezdá sa, že by sa transdermálne podaný fentanyl metabolizoval v koži.

Eliminácia

Približne 75 % fentanylu sa vylučuje močom, väčšinou vo forme metabolitov, pričom menej ako 10 % vo forme nezmeneného liečiva. Približne 9 % dávky sa zachytí v stolici, predovšetkým vo forme metabolitov. Celkový plazmatický klírens fentanylu po intravenóznom podaní je približne 42 l/h.

Linearita/nelinearita

Úmernosť dávky bola preukázaná v rozmedzí 25 až 60 mikrogramov v jednej dávke.

Žiadny zo štyroch demografických faktorov, ktoré boli skúmané [hmotnosť (štíhly/obézny), vek, rasa alebo pohlavie], nemal významný účinok na expozíciu liečivu (AUC) po použití IONSYSU.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Minimálne sérové koncentrácie fentanylu na dosiahnutie analgetického účinku u pacientov predtým neliečených opioidmi, v liečbe akútnej pooperačnej bolesti sú v rozsahu 0,2 až 1,2 ng/ml; frekvencia nežiaducich účinkov sa zvyšuje pri hladinách v sére nad 2 ng/ml.

Pacienti s genetickými polymorfizmami, ktoré vplývajú na CYP3A4 a CYP3A5

Uverejnené literárne údaje ukázali, že jednonukleotidové polymorfizmy CYP3A4*22 and CYP3A5*3 ovplyvňujú metabolizáciu fentanylu na norfentanyl a majú potenciál zvýšiť expozíciu fentanylu u pacientov s týmito genetickými polymorfizmami. Literárne údaje ukázali, že genetické polymorfizmy zodovedajú len za malý podiel variability koncentrácií fentanylu pri transdermálnom podaní. Ďalší uverejnený článok týkajúci sa 52 starších japonských pooperačných pacientov, ktorí dostávali kontinuálnu intravenóznou (i.v.) infúziu fentanylu (0,5-1,5 µg/kg/h) ukázal zvýšenú expozíciu fentanylu v skupine CYP3A5*3 (3*/3*) v porovnaní so skupinou nosičov polymorfizmu 1*. Klinický význam nie je zrejmý z týchto uverejnených článkov; treba však postupovať obozretne pri podávaní IONSYSU pacientom s genetickými polymorfizmami CYP3A4 a CYP3A5 (pozri časť 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štandardné štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity boli vykonané po parenterálnom podaní fentanylu. V štúdií na potkanoch fentanyl neovplyvňoval plodnosť u samcov. Štúdie na samiciach potkanov preukázali zníženie plodnosti a zvýšenie mortality embryí.

Účinky na embryo boli dôsledkom toxicity pre matku, a nie priamym účinkom látky na vyvíjajúce sa embryo. V štúdiách na dvoch druhoch zvierat (potkany a králiky) sa nezistili žiadne náznaky teratogénnych účinkov. V štúdií skúmajúcej prenatálny a postnatálny vývin bola miera prežívania potomstva významne znížená pri dávkach mierne znižujúcich hmotnosť matky. Tento účinok môže byť buď dôsledkom zmeny starostlivosti matiek alebo priamym účinkom fentanylu na mláďatá. Nepozorovali sa žiadne účinky na somatický vývin a správanie mláďat.

Testy mutagenity u baktérií a u hlodavcov priniesli negatívne výsledky. Fentanyl indukoval mutagénne účinky v cicavčích bunkách in vitro, podobne ako iné opioidné analgetiká. Riziko mutagénneho účinku pri terapeutických dávkach sa zdá byť nepravdepodobné, pretože tieto účinky sa objavili len pri vysokých koncentráciách.

Štúdia karcinogenity (denné subkutánne injekcie fentanyliumchloridu počas dvoch rokov u potkanov Sprague-Dawley) nepriniesla žiadne zistenia, ktoré by poukazovali na onkogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Spodný kryt obsahuje:

- *jednotka spodného krytu*: polyetyléntereftalát upravený glykolom
- *anódový hydrogél*: polakrilín, čistená voda, hydroxid sodný, polyvinylalkohol
- *katódový hydrogél*: čistená voda, chlorid sodný, citrónan sodný, polyvinylalkohol, bezvodá kyselina citrónová, cetylpyridíniumchlorid
- *anódovú elektródu*: vrstvy striebornej fólie a elektricky vodivej lepiacej pásky
- *katódovú elektródu*: vrstvy kompozitného materiálu z polyizobutylénu/chloridu strieborného/čierneho uhlia, strieborná fólia a elektricky vodivá lepiaca páska
- *lepidlo na kožu*: polybutén, polyizobutylén a ester kolofónie
- *odnímateľná fólia*: polyesterová fólia potiahnutá silikónom na jednej strane.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Použite okamžite po otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každý systém IONSYS je zabalený v zatavenej termoformovanej podložke. Podložka obsahuje jednu riadiacu jednotku a jedno vrečko obsahujúce liekovú jednotku. Fólia vrečka sa skladá z nylonovej vrstvy, hliníkovej fólie a teplom zatavenej vrstvy kopolyméru polyetylénu a kyseliny polymetakrylovej.

Každá podložka je zabalená v skladacej kartónovej škatuľke. V každej škatuľke sa nachádza 6 systémov.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kontakt s hydrogélom môže byť škodlivý pre ľudí. Ak počas aplikácie alebo odstraňovania dôjde ku kontaktu hydrogélu obsahujúceho fentanyl s kožou, postihnuté miesto treba opláchnuť veľkým množstvom vody. Na odstránenie hydrogélu netreba používať mydlo, alkohol ani iné rozpúšťadlá, pretože môžu zvýšiť schopnosť liečiva prenikať cez kožu.

