

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

IONSYS 40 mikrogramov na odmerek transdermalni sistem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En sistem IONSYS vsebuje 9,7 mg fentanila v obliki fentanilijevega klorida, in dovaja 40 mikrogramov fentanila na odmerek, do največ 80 odmerkov (3,2 mg/24 h).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni sistem

Sistem IONSYS je sestavljen iz elektronskega upravljalnika in zdravilne enote z dvema hidrogeloma. Upravljalnik je bel z napisom »IONSYS®« ter ima digitalni prikazovalnik, svetlobno okence in vdrt gumb za aktivacijo odmerka. Zdravilna enota je modra na strani, ki se poveže z upravljalnikom, v rdečem spodnjem delu ohišja pa vsebuje dva hidrogela, od katerih eden vsebuje fentanil. Sestavljen izdelek IONSYS meri 47 mm x 75 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sistem IONSYS je indiciran za zdravljenje akutne zmerne do hude pooperativne bolečine pri odraslih bolnikih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Sistem IONSYS se lahko uporablja samo v bolnišnicah. Zdravljenje sme uvesti in voditi samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem z opiodi. Zaradi znane možnosti zlorabe fentanila mora zdravnik oceniti bolnikovo zgodovino zlorabe zdravil in drog (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Pred začetkom uporabe zdravila IONSYS je treba bolnikom povečati odmerek analgetika, dokler se ne doseže sprejemljiva raven analgezije (glejte poglavje 5.1).

Sistem IONSYS sme aktivirati samo bolnik.

Vsak odmerek zdravila IONSYS ustreza 40 mikrogramom fentanila v času 10 minut, do največ 240 mikrogramov na uro (6 odmerkov, ki trajajo vsak po 10 minut). Sistem IONSYS bo deloval 24 ur po sestavitvi oziroma dokler ne dovede 80 odmerkov (kar nastopi prej). Potem bo prenehal delovati.

Po 24 urah ali 80 odmerkih se po potrebi uporabi nov sistem. Vsak nov sistem je treba namestiti na nov kožni predel. Zaradi manjše absorpcije fentanila iz sistema v prvih nekaj urah bo morda bolnik ob vsaki namestitvi novega sistema IONSYS uporabljal zdravilo IONSYS pogosteje kot med preostankom 24-urnega obdobja odmerjanja (glejte poglavje 5.2).

Najdaljše trajanje zdravljenja je 72 ur, čeprav bo večina bolnikov verjetno potrebovala samo en sistem.

Bolniki ne smejo nositi več kot enega sistema naenkrat.

Uporabljeni sistemi se ne smejo ponovno namestiti.

Sistem IONSYS je treba odstraniti pred odpustom iz bolnišnice.

Starejši bolniki

Kot pri vseh zdravilih s fentanilom je lahko očistek fentanila pri starejših bolnikih zmanjšan, s posledičnim podaljšanjem razpolovnega časa. Posebno prilagajanje odmerkov starejšim bolnikom ni potrebno, vendar je treba starejše bolnike skrbno opazovati zaradi neželenih učinkov fentanila (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Okvara jeter ali ledvic

Zdravilo IONSYS je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila IONSYS pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 4.8, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

Zdravilo IONSYS je samo za transdermalno uporabo.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Med ravnanjem z zdravilom IONSYS je treba nositi rokavice. Za preprečitev zaužitja hidrogela z vsebnostjo fentanila, ki bi lahko povzročil smrtno nevarno hipoventilacijo ali smrt, hidrogel ne sme priti v stik z usti ali drugimi predeli sluznice.

Sistema IONSYS se ne sme zmočiti. Daljši stik z vodo bi lahko vplival na delovanje sistema in povzročil, da bi se sistem odlepil s kože.

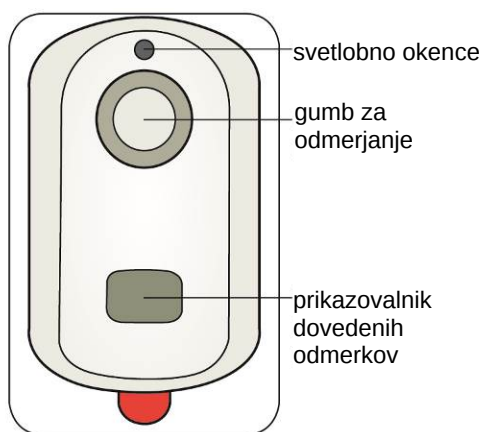
Priprava mesta aplikacije

Zdravilo IONSYS je treba uporabiti na nepoškodovani, nerazdraženi in neobsevani koži. Zdravilo IONSYS se ne sme namestiti na nenormalna mesta na koži, kot so brazgotine, opekline, tetovaže ipd. Ne sme se namestiti na kožne predele, na katerih so bila uporabljena zdravila za topikalno uporabo. Pred namestitvijo sistema je treba pristriči (ne obriti) dlake na mestu aplikacije. Sistem IONSYS se ne sme namestiti na predel, kjer je bil uporabljen prejšnji sistem.

Mesto aplikacije je treba obrisati z navadnim tamponom, prepojenim z alkoholom, in pred namestitvijo sistema IONSYS počakati, da se koža popolnoma posuši. Za čiščenje mesta aplikacije se ne smejo uporabiti mila, olja, losjoni ali kakršna koli druga sredstva, ki bi lahko povzročila draženje kože ali spremenila njene absorpcijske značilnosti.

Sestavitev sistema IONSYS

Sistem IONSYS se ne sme uporabiti, če je tesnilo na podstavku ali vrečki, ki vsebuje zdravilno enoto, zlomljeno ali poškodovano.



Med sestavljanjem sistema IONSYS je treba nositi rokavice. Podstavek odprite tako, da povlečete njegov pokrovček. Vrečko, ki vsebuje zdravilno enoto, začnite odpirati ob zarezi, nato pa previdno odtrgajte vrh vrečke. Odstranite zdravilno enoto iz vrečke in namestite nanjo upravljalnik tako, da poravnate oba dela in ju trdno pritisnete skupaj.

Po sestavitvi digitalni prikazovalnik upravljalnika opravi kratko samotestiranje. Predvaja se slišen pisk, rdeča lučka enkrat utripne in na digitalnem prikazovalniku utripa številka »38«. Ob koncu samotestiranja se na zaslonu prikaže številka »0« in zelena lučka počasi utripa, kar označuje, da je sistem IONSYS pripravljen za uporabo.

Aplikacija zdravila IONSYS

Odstranite in zavržite prozorno plastično folijo, ki prekriva lepilni del, ter pri tem pazite, da se ne dotaknete hidrogelov. Sistem IONSYS je treba z lepilno stranjo navzdol za najmanj 15 sekund trdno pritisniti na kožo na bolnikovih prsih ali nadlahti. S prsti pritisnite zunanje robove, da se sistem zanesljivo oprime kože. Če se kadar koli med uporabo stik sistema s kožo zrahlja, lahko zaščitite njegove robove z nealergenim samolepilnim trakom in obnovite popoln stik s kožo. Pri nameščanju traku pazite, da ne prelepite svetlobnega okna, digitalnega prikazovalnika ali gumba za odmerjanje. Gumba za odmerjanje ne smete pritisniti.

Več podrobnosti je na voljo v poglavju 6.6.

Dovajanje odmerkov

Na upravljalniku sistema IONSYS je na voljo vdrt gumb za odmerjanje. Bolnik sproži dovajanje odmerka fentanila tako, da pritisne in spusti gumb za odmerjanje dvakrat v 3 sekundah. Sistem IONSYS sme aktivirati samo bolnik.

Po uspešni sprožitvi sistem IONSYS zapiska, kar označuje začetek dovajanja odmerka. Utripanje zelene lučke preide s počasnega na hitrega in digitalni prikazovalnik med celotnim 10-minutnim obdobjem odmerjanja izmenično prikazuje vrtenje krožca in število zaključenih odmerkov. Dovajanje naslednjega odmerka se ne more začeti, dokler prejšnje 10-minutno obdobje odmerjanja ni končano. Pritisk na gumb med sproščanjem odmerka ne povzroči dodatnega dovajanja fentanila. Po zaključenem 10-minutnem odmerjanju zelena lučka znova začne utripati počasi, digitalni prikazovalnik prikaže število dovedenih odmerkov in sistem IONSYS je pripravljen za ponovno uporabo.

Ob koncu 24-urne uporabe ali po sprostitvi 80 odmerkov se zelena lučka izklopi in število dovedenih odmerkov utripa. Utripajoči digitalni prikazovalnik lahko izklopite tako, da za šest sekund pritisnete gumb za odmerjanje.

Odstranitev sistema s kože

Sistem IONSYS se odstrani z bolnika tako, da se dvigne pri rdečem zavihku in odlepi s kožnega predela. Pri odstranjevanju sistema IONSYS s kože je treba nositi rokavice in paziti, da se ne

dotaknete hidrogelov. Če med odstranjevanjem zdravilo pride v stik s kožo, je treba predel temeljito sprati z vodo, brez uporabe mila.

Sistem IONSYS se lahko odstrani kadar koli, vendar se odstranjen sistem ne sme ponovno namestiti. Če bolnik potrebuje dodatno lajšanje bolečine, se lahko namesti nov sistem na drug kožni predel na zunanjem delu nadlahti ali prsih.

Upoštevati je treba posebne previdnostne ukrepe za odstranjevanje (glejte poglavje 6.6).

Odpravljanje težav

Vsak sistem IONSYS je zasnovan za sprostitvev do 80 10-minutnih odmerkov fentanila v obdobju 24 ur. V spodnji preglednici so različna sporočila o napakah, ki se lahko pojavijo, skupaj z verjetnim vzrokom in potrebnim ukrepom.

Sporočilo o napaki/povratna informacija	Verjetni vzrok	Potrební ukrep
• lučka ne sveti • sistem ne piska • na prikazovalniku ni ničesar	skoraj prazna baterija ali okvarjen sistem	1. Sistema ne uporabljajte. 2. Sistem zavrzite po navodilih v poglavju 6.6. 3. Namestite nov sistem na drug kožni predel.
• 15 sekund utripa rdeča lučka • sistem 15 sekund piska • sistem ni trdno pritrjen	slab stik s kožo	1. Sistem trdno namestite na bolnikovo kožo tako, da močno pritisnete robove ali uporabite nealergen lepilni trak. 2. Če sistem znova začne piskati, ga odstranite in zavrzite ter namestite nov sistem na drug kožni predel.
• rdeča lučka neprekinjeno utripa • sistem neprekinjeno piska • na prikazovalniku je ves čas številka	systemska napaka	1. Odstranite sistem z bolnika. 2. Držite gumb za odmerjanje, dokler piskanje ne preneha in prikaz izgine. 3. Sistem zavrzite po navodilih v poglavju 6.6. 4. Namestite nov sistem na drug kožni predel.
• lučka ne sveti • sistem ne piska • na prikazovalniku utripa številka	konec uporabe po 24 urah ali 80 odmerkih	1. Odstranite sistem z bolnika. 2. Držite gumb za odmerjanje, dokler vsebina na prikazovalniku ne izgine. 3. Sistem zavrzite po navodilih v poglavju 6.6. 4. Namestite nov sistem na drug kožni predel.

Če zdravstveni delavec sumi, da je sistem IONSYS okvarjen ali da ne deluje pravilno, ga mora takoj odstraniti z bolnika in stopiti v stik z družbo The Medicines Company.

Zdravstveni delavec mora bolniku naročiti, naj ga ob sumu na okvaro ali napako sistema o tem nemudoma obvesti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda depresija dihanja ali cistična fibroza.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred vsakim kirurškim posegom mora zdravstveni delavec poskrbeti, da je bolnik ustrezno obveščen o tem, kako mora uporabljati sistem IONSYS po operaciji.

Po uporabi lahko v sistemu IONSYS ostane potencialno nevarna količina fentanila. Navodila za odstranjevanje sistema so v poglavju 6.6.

Pred slikanjem z magnetno resonanco (MRI), rentgenom ali računalniško tomografijo in kardioverzijo, defibrilacijo ali diatermijo je treba sistem IONSYS odstraniti.

Ob čezmernem potenju se lahko dovajanje fentanila zmanjša.

Depresija dihanja

Zaradi preprečevanja morebitnega prevelikega odmerjanja sme sistem IONSYS aktivirati samo bolnik.

Pri uporabi sistema IONSYS se lahko pojavi pomembna depresija dihanja; bolnike je treba opazovati zaradi teh učinkov (glejte poglavje 4.9).

Sočasna uporaba zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, lahko poveča tveganje za depresijo dihanja (glejte poglavje 4.5).

Kronična pljučna bolezen

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo ali bolnikih z boleznimi, zaradi katerih so dovzetni za hipoventilacijo, se lahko pojavijo hujši neželeni učinki. Pri takšnih bolnikih lahko opiodi zmanjšajo frekvenco dihanja in povečajo uporabo v dihalnih poteh.

Poškodbe glave in zvišan intrakranialni tlak

Fentanil se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki so lahko še posebno občutljivi za intrakranialne učinke zadrževanja CO₂, npr. tistih z znaki zvišanega intrakranialnega tlaka, motnjami zavesti ali pri bolnikih v komi. Opiodi lahko priksujejo klinični potek pri bolnikih s poškodbami glave. Fentanil je treba uporabljati previdno pri bolnikih z možganskimi tumorji ali drugimi pomembnimi spremembami, ki zasedajo prostor v možganih.

Bolezen srca

Fentanil lahko povzroči bradikardijo ali hipotenzijo, zato se mora uporabljati previdno pri bolnikih z bradiaritmijami ali katero koli pomembno boleznijo srca in ožilja.

Paralitični ileus

Pri bolnikih s paralitičnim ileusom je treba zdravilo IONSYS uporabljati previdno.

Možnost zlorabe in odvisnost

Potencial zlorabe fentanila je zelo znan. Bolniki z anamnezo odvisnosti od drog ali zlorabe alkohola so v večji nevarnosti za razvoj odvisnosti in zlorabo pri zdravljenju z opiodi. Zdravnik mora oceniti bolnikovo zgodovino zlorabe zdravil in drog ter takšne bolnike pozorno spremljati.

Po ponavljajoči se uporabi opioidov se lahko razvijejo toleranca, telesna odvisnost in psihološka odvisnost. Iatrogena odvisnost po jemanju opioidov je redka. Fentanil se lahko zlorabi podobno kot drugi opioidni agonisti. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila IONSYS lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt.

Bolezen jeter

Fentanil se v jetrih presnavlja v neaktivne presnovke. Bolezni jeter lahko poznajo izločanje. Bolnike z okvaro jeter je treba skrbno opazovati glede znakov toksičnosti fentanila.

Bolezen ledvic

Manj kot 10 % danega fentanila se izloči v nespremenjeni obliki skozi ledvice. Za razliko od morfina se skozi ledvice ne izločajo nobeni aktivni presnovki fentanila. Podatki, pridobljeni z intravensko uporabo fentanila pri bolnikih z odpovedjo ledvic, kažejo, da lahko dializa spremeni volumen porazdelitve fentanila. To lahko vpliva na serumske koncentracije. Če bolniki z okvaro ledvic prejema zdravilo IONSYS, jih je treba skrbno opazovati glede znakov toksičnosti fentanila.

Starejši bolniki

Starejše bolnike je treba med uporabo zdravila IONSYS pozorno spremljati zaradi neželenih učinkov fentanila (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Bolniki s čezmerno telesno maso

Splošni profil neželenih učinkov pri bolezensko debelih bolnikih (ITM > 40) ne kaže na pomembne razlike v varnosti v primerjavi z bolniki z ITM ≤ 40. Vendar je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila IONSYS bolezensko debelim bolnikom, saj so lahko izpostavljeni večjemu tveganju za druge pridružene bolezni dihal (npr. spalno apnejo), zaradi česar so dovzetnejši za hipoventilacijo ali hujše neželene učinke (glejte poglavje 4.8).

Okvara sluha

Zdravilo IONSYS je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro sluha, ki morda ne bodo slišali zvočnih signalov sistema.

Kirurški posegi na prsnem košu in zgornjem delu trebušne votline

O bolnikih, ki so prestali kirurške posege na prsnem košu in zgornjem delu trebušne votline, ni veliko podatkov. Zato je pri uporabi zdravila IONSYS pri teh bolnikih potrebna previdnost.

Zdravstveno stanje

Varnost zdravila IONSYS ni dokazana pri bolnikih z zdravstvenim stanjem IV na lestvici ASA (American Society of Anesthesiologists), tj. bolnikih s hudo sistemsko boleznijo, ki pomeni stalno smrtno nevarnost.

Bolniki z genetskimi polimorfizmi, ki vplivajo na CYP3A4 in CYP3A5

Objavljena literatura kaže potencial za povečano izpostavljenost fentanilu pri bolnikih z genetskimi polimorfizmi, ki vplivajo na CYP3A4 in CYP3A5, z majhno variabilnostjo v koncentracijah pri transdermalnem dajanju; zato je treba zdravilo IONSYS uporabljati previdno pri teh bolnikih (glejte poglavje 5.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema, vključno z drugimi opioidi, sedativi ali hipnotiki, splošnimi anestetiki, fenotiazini, pomirjevali, relaksanti skeletnih mišic, sedativnimi antihistaminiki in alkoholnimi pijačami, lahko poveča pomirjevalni učinek. Nastopijo lahko hipoventilacija, hipotenzija in globoka sedacija ali koma. Zato sta pri uporabi katerega koli od teh zdravil sočasno s sistemom IONSYS potrebna posebna oskrba in opazovanje bolnika.

Fentanil, zdravilna učinkovina z velikim očistkom, se hitro in obsežno presnavlja zlasti prek encima CYP3A4. Itrakonazol, močan zaviralec encima CYP3A4, pri 4-dnevnem peroralnem odmerjanju 200 mg/dan ni imel pomembnega učinka na farmakokinetiko intravensko apliciranega fentanila. Peroralni ritonavir, eden najmočnejših zaviralcev encima CYP3A4, je zmanjšal očistek intravensko apliciranega fentanila za dve tretjini. Sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavir, ketokonazol, itrakonazol, troleandomicin, klaritromicin in nelfinavir) ali zmernih zaviralcev CYP3A4 (npr. amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, fosamprenavir, sok grenivke in verapamil) z zdravilom IONSYS lahko pripelje do zvišanja plazemskih koncentracij fentanila, kar lahko poveča ali podaljša terapevtske in neželene učinke ter povzroči resno depresijo dihanja. V teh okoliščinah sta potrebna posebna oskrba in opazovanje bolnika. Sočasna uporaba ritonavirja ali drugih močnih ali zmernih zaviralcev CYP3A4 z zdravilom IONSYS se ne priporoča, razen ob pozornem spremljanju bolnika.

Sočasna uporaba delnih opioidnih agonistov/antagonistov (npr. buprenorfina, nalbufina, pentazocina) se ne priporoča. Te učinkovine imajo visoko afiniteto za opioidne receptorje s sorazmerno majhno intrinzično aktivnostjo, zato delno zavrejo analgetični učinek fentanila in lahko povzročijo odtegnitvene simptome pri bolnikih, odvisnih od opioidov.