Likvidácia

Použitý systém IONSYS obsahuje nebezpečné množstvo fentanylu v červenom kryte hydrogélu. Pri odstraňovaní IONSYSU z pacientovej kože a počas likvidácie sa musia používať rukavice. S použitým systémom treba manipulovať opatrne a treba ho držať len po stranách a za vrchný kryt. Treba sa vyhýbať kontaktu s hydrogélom.

Dizajn systému umožňuje samostatnú likvidáciu krytu obsahujúceho hydrogél a riadiacej jednotky.

Na likvidáciu použitého systému IONSYS:

1. Držte riadiacu jednotku v jednej ruke a potiahnite červené uško druhou rukou, aby ste oddelili hydrogélový kryt od systému.

2. Prehnite hydrogélový kryt napoly, lepiacou stranou dovnútra.
3. Zlikvidujte prehnutý hydrogélový kryt v súlade s miestnymi požiadavkami týkajúcimi sa opioidných liekov.
4. Zlikvidujte zvyšok systému, obsahujúci elektroniku, v súlade s nemocničnými predpismi na likvidáciu použitých batérií.

Miestne opatrenia majú zabezpečiť, aby použité systémy boli vrátené vhodným spôsobom (napr. do nemocničných lekární) na likvidáciu zostávajúceho množstva fentanyl v hydrogéli. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1050/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na osobitné tlačivo lekárskeho predpisu označené šikmým modrým pruhom s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením IONSYSU na trh v každom členskom štáte, držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa musí dohodnúť s príslušným orgánom členského štátu o obsahu a forme vzdelávacieho programu, vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, po diskusiách a po dohode s príslušným orgánom v každom členskom štáte, kde sa IONSYS uvedie na trh, aby všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí budú predpisovať, vydávať alebo podávať IONSYS boli informovaní prostredníctvom informačného listu o prístupe k nasledovným položkám / im boli poskytnuté nasledovné položky:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľa
- Pokyny na použitie a likvidáciu IONSYSU
- Vzdelávací materiál (vrátane predpísaného zoznamu) pre zdravotníckych pracovníkov

Vzdelávací program pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti bude obsahovať nasledovné kľúčové informácie:

- Informácie o primeranom používaní výrobku týkajúce sa chýb pri medikácii (vrátane náhodného vystavenia), poruchy/zlyhania zariadenia, likvidácie výrobku a jeho nesprávneho použitia/zneužitia/obchádzania/toxikománie a závislosti.
- Informácie zdôrazňujúce, že IONSYS je pacientom riadené zariadenie, ktoré sa má používať iba v nemocničnom prostredí, a že zdravotnícki pracovníci sa majú pridržovať štandardných postupov pre monitorovanie pacientov používajúcich takéto zariadenia.
- Informácie, ktoré majú pomôcť zdravotníckym pracovníkom pri výbere pacientov vhodných pre liečbu IONSYSOM.
- Význam toho, že zdravotnícky pracovník zabezpečí, aby pacient chápal, ako ovládať systém IONSYS, a že len on/ona môže stlačiť dávkovacie tlačidlo počas používania.
- Význam prečítania si "Návodu na použitie a likvidáciu IONSYSU", vrátane príručky na odstraňovanie porúch, a zabezpečenia, že pacient chápe, čo robiť v prípade zlyhania/poruchy zariadenia.
- Kontrolný zoznam na monitorovanie neprimeranej likvidácie výrobku, aby sa zabezpečilo, že zdravotnícki pracovníci chápu nebezpečenstvo nevhodného zaobchádzania a náhodnej expozície systému IONSYS.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEKA

1. NÁZOV LIEKU

IONSYS 40 mikrogramov v jednej dávke transdermálneho systému
fentanyl

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden systém obsahuje fentanyliumchlorid zodpovedajúci 9,7 mg fentanylu
Jeden systém uvoľňuje 40 mikrogramov fentanylu v jednej dávke, maximálne 80 dávok (3,2 mg/24 h)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tiež obsahuje polyetyléntereftalát upravený glykolom, čistenú vodu, hydroxid sodný, polakrilín, polyvinylalkohol, dihydrát citrónanu trojsodného, bezvodú kyselinu citrónovú, monohydrát cetylpyridíniumchloridu, chlorid sodný, striebornú fóliu, elektricky vodivú lepiacu pásku (ECAT), polyizobutylén/chlorid strieborný/čierne uhlie, polyizobutén, polyizobutylén, ester kolofónie, silikonizovaný polyester

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

6 transdermálnych systémov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Transdermálne použitie

Nepoužívať, ak je spoj na podložke alebo na vrecku obsahujúcom liekovú jednotku prerušený alebo poškodený.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite okamžite po otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Po použití zostáva v systéme potenciálne nebezpečné množstvo fentanylu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1050/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PODLOŽKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

IONSYS 40 mikrogramov v jednej dávke transdermálneho systému
fentanyl
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

80 dávok

Táto podložka obsahuje:

1 liekovú jednotku

1 riadiacu jednotku

6. INÉ

Nepoužívať, ak je spoj na podložke alebo na vrecku obsahujúcom liekovú jednotku prerušený alebo poškodený.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