Serotoninergična zdravila

Sočasna uporaba fentanila s serotoninergično učinkovino, kot je selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina (SSRI), zaviralec ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) ali zaviralec monoamin-oksidge (MAO), lahko poveča tveganje za potencialno smrtno nevaren serotoniniski sindrom.

Uporaba zdravila IONSYS se ne priporoča pri bolnikih, ki so v zadnjih 14 dneh prejeli zaviralce monoamin-oksidge (MAO). Poročali so namreč o resnih in nepredvidljivih povečanjih učinkov opioidnih analgetikov zaradi zaviralcev MAO.

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Lokalna zdravila

Sistem IONSYS naj se ne uporablja na kožnem predelu, kjer je bilo prej uporabljeno katero koli lokalno zdravilo. Izbrati je treba drugo mesto aplikacije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi fentanila pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo IONSYS ne smete uporabljati med nosečnostjo, če ni nujno potrebno.

Uporaba med porodom se ne priporoča, ker fentanil prehaja skozi posteljico in je dihalni center ploda občutljiv za opiate. Če mati v tem času prejme zdravilo IONSYS, mora biti na voljo protisredstvo za otroka. Po dolgoročnem zdravljenju lahko fentanil povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencu.

Dojenje

Fentanyl se izloča v materino mleko. Dojenje se odsvetuje še 24 ur po odstranitvi sistema IONSYS.

Plodnost

Ni kliničnih podatkov o vplivih fentanila na plodnost. Študije na podganah so pokazale zmanjšano plodnost in povečano umrljivost zarodkov (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Opioidni analgetiki poslabšajo psihično in/ali telesno sposobnost, potrebno za opravljanje potencialno nevarnih nalog (npr. vožnje avtomobila ali upravljanja strojev). Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, če so zaspani, omotični ali imajo motnje vida.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše opisani neželeni učinki so navzea, bruhanje in reakcije na mesto aplikacije, kot sta eritem in pruritus. Večinoma so blagi do zmerni. Najresnejša opisana neželena učinka sta hipotenzija in apneja. Vse bolnike je treba pozorno spremljati zaradi teh učinkov.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Pri uporabi zdravila IONSYS v kliničnih študijah in obdobju trženja so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Vsi neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), in redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Infekcijske in parazitske bolezni				rinitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			anemija	
Presnovne in prehranske motnje			zmanjšan apetit	hipokalcemija hipoglikemija hipokaliemija
Psihiatrične motnje		nespečnost	nenormalne sanje agitacija tesnoba zmedenost, halucinacije, živčnost	depresija nenormalne misli
Bolezni živčevja		omotica glavobol	migrena parestezija zaspanost sinkopa	disgevizija hipestezija
Očesne bolezni			meglen vid	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta				vertoglavica
Srčne bolezni			tahikardija	bradikardija
Žilne bolezni		hipotenzija	hipertenzija ortostatska hipotenzija vazodilatacija	
Bolezni dihal, prsnega		hipoksija	apneja	pljučna bolezen

koša in mediastinalnega prostora			kašelj dispneja kolcanje hipoventilacija	
Bolezni prebavil	navzea bruhanje	zaprto bolečine v trebuhu	suha usta dispepsija, flatulenca ileus	abdominalna distenzija diareja spahovanje
Bolezni kože in podkožja		pruritus	izpuščaji, hiperhidroza	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			bolečine v hrbtu bolečine v okončinah	hipertonija mialgija
Bolezni sečil		retencija urina	oligurija	disurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	eritem na mestu aplikacije	edem na mestu aplikacije pruritus na mestu aplikacije reakcija na mestu aplikacije vezikule na mestu aplikacije zvišana telesna temperatura	bolečina na mestu aplikacije suhost na mestu aplikacije papule na mestu aplikacije asterija razlika reakcija na mestu aplikacije bolečina	bolečina v prsnem košu splošno slabo počutje parestezija na mestu aplikacije edem na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja edem
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih				zaplet v zvezi z rano
Kirurški in drugi medicinski posegi			zdravljenje gastrointestinalnih motenj	

Pediatrična populacija

Podatki o uporabi zdravila IONSYS pri pediatrični populaciji so omejeni na eno klinično preskušanje. V tej študiji so 28 pediatričnih bolnikov, starih od 6 do 16 let, zdravili s sistemom IONSYS s 40 mikrogrami fentanila, potem ko je bila analgezija s sistemom IONSYS s 25 mikrogrami fentanila neustrezna. Pri teh bolnikih je bila incidenca navzee podobna kot pri odraslih, medtem ko so pediatrični bolniki pogosteje poročali o bruhanju (32,1 %) in zvišani telesni temperaturi (60,7 %) v primerjavi z odraslimi. Omejena izpostavljenost pediatrične populacije ne zadošča za varno in učinkovito vodnje odmerjanja zdravila IONSYS pri bolnikih, mlajših od 18 let.

Starejši bolniki

Starejši bolniki (≥ 65 let) predstavljajo 28 % (499/1763) celotne nadzorovane izpostavljenosti v kliničnih preskušanjih zdravila IONSYS 40 mikrogramov, vključno s približno 10 % (174/1763) bolnikov, starih ≥ 75 let. V nobeni od nadzorovanih študij niso ugotovili splošnih razlik v varnosti zdravila IONSYS s 40 mikrogrami fentanila med starejšimi (≥ 65 let, vključno s podskupino ≥ 75 let) in odraslimi bolniki. Profil neželenih učinkov torej ne kaže pomembnih razlik v varnosti v primerjavi z bolniki, mlajšimi od 65 let.

Bolniki s čezmerno telesno maso

Pri populaciji v nadzorovanih kliničnih preskušanjih profil neželenih učinkov pri bolnikih z ITM > 40 (86/1436 ali 6 %) ni pokazal pomembnih razlik glede na bolnike z ITM ≤ 40 . Kljub temu je pri teh bolnikih potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Znaki prevelikega odmerjanja fentanila so povečanje farmakoloških učinkov zdravila, med katerimi je najresnejši učinek depresija dihanja (glejte poglavje 5.2).

Zdravljenje

Med takojšnjimi protiukrepi za obvladovanje depresije dihanja so odstranitev sistema IONSYS in telesna ali verbalna stimulacija bolnika. Tem ukrepom lahko na podlagi klinične presoje lečečega zdravnika sledi dajanje specifičnega opioidnega antagonist, kot je nalokson. Depresija dihanja po prevelikem odmerjanju lahko traja dlje od delovanja opioidnega antagonist. Razpolovni čas antagonist je lahko kratek, zato bosta morda potrebna večkratno dajanje ali infuzija antagonist. Odprava narkotičnega učinka lahko pripelje tudi do akutnega pojava bolečine in sproščanja kateholaminov.

Odvisno od kliničnega stanja je treba vzpostaviti in vzdrževati odprto in neovirano dihalno pot, po možnosti z orofaringealnim ali endotrahealnim tubusom. Treba je dajati kisik in podpirati ali nadzorovati dihanje, kakor je primerno. Poleg tega je treba ohranjati ustrezno telesno temperaturo in vnos tekočin.

Če se pojavi huda ali persistentna hipotenzija, je treba upoštevati možnost hipovolemije in stanje obvladovati z ustreznim parenteralnim nadomestitjem tekočine ali drugimi ukrepi, ki so morda potrebni na podlagi klinične presoje lečečega zdravnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki; derivati fenilpiperidina; oznaka ATC: N02AB03.

Mehanizem delovanja

Fentanil je opioidni analgetik, ki deluje zlasti na opioidne μ -receptorje.

Farmakodinamični učinki

Primarna terapevtska učinka sta analgezija in sedacija. Sekundarni farmakološki učinki so depresija dihanja, bradikardija, hipotermija, zaprtost, mioza, telesna odvisnost in evforija (glejte poglavje 5.2).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila IONSYS pri zdravljenju akutnih, zmernih do hudih pooperativnih bolečin so ocenili v sedmih nadzorovanih študijah pri 1763 bolnikih: treh s placebom nadzorovanih študijah in štirih z zdravilno učinkovino nadzorovanih študijah. S placebom nadzorovana preskušanja so vključevala 791 bolnikov, pretežno žensk (72 %), bele rase (82 %), s povprečno starostjo 45–54 let (razpon 18–90 let), večinoma po kirurških posegih na spodnjem delu trebuha (vključno z medenico) in

ortopedskih posegih. Bolniki so začeli sodelovati v študiji kmalu po večji operaciji, če niso imeli tolerance na opioide, če je bilo pričakovano nezapleteno okrevanje in če so potrebovali vsaj 24-urno parenteralno zdravljenje z opiodi. Uporaba dolgodelujočega ali katerega koli neopioidnega analgetika ni bila dovoljena. Bolnikom so prvotno povečevali intravenske odmerke fentanila ali morfina, dokler se niso dobro počutili, nato pa so bili randomizirani za prejemanje zdravila IONSYS ali ujemajočega se sistema s placebom. V prvih 3 urah sodelovanja v študiji so bolniki po potrebi smeli dobiti tudi bolusni intravenski fentanil, dokler niso dosegli dobrega počutja. Potem je 727 bolnikov ostalo v študijah, kjer so uporabljali samo sistem IONSYS ali kontrolni sistem in bili ocenjeni glede na učinkovitost.

Primarni opazovani dogodek v vsaki s placebom nadzorovani študiji je bil delež umikov zaradi neustrezne analgezije v obdobju od 3 do 24 ur po namestitvi sistema IONSYS. Kot je prikazano v preglednici 1 spodaj, je bilo zdravilo IONSYS (fentanilov hidroklorid) boljše od placeba v vseh študijah. Dodatne analize so pokazale, da vrsta kirurškega postopka ni vplivala na trende opazovanih dogodkov učinkovitosti, in učinkovitost sistema IONSYS je bila podobna v celotnem preiskovanem razponu indeksov telesne mase (od < 25 do ≥ 40 kg/m² ITM).

Preglednica 1: Bolniki v s placebom nadzorovanih preskušanjih (N = 727)			
Odstotek (n) bolnikov, ki so prenehali sodelovati zaradi nezadostne analgezije po 3 do 24 urah			
Študija	IONSYS n = 454	Placebo n = 273	vrednost p
C-2001-011	27 % (64/235)	57 % (16/204)	0,0001
C-2000-008	25 % (36/142)	40 % (19/47)	0,049
C-95-016	8 % (6/77)	41 % (9/22)	0,0001

Zdravilo IONSYS so ocenili tudi v štirih z zdravilno učinkovino nadzorovanih preskušanjih (pretežno pri ženskah (65 %), bele rase (85 %), s povprečno starostjo 55 let (razpon 18–91 let), večinoma po kirurških posegih na spodnjem delu trebuha in ortopedskih posegih), kjer so za primerjalno učinkovino uporabili standardni režim intravenske analgezije z morfinom, ki jo nadzoruje bolnik (PCA). V teh študijah so 1313 bolnikov, ki so prestali večji kirurški poseg, randomizirali v skupino PCA z intravenskim morfinom (1 mg morfina v obliki bolusa, 5-minutna blokada, skupaj 10 mg/h), dovajanim s črpalko, medtem ko so 1288 bolnikov randomizirali na zdravilo IONSYS. Podobno kot v s placebom nadzorovanih študijah so v neposrednem pooperativnem obdobju bolnikom povečevali odmerke intravenskega fentanila ali morfina skladno z bolnišničnim protokolom, dokler se niso počutili dobro. Nato so bolnike randomizirali na zdravilo IONSYS ali intravensko zdravljenje PCA z morfinom. Bolnike so poučili o uporabi sistema za lajšanje bolečin.

V teh študijah so ocenili zdravilo IONSYS v primerjavi z intravenskim zdravljenjem PCA z morfinom po različnih kirurških posegih, ki so v klinični praksi pogosti. V študiji C-2000-007 so ocenili bolnike po opravljenih posegih na trebuhu, prsnem košu ali po ortopedskih kirurških posegih; v študiji CAPSS-319 so ocenili bolnike po popolni nadomestitvi kolka; v študiji CAPSS-320 so ocenili zdravilo IONSYS pri bolnikih po kirurških posegih na trebuhu in medenici, v študiji FEN-PPA-401 pa bolnike po večjih posegih na trebuhu ali večjih ortopedskih kirurških posegih. Bolniki so lahko ostali v študiji do 72 ur, če so toliko časa potrebovali parenteralno opioidno analgezijo. Vsakih 24 ur ali prej, če so bili uporabljeni vsi odmerki, so namestili nov sistem IONSYS na drug kožni predel. Dodatno intravensko opioidno zdravilo (fentanil ali morfin) je bilo dovoljeno samo v prvih 3 urah zdravljenja z zdravilom IONSYS ali zdravljenja PCA z morfinom. Po 3 urah v študijah C-2000-007 in CAPSS-320 sočasna uporaba analgetikov ni bila dovoljena. V študiji CAPSS-319 je pol bolnikov v vsaki skupini perioperativno prejelo rofekoksib in v študiji FEN-PPA-401 so bili v celotnem obdobju študije dovoljeni neopioidni analgetiki. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bila bolnikova celovita presoja metode obvladovanja bolečine po 24 urah, ki so jo uporabili za ugotavljanje enakovrednosti med zdravilom IONSYS in intravenskim zdravljenjem PCA z morfinom z vnaprej določeno ± 10 -odstotno mejo enakovrednosti in dvostranskim 95-odstotnim intervalom zaupanja. Vsak bolnik in

raziskovalec je ocenil bolnikovo metodo obvladovanja bolečine kot slabo, zadostno, dobro ali odlično. Rezultati učinkovitosti na koncu 24 ur so predstavljeni v preglednici 2 spodaj za ocenljivo populacijo bolnikov. Kot je prikazano v nadaljevanju, je primarni opazovani dogodek, delež bolnikov, ki je ocenil obe metodi lajšanja bolečine kot »dobri ali odlični« v vseh štirih študijah, izkazal enakovrednost, pri čemer je bil vsak 95-odstotni interval zaupanja vsebovan v vnaprej opredeljenih ± 10 -odstotnih mejah enakovrednosti.

Preglednica 2
Ocenljivi bolniki v preskušanjih z aktivnim primerjalnim zdravilom (n = 2569)

Št. študije	IONSYS (fentanil) n = 1271	IV-PCA (morfin) n = 1298	95 % IZ ^{a, b}
Bolnikova celovita presoja metode lajšanja bolečine v prvih 24 urah (% presoj kot »dobra« ali »odlična«)			
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)	(-6,1 %, 7,4 %) ^{a, b}
FEN-PPA-401	87 % (279/322)	88 % (293/334)	(-6,2 %, 4,0 %) ^{a, b}

^a 95-odstotni interval zaupanja za razlike v deležih.

^b Vnaprej določena meja enakovrednosti je bila ± 10 %.

V z zdravilno učinkovino nadzorovanih študijah je bilo odmerjanje zdravila IONSYS podobno kot pri uporabi intravenske črpalke PCA z morfinom. Tudi povprečna količina dodatnega opioida, uporabljenega v tem času, je bila podobna med bolniki, zdravljenimi z zdravilom IONSYS ali črpalko PCA z morfinom. V 4 študijah je bil povprečni odmerek morfina 5,0 – 7,5 mg pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom IONSYS, v primerjavi s povprečnim odmerkom 5,4 – 7,7 mg morfina pri bolnikih, ki so uporabljali črpalko PCA. Bolniki, ki so zaključili 24 ur zdravljenja z zdravilom IONSYS v sedmih nadzorovanih študijah, so uporabili širok spekter razpoložljivih 80 odmerkov, s srednjo vrednostjo 29,0 odmerka/bolnika (razpon 0–93 odmerkov), večina bolnikov (56,5 %) od 11 do 50 odmerkov. En sistem IONSYS je v 24 urah zagotovil zadostno število odmerkov za 99 % preučevanih bolnikov.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom IONSYS za eno ali več podskupin pediatrične populacije, zdravljenih zaradi akutne bolečine. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na začetku vsakega odmerjanja električni tok premakne vnaprej določeno količino fentanila iz rezervoarja z učinkovino skozi kožo v sistemski krvni obtok. Sistem IONSYS dovede nominalni odmerek 40 mikrogramov fentanila v vsakem 10-minutnem obdobju odmerjanja v stanju dinamičnega ravnovesja. Povprečna sistemska biološka uporabnost je 87 %. Po odstranitvi sistema po zadnjem odmerku je upadanje serumske koncentracije fentanila podobno kot pri intravenskem dajanju fentanila.

Absorpcija fentanila iz sistema IONSYS je podobna uporabi na zunanjem delu nadlahti ali na prsih. Če se sistem namesti na notranji del podlahti, je absorbirana količina fentanila za približno 20 % manjša kot na zunanjem delu nadlahti ali prsih. Farmakokinetika fentanila je podobna pri posamezni in večkratni 24-urni aplikaciji.

Sistemska absorpcija fentanila narašča v odvisnosti od časa in neodvisno od pogostnosti odmerjanja, pri čemer je začetni odmerek približno 16 mikrogramov. Absorpcija nominalnega odmerka 40 mikrogramov v stanju dinamičnega ravnovesja je dosežena približno 12 ur po aplikaciji, kar pomeni, da koža v prvih 12 urah postane prepustnejša za fentanil. Farmakokinetični absorpcijski profil se ponovi pri vsaki aplikaciji na nov kožni predel, zato je pri vsaki novi aplikaciji absorpcija na začetku manjša. Bolnik bo morda zaradi tega aktiviral sistem IONSYS pogosteje, da ohrani raven fentanila v krvi.

Pri uporabi sistema IONSYS brez sproženja električnega toka je bila povprečna hitrost absorpcije fentanila v 24 urah 2,3 mikrograma fentanila/uro, kar pomeni minimalno pasivno dovajanje.

Povprečne serumske koncentracije, izmerjene pri bolnikih po operaciji, so bile v 24-urnem obdobju odmerjanja v območju 0,4–1,5 ng/ml. V splošnem je serumska koncentracija fentanila najvišja približno 15 minut po začetku dovajanja odmerka.

Po dovajanju odmerka fentanila na zahtevo s sistemom IONSYS ima fentanil absorpcijski razpolovni čas približno 15 minut.

Porazdelitev

Fentanil je zelo lipofilen in se dobro porazdeli prek žilnega sistema, z velikim navideznim volumnom porazdelitve. Fentanil ima tripredelno porazdelitveno farmakokinetiko. Pri intravenski uporabi je začetni razpolovni čas porazdelitve približno 6 minut, drugi razpolovni čas je 1 ura in končni 13 ur. Vezava fentanila na plazemske beljakovine je od 80- do 85-odstotna. Glavna vezna beljakovina je alfa-1-kisli glikoprotein, do neke mere pa tudi albumin in lipoproteini. Prosta frakcija fentanila narašča ob acidozi.