Pre informácie o likvidácii pozri písomnú informáciu pre používateľa.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

IONSYS 40 mikrogramov v jednej dávke transdermálneho systému
fentanyl
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP
Použite okamžite po otvorení.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

80 dávok

6. INÉ

Pre informácie o likvidácii pozri písomnú informáciu pre používateľa.
Roztrhnite pozdĺž predznačeného zárezu.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ZARIADENIE IONSYS

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

IONSYS
fentanyl

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

IONSYS 40 mikrogramov v jednej dávke transdermálneho systému fentanyl

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je IONSYS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IONSYS
3. Ako používať IONSYS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať IONSYS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je IONSYS a na čo sa používa

Čo je IONSYS:

IONSYS je transdermálny systém (na aplikáciu na nepoškodenú kožu), ktorý obsahuje silné analgetikum (liek proti bolesti) nazývané fentanyl.

Na čo sa používa IONSYS:

IONSYS sa používa na liečbu krátkotrvajúcej stredne silnej až silnej bolesti po operácii u dospelých. IONSYS sa používa iba v nemocnici.

Ako účinkuje IONSYS:

IONSYS je malé zariadenie, ktoré sa prilepí na kožu ramena alebo hrude. Funguje tak, že uvoľňuje fentanyl cez kožu na potlačenie bolesti.

Ak sa nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete IONSYS

Nepoužívajte IONSYS:

- ak ste alergický na fentanyl alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak trpíte závažnými dýchacími ťažkosťami alebo cystickou fibrózou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať IONSYS, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru ak:

- máte závažné alebo pretrvávajúce ochorenie pľúc alebo akékoľvek ťažkosti s dýchaním
- máte veľmi pomalý srdcový tep, nízky krvný tlak alebo iné závažné problémy so srdcom
- máte problémy s pečeňou alebo obličkami

- máte silné bolesti hlavy, mali ste vážne poranenie hlavy alebo máte nádor na mozgu
- máte ťažkosti so sluchom, keďže budete potrebovať počuť pípanie zariadenia, aby ste vedeli, či správne funguje alebo sa vyskytol problém
- máte veľmi pomalú činnosť čriev alebo ťažkú zápchu
- ste podstúpili operáciu hrudníka alebo hornej časti brucha
- ste ťažko obézny alebo trpíte poruchou nazývanou spánkové apnoe, ktoré spôsobuje prerušované dýchanie počas spánku a ku ktorému môže dôjsť u ťažko obéznych jednotlivcov.

Dôležité veci, ktorých si treba byť vedomý

IONSYS treba odstrániť pred určitými zákrokmi ako sú kardioverzia (použitie elektrického prúdu na znovunastolenie normálneho srdcového rytmu), defibrilácia (elektrický šok podaný na srdce) alebo diatermia (použitie elektrického prúdu vo fyzikálnej liečbe alebo v chirurgii). IONSYS tiež treba odstrániť pred zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MRI), vyšetrením röntgenovými lúčmi alebo vyšetrením počítačovou tomografiou (CT).

Ak máte v anamnéze zneužívanie liekov/drog, oznámte to svojmu lekárovi.

Ak máte genetickú odchýlku (polymorfizmus), ktorá postihuje určité enzýmy vo vašom tele (CYP3A4 a CYP3A5), oznámte to svojmu lekárovi.

Ak ste starší pacient, váš lekár vás bude starostlivejšie monitorovať, keďže IONSYS môže mať na vás väčší účinok ako na mladšieho pacienta.

Deti a dospievajúci

IONSYS sa neodporúča pre deti a mladistvých mladších ako 18 rokov, pretože u týchto pacientov chýbajú údaje.

Iné lieky a IONSYS

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinnosť IONSYSU, alebo zvýšiť pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov. Oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak:

- užívate lieky, ktoré vám môžu spôsobiť ospalosť, ako sú tabletky na spanie, trankvilizéry, lieky na úzkosť alebo lieky proti alergiám (antihistaminiká);
- užívate svalové relaxanciá (predpísané na bolesť chrbta), alebo ak podstupujete celkovú anestéziu;
- užívate lieky proti infekcii HIV (ako sú ritonavir, nelfinavir, amprenavir alebo fosamprenavir);
- užívate lieky proti plesňovým infekciám (ako sú ketokonazol, itrakonazol alebo flukonazol);
- užívate lieky proti bakteriálnym infekciám (ako sú troleandomycín, klaritromycín alebo erytromycín);
- užívate lieky, ktoré sa používajú na liečbu nevoľnosti a vracania (ako je aprepitant);
- užívate lieky, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových problémov (ako sú diltiazem a verapamil);
- užívate lieky proti bolesti, ktoré sa nazývajú čiastočné agonisty ako buprenorfin, nalbufin, pentazocín;
- užívate lieky proti depresii, nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAO). Oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste ich užívali v priebehu posledných 14 dní pred používaním IONSYSU;
- používate lieky na miestne použitie (t.j. lieky, ktoré sa aplikujú na kožu).

IONSYS a jedlo, nápoje a alkohol

Nepite alkohol alebo šťavu z grapefruitov, kým máte na sebe IONSYS, pretože môžu zvýšiť riziko výskytu nebezpečných vedľajších účinkov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, svojho lekára musíte informovať predtým, ako použijete IONSYS. Váš lekár s vami preberie možné riziká a potenciálny prínos používania IONSYSU počas tehotenstva.