Povprečni volumen porazdelitve fentanila v stanju dinamičnega ravnovesja je 6 l/kg in povprečni očistek 53 l/h.

Biotransformacija

Fentanil se presnavlja zlasti v jetih v norfentanil ob pomoči izoforme CYP3A4. V študijah na živalih norfentanil ni farmakološko aktiven. Več kot 90 % apliciranega odmerka fentanila se izloči z biološko transformacijo v N-dealkilirane in hidroksilirane neaktivne presnovke. Ni videti, da bi se transdermalno apliciran fentanil presnavljal v koži.

Izločanje

Okoli 75 % fentanila se izloči z urinom, večinoma v obliki presnovkov, z manj kot 10-odstotno vsebnostjo nespremenjene zdravilne učinkovine. Približno 9 % odmerka se izloči z blatom, zlasti v obliki presnovkov. Celotni plazemski očistek fentanila po intravenski aplikaciji je približno 42 l/h.

Linearnost/nelinearnost

Sorazmernost odmerka je bila dokazana za od 25 do 60 mikrogramov na odmerek.

Noben od štirih preučevanih demografskih dejavnikov [telesna masa (majhna/čezmerna), starost, rasa ali spol] ni imel pomembnega vpliva na izpostavljenost zdravilu (AUC) po uporabi sistema IONSYS.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Najnižje učinkovite analgetične serumske koncentracije fentanila pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov in se zdravijo zaradi akutne pooperativne bolečine, so v razponu od 0,2 do 1,2 ng/ml. Pri serumskih koncentracijah nad 2 ng/ml se poveča pogostnost neželenih učinkov.

Bolniki z genetskimi polimorfizmi, ki vplivajo na CYP3A4 in CYP3A5

Objavljena literatura navaja, da polimorfizma z enojnim nukleotidom CYP3A4*22 in CYP3A5*3 vplivata na presnovo fentanila v norfentanil s potencialom za povečano izpostavljenost fentanilu pri bolnikih s temi genetskimi polimorfizmi. Iz literature je razvidno, da genetski polimorfizmi predstavljajo le majhno količino variabilnosti v koncentracijah fentanila pri transdermalnem dajanju. Drug objavljen članek o 52 starejših japonskih bolnikih, ki so po operaciji prejeli neprekinjeno intravensko (IV) infuzijo fentanila (0,5–1,5 µg/kg/h), razkriva povečano izpostavljenost fentanilu v skupini CYP3A5*3 (3*/3*) v primerjavi s skupino 1*. Iz objavljenih člankov ni mogoče razbrati klinične pomembnosti, vendar je pri dajanju zdravila IONSYS bolnikom z genetskima polimorfizmoma CYP3A4 in CYP3A5 potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Standardne študije reproduktivne in razvojne toksičnosti so opravili s parenteralnim dajanjem fentanila. V študiji na podganah fentanil ni vplival na plodnost samcev. Študije na podganjih samicah so pokazale zmanjšano plodnost in povečano umrljivost zarodkov.

Učinki na zarodek so nastopili zaradi toksičnosti za mater, torej ni šlo za neposredne učinke na razvijajoči se zarodek. V študijah na dveh živalskih vrstah (podgane in kunci) ni bilo nobenih znakov teratogenih učinkov. V študiji pre- in postnatalnega razvoja je bila stopnja preživetja mladičev pomembno zmanjšana pri odmerkih, ki so nekoliko zmanjšali telesno maso samice. Ta učinek bi lahko bil posledica spremenjene oskrbe samice ali neposrednega učinka fentanila na mladiče. Vpliva na somatski razvoj in vedenje potomcev niso opazili.

Rezultati testiranja mutagenosti na bakterijah in glodavcih so bili negativni. Fentanil je povzročil mutagene učinke na sesalskih celicah *in vitro*, podobno kot drugi opioidni analgetiki. Tveganje mutagenih učinkov se zdi pri uporabi terapevtskih odmerkov malo verjetno, saj so se učinki pojavili samo pri visokih koncentracijah.

V študiji kancerogenosti (dnevne podkožne injekcije fentanilovega hidroklorida v obdobju dveh let pri podganah Sprague Dawley) ni bilo ugotovitev, ki bi kazale na onkogeni potencial.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sklop spodnjega dela ohišja:

- *enota v spodnjem delu ohišja*: z glikolom spremenjen polietilentereftalat;
- *anodni hidrogel*: polakrilin, prečiščena voda, natrijev hidroksid in polivinilalkohol;
- *katodni hidrogel*: prečiščena voda, natrijev klorid, natrijev citrat, polivinilalkohol, brezvodna citronska kislina, cetilpiridinijev klorid;
- *anodna elektroda*: plasti srebrne folije in električno prevoden lepilni trak;
- *katodna elektroda*: plasti kompozitnega materiala poliizobutilena/srebrovega klorida/sajasto črnega barvila, srebrna folija in električno prevoden lepilni trak;
- *lepilo za kožo*: polibuten, poliizobutilen in ester kolofonije;
- *zaščitna plast*: poliestrski film, na eni strani prevlečen s silikonom.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Uporabite takoj po odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsak sistem IONSYS je pakiran na zatesnjenem toplotno oblikovanem podstavku. Podstavek vsebuje en upravljalnik in eno vrečko z zdravilno enoto. Vrečka iz folije sestoji iz laminata najlona, aluminijaste folije in toplotno zavarjene plasti kopolimera polietilena in polime akrilne kisline.

Vsak podstavek je pakiran v kartonsko škatlo. V škatli je 6 sistemov.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Stik s hidrogelom je lahko škodljiv za ljudi. Če med namestitvijo ali odstranjevanjem pride hidrogel s fentanilom v stik s kožo, je treba predel temeljito sprati z vodo. Za odstranjevanje hidrogela se ne sme uporabljati mil, alkohola ali drugih topil, ker bi lahko povečali prehajanje zdravilne učinkovine skozi kožo.

Odlaganje

Uporabljen sistem IONSYS vsebuje v rdečem hidrogelnem ohišju nevarno količino fentanila. Pri odstranjevanju sistema IONSYS z bolnikove kože in pri postopku odlaganja je treba nositi rokavice. Uporabljen sistem je treba previdno prijeti ob straneh in zgoraj. Treba je preprečiti stik s hidrogelom.

Zasnova sistema omogoča ločeno odlaganje hidrogelnega ohišja in upravljalnika.

Postopek odlaganja uporabljenega sistema IONSYS:

1. Držite upravljalnik v eni roki in povlecite rdeči zavihek z drugo roko, da ločite hidrogelno ohišje od sistema.
2. Zložite hidrogelno ohišje na pol, z lepilno stranjo obrnjeno navznoter.
3. Zloženo hidrogelno ohišje zavržite po lokalnih predpisih za odstranjevanje opioidnih zdravil.
4. Preostanek sistema, ki vsebuje elektronske dele, zavržite po bolnišničnih postopkih za baterijske odpadke.

Zagotavljanje ustreznega vračanja uporabljenih sistemov (npr. v bolnišnične lekarne) za odstranjevanje ostankov fentanila v hidrogelu mora biti lokalno urejeno. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1050/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Units 23-24

Tafarnaubach Industrial Estate

Gwent

Tredegar

NP22 3AA

Velika Britanija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na poseben recept in le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsaki spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se mora pred začetkom trženja zdravila Ionsys dogovoriti s pristojnim nacionalnim organom v vsaki državi članici o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini distribucije in vseh drugih vidikih programa.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora po razpravi in dogovoru s pristojnimi nacionalnimi organi v državah članicah, v katerih se bo zdravilo Ionsys tržilo, zagotoviti, da bodo vsi zdravstveni delavci, pri katerih se pričakuje predpisovanje, izdajanje ali uporaba zdravila Ionsys, prejeli oziroma bodo z informativnim dopisom obveščeni o dostopu do tega gradiva:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in navodilo za uporabo,
- navodila za uporabo in odstranjevanje zdravila Ionsys,

- izobraževalno gradivo (vključno s kontrolnim seznamom za predpisovalce) za zdravstvene delavce.

Izobraževalni program za zdravstvene delavce mora vsebovati ta ključna sporočila:

- Informacije o ustrezni uporabi zdravila v zvezi z napakami pri uporabi zdravila (vključno z nenamerno izpostavljenostjo), nepravilnim delovanjem/okvaro pripomočka, odstranjevanjem zdravila, napačno uporabo/zlorabo/nezakonitim trgovanjem in zasvojenostjo/odvisnostjo.
- Informacije, ki poudarjajo, da je Ionsys pripomoček, ki ga nadzoruje bolnik in se uporablja samo v bolnišnicah ter da morajo zdravstveni delavci upoštevati standardne prakse spremljanja bolnikov, ki uporabljajo take pripomočke.
- Informacije za pomoč zdravstvenim delavcem pri izbiri bolnikov, za katere je zdravilo Ionsys primerno.
- Kako pomembno je, da zdravstveni delavec bolnika pouči o delovanju sistema Ionsys in da sme med uporabo samo on pritiskati gumb za odmerjanje.
- Kako pomembno je prebrati »navodila za uporabo in odstranjevanje zdravila Ionsys«, vključno z vodnikom za odpravljanje težav, in zagotoviti, da bolnik razume, kaj storiti ob okvari ali nepravilnem delovanju pripomočka.
- Kontrolni seznam za spremljanje neustreznega odstranjevanja sistema zaradi zagotavljanja, da zdravstveni delavci razumejo nevarnosti nenamerne izpostavljenosti sistemu Ionsys in nepravilnega ravnanja z njim.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

IONSYS 40 mikrogramov na odmerek transdermalni sistem
fentanil

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En sistem vsebuje 9,7 mg fentanila v obliki fentaniljevega klorida.
En sistem dovaja 40 mikrogramov fentanila na odmerek, do največ 80 odmerkov (3,2 mg/24 h).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi z glikolom spremenjen polietilentereftalat, prečiščeno vodo, natrijev hidroksid, polakrilin, polivinilalkohol, trinatrijev citrat dihidrat, brezvodno citronsko kislino, cetilpiridinijev klorid monohidrat, natrijev klorid, srebrno folijo, električno prevoden lepilni trak (ECAT), poliizobutilen/srebrov klorid/sajasto črno barvilo, poliizobuten, polizobutilen, ester kolofonije in silikoniziran poliestar.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

6 transdermalnih sistemov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

Ne uporabljajte, če je tesnilo na podstavku ali vrečki, ki vsebuje zdravilno enoto, zlomljeno ali poškodovano.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Uporabite takoj po odprtju.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Po uporabi lahko v sistemu ostane potencialno nevarna količina fentanila.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite skladno z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1050/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN ZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NA PODSTAVKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IONSYS 40 mikrogramov na odmerek transdermalni sistem
fentanil
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

80 odmerkov

Podstavek vsebuje:

1 zdravilno enoto,

1 upravljalnik.

6. DRUGI PODATKI

Ne uporabljajte, če je tesnilo na podstavku ali vrečki, ki vsebuje zdravilno enoto, zlomljeno ali poškodovano.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IONSYS 40 mikrogramov na odmerek transdermalni sistem
fentanil
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Uporabite takoj po odprtju.

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

80 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

Glejte navodilo za uporabo za informacije o odstranjevanju.
Pretrgajte pri zarezi.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRIPOMOČEK IONSYS

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

IONSYS
fentanil

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

IONSYS 40 mikrogramov na odmerek transdermalni sistem fentanil

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo IONSYS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IONSYS
3. Kako uporabljati zdravilo IONSYS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila IONSYS
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo IONSYS in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo IONSYS

IONSYS je transdermalni sistem (namenjen namestitvi na nepoškodovano kožo), ki vsebuje močan analgetik (učinkovino za lajšanje bolečin) fentanil.

Za kaj se zdravilo IONSYS uporablja

Zdravilo IONSYS se uporablja za zdravljenje kratkotrajnih zmernih do hudih bolečin pri odraslih po kirurških posegih. Zdravilo IONSYS se uporablja samo v bolnišnicah.

Kako zdravilo IONSYS deluje

IONSYS je majhen pripomoček, ki se namesti na kožo nadlahti ali prsi. Deluje tako, da dovaja fentanil skozi kožo in lajša bolečine.

Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo, se posvetujte z zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo IONSYS

Ne uporabljajte zdravila IONSYS:

- če ste alergični na fentanil ali katero koli sestavino zdravila IONSYS (navedeno v poglavju 6);
- če imate hude težave z dihanjem ali cistično fibrozo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila IONSYS se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če imate hudo ali dolgotrajno pljučno bolezen ali kakršne koli težave z dihanjem;
- če imate zelo počasen srčni utrip, nizek krvni tlak ali drugo resno težavo s srcem;
- če imate težave z jetri ali ledvicami;
- če imate hude glavobole, ste imeli hujšo poškodbo glave ali imate možganski tumor;

- če imate kakršne koli težave s sluhom, saj boste morali slišati piskanje pripomočka, da boste vedeli, ali deluje pravilno ali se je pojavila težava;
- če nenormalno redko odvajate blato ali ste hudo zaprti;
- če ste imeli kirurški poseg na prsih ali zgornjem delu trebuha;
- če ste zelo debeli ali imate motnjo, imenovano spalna apneja, ki povzroča prekinitve dihanja med spanjem in je lahko prisotna pri zelo debelih posameznikih.

Pomembne informacije, ki jih je treba upoštevati

Sistem IONSYS je treba odstraniti pred nekaterimi postopki, npr. kardioverzijo (električni tok, ki se uporablja za ponovno vzpostavitev normalnega srčnega ritma), defibrilacijo (električni šok za srce) ali diatermijo (električni tok, ki se uporablja pri fizioterapiji ali operacijah). Pred slikanjem z magnetno resonanco (MRI), rentgenom ali računalniško tomografijo je treba sistem IONSYS odstraniti.

Če ste v preteklosti zlorabljali droge ali zdravila, o tem obvestite svojega zdravnika.

Če imate genetsko bolezen (polimorfizem), ki vpliva na nekatere encime v telesu (CYP3A4 in CYP3A5), o tem obvestite svojega zdravnika.

Če ste starejši, vas bo zdravnik natančneje spremljal, saj ima lahko zdravilo IONSYS pri vas večji učinek kot pri mlajših bolnikih.

Otroci in mladostniki

Zdravilo IONSYS se ne priporoča otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov pri teh bolnikih.

Druga zdravila in zdravilo IONSYS

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila IONSYS ali povečajo verjetnost neželenih učinkov. Zdravniku ali medicinski sestri morate povedati, če:

- jemljete zdravila, od katerih lahko postanete zaspani, npr. uspavala, pomirjevala, zdravila za anksioznost ali zdravila za alergije (antihistaminiki);
- jemljete mišične relaksante (predpisane za bolečine v hrbtu) ali če boste potrebovali splošno anestezijo;
- jemljete zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV (npr. ritonavir, nelfinavir, amprenavir ali fosamprenavir);
- jemljete zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (npr. ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol);
- jemljete zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb (npr. troleandomicin, klaritromicin ali eritromicin);
- jemljete zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje siljenja na bruhanje in bruhanja (npr. aprepitant);
- jemljete zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali težav s srcem (npr. diltiazem in verapamil);
- jemljete zdravila za lajšanje bolečin, imenovana delni agonisti, npr. buprenorfin, nalbufin in pentazocin;
- jemljete antidepresive, imenovane zaviralci monoaminoksidaze (MAO). Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste ta zdravila jemali v zadnjih 14 dneh pred uporabo zdravila IONSYS;
- jemljete zdravila za lokalno uporabo (tj. zdravila, ki se nanesejo na kožo).

Zdravilo IONSYS skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Ne pijte alkohola ali soka grenivke, medtem ko nosite sistem IONSYS, ker lahko povečata tveganje za pojav nevarnih neželenih učinkov.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali načrtujete zanositev, morate o tem obvestiti svojega zdravnika, preden začnete uporabljati zdravilo IONSYS. Zdravnik se bo z vami pogovoril o morebitnih tveganjih in koristih uporabe zdravila IONSYS med nosečnostjo.

Zdravilo IONSYS se ne sme uporabljati med porodom. Če prejmete zdravilo IONSYS med porodom, bo dojenček morda moral ob rojstvu dobiti protisredstvo. Po dolgoročnem zdravljenju lahko fentanil, zdravilna učinkovina v zdravilu IONSYS, povzroči odtegnitvene simptome pri novorojencu.

Ne uporabljajte zdravila IONSYS, če dojite. Fentanil lahko preide v materino mleko in povzroči neželene učinke pri dojenčku. Dojiti smete začeti šele, ko je sistem IONSYS odstranjen že 24 ur.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi uporabe zdravila IONSYS se lahko počutite zaspani, omotični ali imate meglen vid. Ko zapustite bolnišnico, ne vozite in ne upravljajte strojev ali električnega orodja, če imate katerega od teh neželenih učinkov.

3. Kako uporabljati zdravilo IONSYS

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če niste prepričani, kako uporabljati zdravilo IONSYS, ali če pozabite navodila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Priporočeni odmerki

Vsak odmerek zdravila IONSYS ustreza 40 mikrogramom fentanila.

Zdravljenje nadzorujete sami pod vodstvom zdravnika ali medicinske sestre v bolnišnici. Sistem IONSYS dovaja zdravilo samo, kadar ga sprožite, tako da lahko nadzorujete, koliko zdravila prejmete. Odmerek lahko vzamete, kadar ga potrebujete zaradi bolečin, ali tik pred dejavnostmi, ki bi lahko povečale bolečine (npr. fizioterapijo, vstajanjem iz postelje). Vsakič, ko dobite nov sistem IONSYS, boste morda ugotovili, da na začetku potrebujete za lajšanje bolečin več odmerkov kot pozneje med zdravljenjem.

Trajanje zdravljenja

Vsak sistem IONSYS deluje en dan (24 ur) in vsebuje 80 odmerkov. Sistem IONSYS preneha delovati, ko mine en dan (24 ur) ali potem ko dovede 80 odmerkov, kar nastopi prej. Zelena lučka ugasne in število dovedenih odmerkov utripa. Potem ni več mogoče sprožiti odmerjanja in sistem IONSYS mora odstraniti zdravnik ali medicinska sestra.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta sistem odstranila, preden boste zapustili bolnišnico. Odstranjen sistem IONSYS lahko pusti majhne rdečkaste sledi na kožnem predelu. To je pogost pojav in naj vas ne skrbi. Rdečina bo izginila v naslednjih nekaj dneh ali tednu.