IONSYS sa nemá aplikovať počas pôrodu. Ak dostanete IONSYS počas pôrodu, vaše dieťa môže potrebovať antidotum po narodení. Predĺžená liečba fentanylom, liečivom v IONSYSSE, môže spôsobiť abstinenčné príznaky u novorodenca.

Nepoužívajte IONSYS, ak dojčíte. Fentanyl môže prestupovať do materského mlieka a môže spôsobiť vedľajšie účinky dojčenému dieťaťu. Nezačnite dojčiť, kým systém IONSYS nie je odstránený viac ako 24 hodín.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

IONSYS vám môže spôsobiť ospalosť, závraty alebo rozmazané videnie. Po prepustení z nemocnice neved'te vozidlá, neobsluhujte stroje alebo elektrické nástroje, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov.

3. Ako používať IONSYS

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste istý, ako používať IONSYS alebo zabudnete pokyny, overte si to u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Odporúčaná dávka

Každá dávka IONSYSU uvoľňuje 40 mikrogramov fentanylu.

Vy regulujete svoju vlastnú liečbu pod dohľadom svojho lekára alebo zdravotnej sestry v nemocnici. IONSYS uvoľňuje liek len keď ho aktivujete, takže vy určujete, koľko lieku užijete. Dávku si môžete podať, keď ju potrebujete na zmiernenie bolesti, alebo tesne pred činnosťou, ktorá môže zhoršiť bolesť (ako sú fyzikálna terapia, vstávanie z postele a pod.). Zakaždým, keď dostanete nový systém IONSYS, môžete zistiť, že na začiatku potrebujete viaceré dávky na zmiernenie bolesti ako neskôr počas liečby.

Trvanie liečby

Každý systém IONSYS funguje jeden deň (24 hodín) a obsahuje 80 dávok. IONSYS prestane fungovať po jednom dni (24 hodinách) alebo po uvoľnení 80 dávok, podľa toho, čo nastane skôr. Zelené svetielko sa vypne a počet uvoľnených dávok bude blikáť. Po tomto sa už nemôžu uvoľniť ďalšie dávky a váš lekár alebo zdravotná sestra vám odstráni IONSYS.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám odstráni systém IONSYS predtým, ako odídete z nemocnice. Po odstránení IONSYSU môžu na koži v mieste aplikácie po ňom zostať malé červenavé škvrny. Toto je bežný jav a nepredstavuje žiaden dôvod na znepokojenie. Červený povrch na koži vybledne v priebehu niekoľkých dní až jedného týždňa.

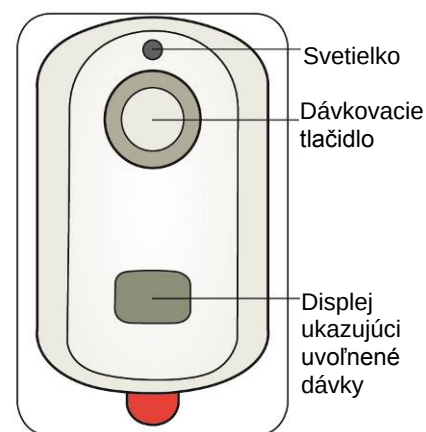
Používanie IONSYSU

- **Nedovoľte svojim rodinným príslušníkom ani priateľom, aby vám aktivovali IONSYS.** Len vy viete, aké máte bolesti, a len vy máte obsluhovať IONSYS, aby uvoľnil dávku lieku. Aby ste si boli istý, že dostanete správne množstvo lieku, stlačte IONSYS hneď ako začnete pociťovať bolesť.
- **Nedotýkajte sa lepkavej strany IONSYSU.** Táto strana systému obsahuje materiál nazývaný „gély“, s ktorými by ste za normálnych okolností nemali prísť do styku. **Prehltnutie alebo dotknutie sa týchto gélov môže spôsobiť život ohrozujúce ťažkosti s dýchaním alebo smrť**, dokonca i v prípadoch, keď ste prestali používať systém a bol odstránený. **Zabráňte kontaktu gélu s ústami alebo očami.**
- **Ak sa náhodne dotknete gélov na spodnej strane systému:**
 - **okamžite upozornite zdravotnú sestru alebo lekára**
 - **umyte si ruky veľkým množstvom vody**

- **nepoužívajte mydlo, alkohol ani iné rozpúšťadlá** na odstránenie gélu, pretože môžu zvýšiť schopnosť liečiva prenikať cez kožu.
- Lekár alebo zdravotná sestra vám nalepí IONSYS na kožu a, keď to bude potrebné, odstráni ho alebo vymení. **Nalepiť alebo odstrániť IONSYS dovoľte iba lekárovi alebo zdravotnej sestre.**
 - **Neodstraňujte ho sami, ani sa ho nepokúšajte sami si ho znovu nalepiť.**
 - **Chráňte systém IONSYS pred namočením**, pretože môže prestať fungovať alebo sa môže odlepiť.