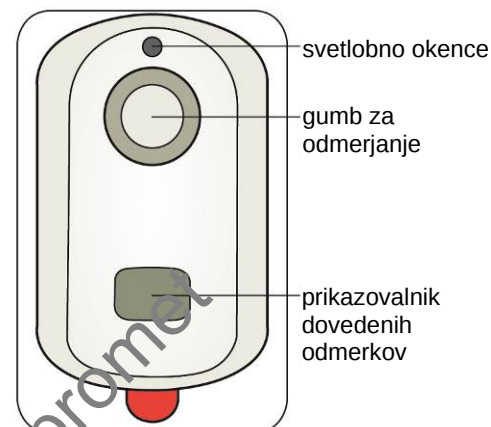
Uporaba sistema IONSYS

- **Ne dovolite, da družinski člani ali prijatelji aktivirajo vaš sistem IONSYS.** Samo vi veste, kako močne bolečine imate, in samo vi smete sprožiti sistem IONSYS za odmerjanje zdravila. Poskrbite, da boste dobili pravo količino zdravila. Pritisnite gumb na sistemu IONSYS, takoj ko začutite bolečino.
- **Ne dotikajte se lepilnega dela sistema IONSYS.** Ta stran sistema vsebuje dva gela, ki se ju navadno ne smete dotikati. **Zaužitje ali dotik teh gelov lahko povzroči smrtno nevarne težave z dihanjem ali smrt,** tudi potem ko sistem prenehate uporabljati in je že odstranjen. **Ne pustite, da se gela dotakneta ust ali oči.**
- **Če se pomotoma dotaknete gelov na spodnji strani sistema:**
 - **Takoj obvestite medicinsko sestro ali zdravnika.**
 - **Sperite roke z velikimi količinami vode.**
 - **Za odstranitev gela ne uporabite mil, alkohola ali drugih topil,** saj bi lahko povečali prehajanje zdravila skozi kožo.

- Zdravnik ali medicinska sestra bosta namestila sistem IONSYS na vašo kožo in ga odstranila ali zamenjala, ko bo potrebno. **Sistem IONSYS sme namestiti ali zamenjati samo zdravnik ali medicinska sestra.**
 - **Sami sistema ne odstranite in ne poskusite ga znova namestiti.**
 - **Sistem IONSYS se ne sme zmočiti,** ker bi lahko prenehal delovati ali odpadel.

Kako uporabljati zdravilo IONSYS

- Zdravnik ali medicinska sestra bosta dobila sistem IONSYS, ki je že pripravljen za uporabo, in vam ga pritrdila na zunanji del nadlahti ali na prsi.
- **Počasi utripajoča zelena lučka** pomeni, da je sistem IONSYS pripravljen na odmerjanje.
- Dovajanje odmerka s sistemom IONSYS sprožite tako, da **pritisnete in spustite gumb za odmerjanje dvakrat v 3 sekundah.** Ko zaslišite pisk, boste vedeli, da se je odmerjanje začelo.
 - Dovajanje odmerka označuje **hitreje utripajoča zelena lučka.**
- Vsako odmerjanje traja 10 minut. V tem 10-minutnem obdobju odmerjanja sistem IONSYS ne upošteva dodatnih pritiskov gumba.
- Ko bo **zelena lučka začela spet utripati počasneje,** boste vedeli, da je 10-minutno obdobje odmerjanja končano. Digitalni prikazovalnik bo prikazal število dovedenih odmerkov.
- Sistem IONSYS je takrat pripravljen za ponovno uporabo in sprožite lahko nov odmerek, kadar koli ga boste potrebovali. Vendar pritisnite gumb samo, kadar potrebujete lajšanje bolečine.



Ob vsakem začetku odmerjanja boste slišali sistem IONSYS zapiskati. Če zapiska ob katerem koli drugem času ali več kot enkrat, o tem nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. Preverila bosta, ali sistem pravilno deluje.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila IONSYS, kot bi smeli

Sistem IONSYS je zasnovan tako, da ne morete uporabiti preveč zdravila, vendar ga morate upravljati sami in samo, kadar potrebujete lajšanje bolečin.

Če uporabite več zdravila IONSYS, kot bi smeli, se lahko pojavijo zasoplost, težave z dihanjem, hitro in plitvo dihanje ali občutek omedlevice. Če imate katerega koli od teh simptomov, **takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.**

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če med zdravljenjem z zdravilom IONSYS občutite omotico ali imate težave z dihanjem, o tem takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

Med uporabo zdravila IONSYS se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 osebi od 10):

- siljenje na bruhanje (navzea) ali bruhanje
- pordelost kože, kjer je pripomoček nameščen

Pogosti (lahko se pojavijo pri manj kot 1 osebi od 10)

- omotica
- glavobol
- srbeča koža
- nizek krvni tlak
- težave s spanjem
- zaprtost, bolečine v trebuhu
- modra obarvanost kože (ustnice in konice prstov)
- otekline, srbenje, draženje ali mehurji na koži na mestu pripomočka
- nezmožnost odvajanja vode (uriniranja)
- zvišana telesna temperatura

Občasni (lahko se pojavijo pri manj kot 1 osebi od 100)

- rdečica
- anemija (majhno število krvnih celic)
- zmanjšan apetit
- tesnoba
- nenormalne sanje ali halucinacije (videnje ali slišanje stvari, ki jih ni)
- občutek zmedenosti ali vznemirjenosti
- hud glavobol (migrena)
- živčnost
- občutek mravljinčenja
- zaspanost
- meglen vid
- bledica, pomanjkanje energije ali utrujenost
- hitro ali neredno bitje srca
- zasoplost ali prekinitve dihanja
- kašelj, kolcanje
- izpuščaji
- čezmerno potenje
- omedlevica
- suha usta
- manj pogosto odvajanje vode (uriniranje) kot običajno
- prebavne motnje
- vetrovi, težave pri odvajanju blata
- mrzlica
- bolečine v hrbtu, bolečine v rokah ali nogah
- bolečina, bučje ali suha koža na mestu pripomočka
- visok krvni tlak
- padec krvnega tlaka pri vstajanju
- zmanjšana aktivnost črevesja
- počasno dihanje
- telesne bolečine

Redki (lahko se pojavijo pri manj kot 1 osebi od 1000)

- kihanje, srbenje in zamašen nos ali izcedek iz nosu
- nizka raven kalcija/glukoze/kalija v krvnem serumu
- depresija, nenormalne misli
- nenormalno okušanje
- zmanjšan občutek ob dotiku
- vrtoglavica
- počasen srčni utrip
- pljučna bolezen
- otekanje trebuha, driska, spahovanje

- zategovanje/napetost v mišicah, bolečine v mišicah
- bolečine pri uriniranju
- bolečine v prsih, splošno slabo počutje ali nelagodje
- mravljinčenje, zbadanje, oteklina ali bolečina na mestu namestitve pripomočka IONSYS
- zapleti pri celjenju ran
- zastajanje tekočine/otekanje v telesu

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila IONSYS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali nalepki na podstavku ali vrečki poleg oznake »Uporabno do:«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Zdravilo IONSYS bo shranilo bolnišnično osebje. Uporabljen sistem IONSYS bo odstranilo medicinsko osebje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo IONSYS

Zdravilna učinkovina v zdravilu IONSYS je fentanilov hidroklorid. Vsak sistem IONSYS vsebuje fentanilov hidroklorid v količini, ki ustreza 9,7 mg fentanila, in dovede 40 mikrogramov fentanila na odmerek do največ 80 odmerkov (3,2 mg/24 ur).

Druge sestavine so:

enota v spodnjem delu ohišja: z glikolom spremenjen polietilentereftalat;

anodni hidrogel: polakrilin, prečiščena voda, natrijev hidroksid, polivinilalkohol;

katodni hidrogel: prečiščena voda, natrijev klorid, natrijev citrat, polivinilalkohol, brezvodna citronska kislina, cetilpiridinijev klorid;

anodna elektroda: plasti srebrne folije in električno prevoden lepilni trak;

katodna elektroda: plasti kompozitnega materiala poliizobutilena/srebrovega klorida/sajasto črnega barvila, srebrna folija in električno prevoden lepilni trak;

lepilo za kožo: polibuten, poliizobutilen in ester kolofonije;

zaščitna plast: poliestrski film, na eni strani prevlečen s silikonom.

Izgled zdravila IONSYS in vsebina pakiranja

IONSYS je transdermalni sistem, sestavljen iz elektronskega upravljalnika (zgornji del ohišja) in zdravilne enote (rdeči spodnji del ohišja). Upravljalnik je izdelan iz bele plastike z napisom »IONSYS« ter ima digitalni prikazovalnik, svetlobno okence in gumb za odmerjanje. Zdravilna enota je modre barve na strani, ki se poveže z upravljalnikom, v rdečem spodnjem delu ohišja pa vsebuje hidrogela, od katerih eden vsebuje fentanilov hidroklorid.

Vsaka škatla vsebuje 6 sistemov IONSYS.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

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

E-pošta: medical.information@themedco.com

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

[Še ni potrjeno]

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}>.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>.

--

Informacije za zdravstveno osebje:**Navodila za uporabo in odstranjevanje**

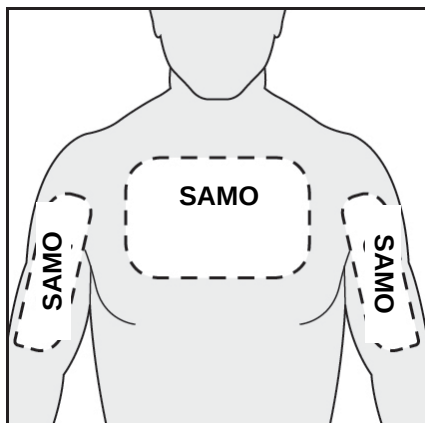
IONSYS (transdermalni sistem s 40 mikrogrami fentanila na odmerek, največ 80 odmerkov (3,2 mg/24 ur)).

Samo za enkratno uporabo.

Sistem IONSYS se ne sme uporabiti, če je tesnilo na podstavku ali vrečki, ki vsebuje zdravilno enoto, zlomljeno ali poškodovano.