Ako používať IONSYS

- Lekár alebo zdravotná sestra pripraví IONSYS na použitie a pripevní vám ho na vonkajšiu stranu ramena alebo na hrud'
- **Pomaly blikajúce zelené svetielko** znamená, že IONSYS je pripravený na dávkovanie.
- Na začatie dávky IONSYSU, **stlačte a uvoľnite dávkovacie tlačidlo dvakrát v priebehu 3 sekúnd**. Budete poznať, že ste začali dávku, keď začujete pípnutie.
 - Budete poznať, že dávka sa práve podáva, keď **zelené svetielko bliká rýchlejšie**.
- Každá dávka bude trvať 10 minút. IONSYS bude ignorovať dodatočné stlačenie tlačidiel počas tohto 10-minútového dávkovacieho intervalu.
- Budete poznať, že 10-minútový dávkovací interval sa zakončil, keď sa **rýchlo blikajúce zelené svetielko znovu zmení na pomaly blikajúce**. Digitálny displej ukáže počet uvoľnených dávok.
- IONSYS je pripravený na opätovné použitie a môžete začať ďalšiu dávku kedykoľvek ju potrebujete. Tlačidlo však stlačte len vtedy, keď potrebujete úľavu bolesti.



Budete počuť IONSYS zapípnuť raz zakaždým, keď začnete dávku. Ak bude pípať kedykoľvek inokedy, alebo viackrát ako raz, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Oni skontrolujú, či IONSYS správne funguje.

Ak použijete viac IONSYSU, ako máte

IONSYS je navrhnutý tak, aby ste si nemohli podať príliš veľkú dávku, za predpokladu, že ho obsluhujete iba vy, a že ho používate len vtedy, keď potrebujete úľavu od bolesti.

Ak si však podáte viac IONSYSU, ako máte, môžete pocítiť dýchavičnosť, ťažkosti s dýchaním, rýchle a plytké dýchanie alebo mdloby. Ak pocítite ktorýkoľvek z týchto príznakov, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. **Ak počas liečby IONSYSOM pocítujete mdloby alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite to oznámte lekárovi alebo zdravotnej sestre.**

Pri používaní IONSYSU sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- pocit nevoľnosti (nauzea) alebo vracanie (vomitus)
- sčervenanie kože v mieste prilepenia

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- závraty
- bolesť hlavy
- svrbenie kože
- nízky krvný tlak
- ťažkosti so spánkom
- zápcha, bolesť žalúdka
- namodralá koža (pery a konce prstov)
- opuch, svrbenie, podráždenie alebo vytváranie pľuzgierikov v mieste prilepenia
- neschopnosť močenia (urinácie)
- horúčka

Menej časté (môžu postihnúť až 1 z 100 osôb)

- začervenanie
- anémia (nízky počet krviniek)
- znížená chuť do jedla
- úzkosť
- zvláštne sny alebo halucinácie (videnie alebo pociťovanie neexistujúcich vecí)
- pocit zmätenosti alebo nepokoja
- silná bolesť hlavy (migréna)
- nervozita
- pocit mravenčenia
- ospalosť
- rozmazané videnie
- bledosť, pocit nedostatku energie alebo únavy
- rýchly alebo nepravidelný srdcový tep
- dýchavičnosť alebo prerušenie dýchania
- kašeľ, čkanie
- vyrážky
- nadmerné potenie
- omdlievanie
- sucho v ústach
- močenie (urinácia) zriedkavejšie ako obvyčajne
- poruchy trávenia
- plynatosť, ťažkosti s vyprázdňovaním
- triaška
- bolesť chrbta, bolesť v rukách alebo nohách
- bolesť, hrče alebo suchá koža v mieste prilepenia
- vysoký krvný tlak
- pokles krvného tlaku pri vstávaní
- znížená činnosť čriev
- nízka dychová frekvencia
- bolesť tela

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb)

- kýchanie, svrbenie a upchatie alebo výtok z nosa
- nízka hladina vápnika/glukózy/draslíka v krvnom sére
- depresia, poruchy myslenia
- abnormálne vnímanie chuti
- znížená citlivosť na dotyk alebo vnemy
- závraty
- pomaly srdcový pulz
- ochorenie pľúc

- nadúvanie brucha, hnačka, grganie
- napätie vo svaloch, bolesť svalov
- bolesť počas močenia
- bolesť v hrudníku, pocit celkovej nepohody alebo nepokoja
- mravenčenie, pichanie, opuch alebo bolesť v mieste aplikácie IONSYSU
- komplikácie pri hojení rán
- retencia (zadržiavanie) tekutín/opuchy v tele

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať IONSYS

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke alebo na označení podložky alebo vrečka po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Neuchováajte v chladničke alebo mrazničke.

Nemocničný personál bude uchovávať IONSYS. Zdravotnícky personál zlikviduje použitý IONSYS.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo IONSYS obsahuje

Liečivo v IONSYSSE je fentanyliumchlorid. Každý systém IONSYS obsahuje fentanyliumchlorid zodpovedajúci 9,7 mg fentanylu a uvoľňuje 40 mikrogramov fentanylu v jednej dávke, až po maximum 80 dávok (3,2 mg/24 hodín).

Ďalšie zložky sú:

spodný kryt: polyetyléntereftalát upravený glykolom

anódový hydrogél: polakrilín, čistená voda, hydroxid sodný, polyvinylalkohol

katódový hydrogél: čistená voda, chlorid sodný, citrónan sodný, polyvinylalkohol, bezvodá kyselina citrónová, cetylpyridíniumchlorid

anódová elektróda: vrstvy striebornej fólie a elektricky vodivá lepiaca páska

katódová elektróda: vrstvy kompozitného materiálu z polyizobutylénu/chloridu strieborného/čierneho uhlia, strieborná fólia a elektricky vodivá lepiaca páska

lepidlo na kožu: polybutén, polyizobutylén a ester kolofónie

odlepovacia fólia: polyesterová fólia potiahnutá silikónom na jednej strane.

Ako vyzerá IONSYS a obsah balenia

IONSYS je transdermálny systém a skladá sa z elektronickej riadiacej jednotky (vrchný kryt) a z liekovej jednotky (červený spodný kryt). Riadiaca jednotka je vyrobená z bieleho plastu, s identifikátorom „IONSYS“ a má digitálny displej, svetelné okienko a dávkovacie tlačidlo. Lieková jednotka je modrej farby na strane, ktorá je spojená s riadiacou jednotkou, a má červený spodný kryt obsahujúci hydrogély, z ktorých jeden obsahuje fentanyliumchlorid.

Každá škatuľka IONYSYU obsahuje 6 systémov.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

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

Email: medical.information@themedco.com

Výrobca

Penn Pharmaceutical Services Ltd
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent, Južný Wales
NP22 3AA
Veľká Británia

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

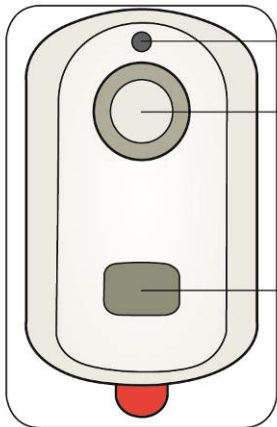
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

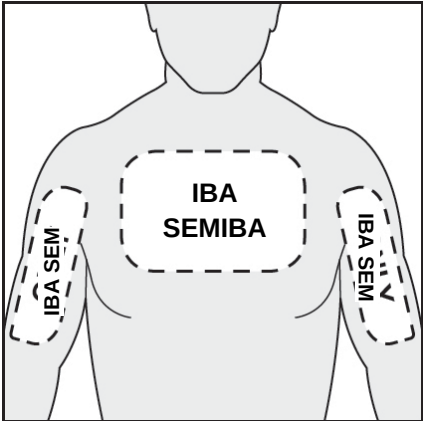
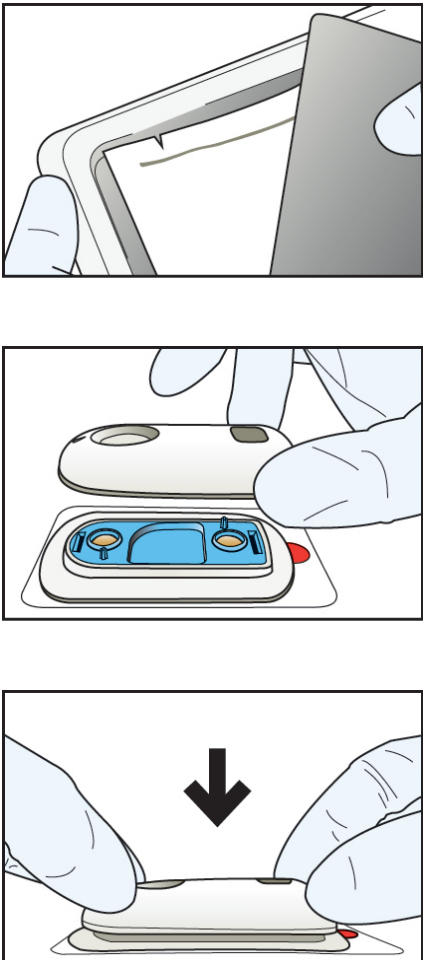
<http://www.ema.europa.eu/>.

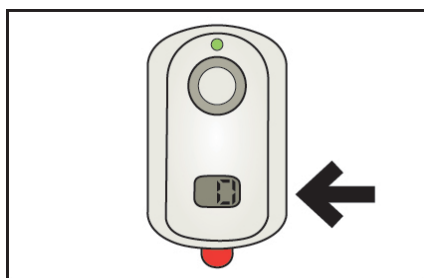
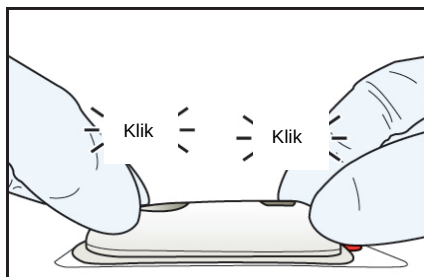
--

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov:

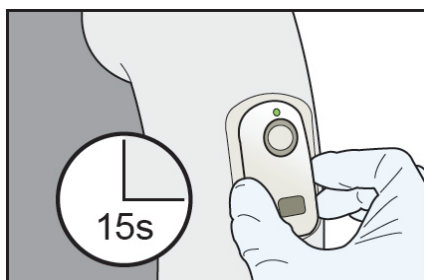
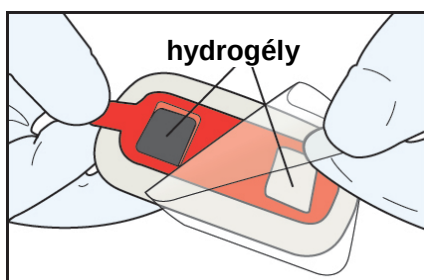
Pokyny na použitie a likvidáciu

 Svetielko Dávkovacie tlačidlo Displej ukazujúci uvoľnené dávky	IONSYS (transdermálny systém s obsahom 40 mikrogramov fentanyl v jednej dávke, maximálne 80 dávok (3,2 mg/24 hodín)). Len na jednorazové použitie. IONSYS sa nemá použiť, ak je spoj na podložke alebo na vrecku obsahujúcom liekovú jednotku prerušený alebo poškodený. IONSYS bude funkčný počas 24 hodín po aplikácii, alebo počas 80 dávok, podľa toho, čo nastane skôr, a potom prestane fungovať. Viac informácií o IONSYSE, pozri súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC).
---	--

	1. Príprava miesta aplikácie - Súčasne sa môže aplikovať iba jeden systém IONSYS. - Zvoľte zdravé, neporušené (nepodráždené a neožiarené) miesto na koži IBA hrude alebo vonkajšej časti ramena. IONSYS sa nemá nalepiť na abnormálne miesta na koži, ako sú jazvy, popáleniny a tetovania, alebo na miesta na koži, na ktoré boli aplikované lokálne podávané lieky. - Nadmerné ochlpenie v mieste aplikácie treba pred aplikáciou systému ostrihať (nie oholiť, keďže to môže podráždiť kožu). IONSYS sa nemá aplikovať na predtým použité miesto na koži. - Pred aplikáciou IONSYSU treba miesto aplikácie očistiť bežným alkoholovým tampónom a kožu treba nechať dôkladne vysušiť. Na očistenie miesta aplikácie sa nesmú používať žiadne mydlá, oleje, telové mlieka, ani žiadne iné látky, ktoré môžu podráždiť kožu alebo zmeniť jej absorpčné vlastnosti. - Pri výmene systému IONSYS sa musí umiestniť nový systém na iné miesto na hrudi alebo vonkajšej časti ramena.
	2. Zostavenie IONSYSU Vykonajte nasledujúce kroky pred aplikáciou IONSYSU na pacienta: - Počas zostavovania alebo manipulácie s IONSYSOM treba používať rukavice. Otvorte podložku stiahnutím krytu podložky. Vyberte vrečko a riadiacu jednotku. Otvorte vrečko obsahujúce liekovú jednotku na predznačenom záreze, a potom opatrným trhaním pozdĺž horného okraja vrečka. - Vyberte liekovú jednotku z vrečka a položte ju na tvrdý plochý povrch. - Priložte k sebe zhodné plochy riadiacej a liekovej jednotky a pevne ich stlačte navzájom na oboch koncoch.

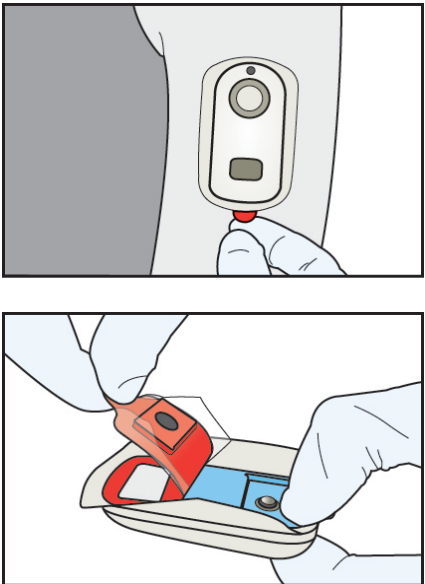


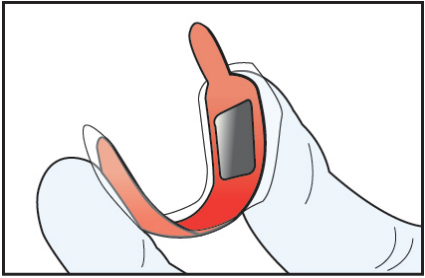
- Digitálny displej riadiacej jednotky po zostavení systému vykoná krátky autotest, počas ktorého bude počuť pípnutie, červené svetielko blikne raz, a na digitálnom displeji bude blikat' číslo 88. Na konci autotestu displej ukáže číslo 0 a zelené svetielko bude pomaly blikat', signalizujúc tým, že je IONSYS pripravený na aplikáciu.



3. Aplikácia IONSYSU

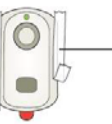
- Odstráňte a zahod'te priesvitnú plastickú fóliu, ktorá pokrýva lepidlo. Dajte pozor, aby ste sa nedotkli hydrogéllov.
- Pritlačte IONSYS, lepkavou stranou smerom dolu, pevne na miesto aplikácie na koži hrude alebo ramena pacienta, po dobu aspoň 15 sekúnd. Prstami pritlačte vonkajšie okraje systému, aby sa zaručilo jeho prilepenie na kožu. **Nestlačte dávkovacie tlačidlo.**
- Ak sa IONSYS kedykoľvek počas používania odlepi z kože, možno použiť nealergizujúcu lepiacu pásku na zalepenie okrajov, aby sa zabezpečil úplný kontakt s kožou. Keď lepíte pásku, dávajte pozor, aby ste ňou neprelepili svetelné okienko, digitálny displej alebo dávkovacie tlačidlo.

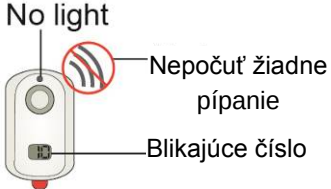
	• Každý systém IONSYS možno používať 24 hodín od chvíle zostavenia, alebo kým sa uvoľní 80 dávok, podľa toho, čo nastane skôr. IONSYS sa potom vypne a neuvoľní žiadne ďalšie dávky. Ak je potrebná dodatočná analgézia opioidmi, po odstránení a likvidácii predchádzajúceho IONSYSU treba nalepiť nový IONSYS na iné miesto na koži. • Pacienti nesmú mať súčasne na sebe viac ako jeden IONSYS. Použitý IONSYS sa nemá znovu aplikovať na pacientov.
 Rotujúci krúžok počas dávkovania	4. Poučenie pacienta, ako používať IONSYS Pamätajte si, že iba pacient sa smie dotýkať dávkovacieho tlačidla. Svojmu pacientovi povedzte nasledujúce: • <u>Pomaly blikajúce zelené svetielko</u> znamená, že IONSYS je pripravený na dávkovanie. • Na aktiváciu dávky stlačte a povoľte dávkovacie tlačidlo <u>2-krát</u> v priebehu 3 sekúnd. Po úspešnej aktivácii dávky budete počuť jedno pípnutie. • <u>Rýchlo blikajúce zelené svetielko</u> vám oznámi, že dávka sa práve uvoľňuje. • IONSYS bude ignorovať akékoľvek stlačenie tlačidiel počas 10-minútového dávkovacieho intervalu. • Zmena z <u>rýchleho blikania</u> späť na <u>pomalé blikanie zeleného svetla</u> vám oznámi, že sa 10-minútová dávka skončila. • Ak počujete dodatočné pípanie, zavolajte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
	5. Odstránenie a likvidácia IONSYSU Tiež pozri pokyny v SPC, časť 6.6. • Počas odstraňovania IONSYSU z kože sa musia používať rukavice a treba dbať na to, aby sa osoba odstraňujúca systém nedotkla hydrogélom. Ak sa hydrogél s obsahom fentanylu dotkne kože počas odstraňovania, styčnú plochu treba dôkladne umyť vodou bez použitia akéhokoľvek mydla. • IONSYS možno odstrániť kedykoľvek. Keď sa však raz systém odstráni, ten istý systém IONSYS sa nemá znovu používať. • Na konci 24-hodinového použitia alebo po podaní 80 dávok, odstráňte IONSYS jemným nadvihnutím červeného uška a uvoľnením z miesta aplikácie na koži. Ak pacient potrebuje dodatočné alebo pokračované zmiernenie bolesti, možno aplikovať nový systém IONSYS na nové miesto na koži vonkajšej strany ramena alebo hrude. • Držte riadiacu jednotku v jednej ruke a potiahnite červené

	uško druhou rukou, aby ste oddelili hydrogélový kryt od systému. • Prehnite hydrogélový kryt napoly, lepkavou stranou dovnútra. • Zlikvidujte prehnutý hydrogélový kryt v súlade s miestnymi požiadavkami týkajúcimi sa opioidných liekov. • Zlikvidujte zvyšok systému, obsahujúci elektroniku, v súlade s nemocničnými predpismi na likvidáciu batérií.
---	--

Odstraňovanie porúch IONSYSU

Každý IONSYS je určený na podanie až 80 10-minútových dávok fentanylu počas obdobia 24 hodín. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené rôzne oznamy o poruchách, ktoré sa môžu vyskytnúť, spolu s pravdepodobnou príčinou a krokmi, ktoré je potrebné vykonať.

Oznam o poruche/reakcia	Pravdepodobná príčina	Potrebné kroky
Nesvieti žiadne svetielko  Nepočuť žiadne pípanie Nevídiť nič na displeji	Vybitá batéria alebo chybný systém	1. Nepoužívajte systém. 2. Systém zlikvidujte podľa horeuvedeného kroku 5 - Odstránenie a likvidácia IONSYSU. 3. Nalepte nový systém na iné miesto na koži.
Červené svetielko blikajúce 15 sekúnd  Pípanie trvajúce 15 sekúnd Nemeniace sa číslo IONSYS nie je pevne prilepený  Zalepte pozdĺž dlhých okrajov	Nedostatočný kontakt s kožou	1. Ak sa zdá, že IONSYS sa uvoľnil alebo sa odlepuje, pripevnite ho na kožu pacienta pevným stlačením okrajov alebo pomocou nealergizujúcej lepiacej pásky. 2. Ak použijete pásku, prilepte ju pozdĺž okrajov systému IONSYS; neprelepte dávkovacie tlačidlo alebo displej. 3. Ak systém znovu zapípa, odstráňte ho a zlikvidujte, a nalepte nový systém na iné miesto na koži.
Bliká červené svetielko  Nepretržité pípanie Nemeniace sa číslo	Systémová chyba	1. Odstráňte systém z pacienta. 2. Dávkovacie tlačidlo držte stlačené až kým neprestane pípanie a nezmizne obraz na displeji. 3. Systém zlikvidujte podľa horeuvedeného kroku 5 - Odstránenie a likvidácia IONSYSU. 4. Nalepte nový systém na iné miesto na koži.
Nesvieti žiadne svetielko	Koniec použitia po 24	1. Odstráňte systém z pacienta.

	hodinách alebo 80 dávkach	2. Dávkovacie tlačidlo držte stlačené až kým nezmizne obraz na displeji. 3. Systém zlikvidujte podľa horeuvedeného kroku 5 - Odstránenie a likvidácia IONSYSU. 4. Nalepte nový systém na iné miesto na koži.
---	---------------------------	--

Ak má zdravotnícky pracovník podozrenie na zlyhanie alebo poruchu zariadenia, IONSYS treba okamžite odstrániť z pacienta a ihneď kontaktovať The Medicines Company.

Zdravotnícky pracovník musí zabezpečiť, aby pacienti pochopili, že ak majú podozrenie na zlyhanie alebo poruchu zariadenia, musia o tom okamžite informovať zdravotníckeho pracovníka.