Sistem IONSYS bo deloval 24 ur po namestitvi na kožo oziroma za 80 odmerkov (kar nastopi prej). Potem bo prenehal delovati.

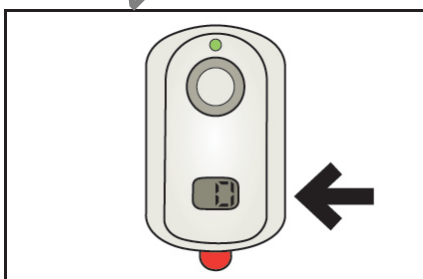
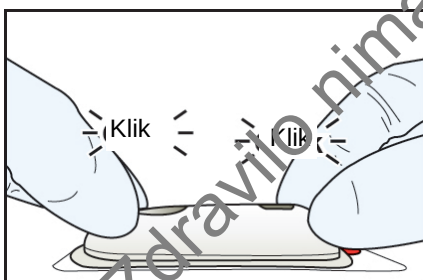
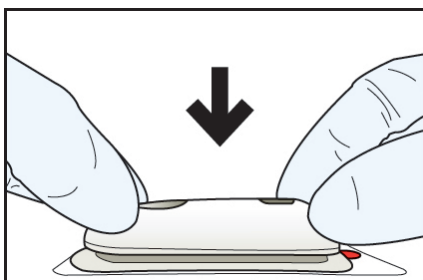
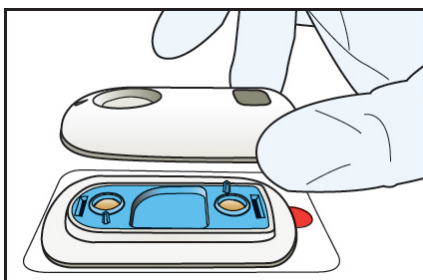
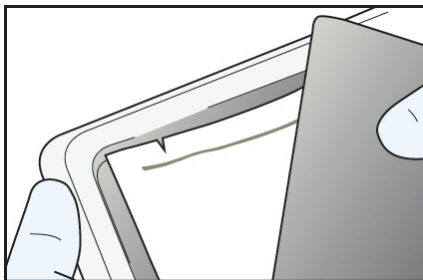
Več informacij o zdravilu IONSYS je na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC).



1. Priprava mesta aplikacije

- Bolnik ima lahko nameščen samo en sistem IONSYS hkrati.
- Izberite zdravo, nepoškodovano kožo (nerazdraženo in neobsevano) **SAMO** na prsih ali zunanem delu nadlahti. Sistem IONSYS se ne sme namestiti na nenormalne kožne predele, npr. brazgotine, opekline in tetovaže, ali kjer so bila uporabljena lokalna zdravila.
- Pred uporabo sistema je treba pristriči odvečne dlake na mestu aplikacije. Dlak ne brijte, ker bi to lahko razdražilo kožo. Sistem IONSYS se ne sme namestiti na predel, kjer je bil uporabljen prejšnji sistem.
- Mesto aplikacije je treba obrisati z navadnim tamponom, prepojenim z alkoholom, in pred namestitvijo sistema IONSYS počakati, da se koža popolnoma posuši. Za čiščenje mesta aplikacije se ne smejo uporabiti mila, olja, losjoni ali kakršna koli druga sredstva, ki bi lahko povzročila draženje kože ali spremenila njene absorpcijske značilnosti.
- Pri zamenjavi sistema IONSYS je treba novi sistem namestiti na drugo mesto na prsih ali zunanem delu nadlahti.

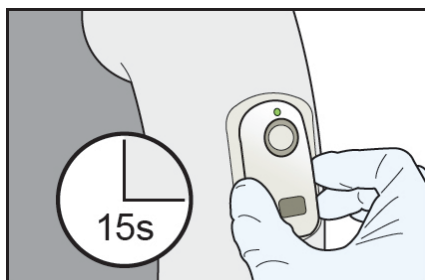
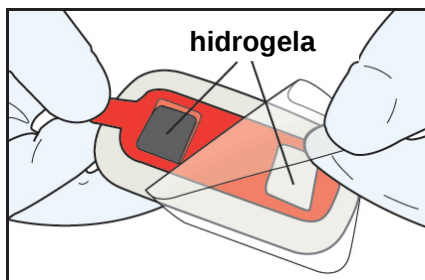
Zdravilo nima več dovoljenja za promet



2. Sestavitev sistema IONSYS

Pred namestitvijo sistema IONSYS na bolnikovo kožo poskrbite za naslednje:

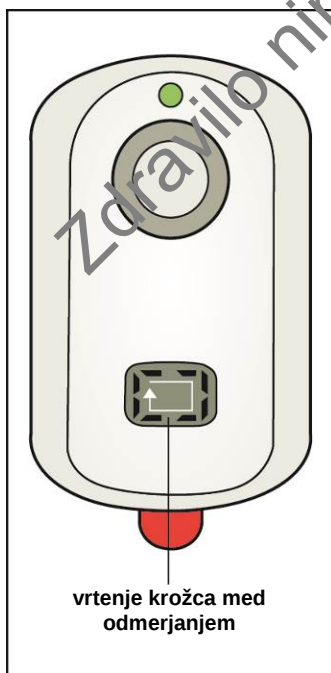
- Med sestavljanjem sistema IONSYS in ravnanjem z njim je treba nositi rokavice. Odprite podstavek tako, da povlečete njegov pokrovček. Odstranite vrečko in upravljalnik. Vrečko, ki vsebuje zdravilno enoto, začnite odpirati ob zarezi, nato pa previdno odtrgajte vrh vrečke.
- Odstranite zdravilno enoto iz vrečke in jo postavite na trdo, ravno površino.
- Poravnajte ujemajoča se dela upravljalnika in zdravilne enote ter trdno pritisnite oba dela skupaj na obeh koncih.
- Po sestavitvi digitalni prikazovalnik upravljalnika opravi kratko samotestiranje. Predvaja se slišen pisk, rdeča lučka enkrat utripne in na digitalnem prikazovalniku utripa številka »88«. Ob koncu samotestiranja se na zaslonu prikaže številka »0« in zelena lučka počasi utripa, kar označuje, da je sistem IONSYS pripravljen za uporabo.



3. Aplikacija zdravila IONSYS

- Odstranite in zavržite prozorno plastično folijo, ki prekriva lepilo. Pazite, da se ne dotaknete hidrogelov.

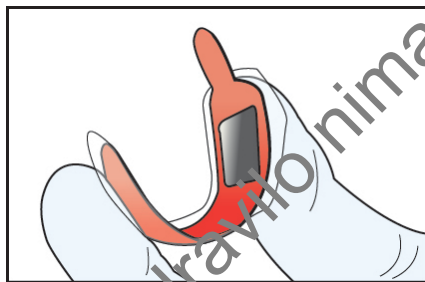
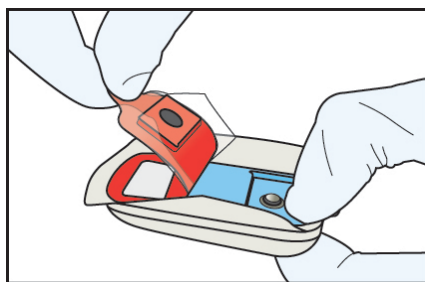
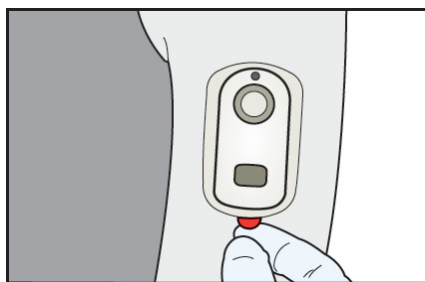
- Sistem IONSYS za najmanj 15 sekund trdno pritisnite z lepilno stranjo navzdol na kožo na bolnikovih prsih ali nadlahti. S prsti pritisnite zunanje robove, da se sistem zanesljivo oprime kože. **Ne pritisnite gumba za odmerjanje.**
- Če se kadar koli med uporabo stik sistema IONSYS s kožo zrahlja, lahko zaščitite njegove robove z nealergenim lepilnim trakom, da obnovite popoln stik s kožo. Pri nameščanju traku pazite, da ne prelepitate svetlobnega okna, digitalnega prikazovalnika ali gumba za odmerjanje.
- Vsak sistem IONSYS se lahko uporablja 24 ur od sestavitve ali dokler ne dovede 80 odmerkov, kar nastopi prej. Sistem IONSYS se bo nato izklopil in ne bo dovedel nadaljnjih odmerkov. Če je potrebna dodatna opioidna analgezija, morate po odstranitvi in odlaganju prejšnjega sistema IONSYS namestiti novega na drug kožni predel.
- Bolniki ne smejo nositi več kot enega sistema IONSYS naenkrat. Uporabljen sistem IONSYS se ne sme ponovno namestiti.



4. Poučitev bolnika o uporabi sistema IONSYS

Ne pozabite, da se sme **samo** bolnik dotakniti gumba za odmerjanje. Bolnika poučite o naslednjem:

- Počasi utripajoča zelena lučka pomeni, da je sistem IONSYS pripravljen na odmerjanje.
- Dovajanje odmerka sprožite tako, da pritisnete in spustite gumb za odmerjanje dvakrat v 3 sekundah. Po uspešnem začetku odmerjanja boste zaslišali pisk.
- Dovajanje odmerka označuje hitro utripajoča zelena lučka.
- V 10-minutnem obdobju odmerjanja sistem IONSYS ne bo upošteval dodatnih pritiskov gumba.
- Ko bo zelena lučka začela spet utripati počasneje, boste vedeli, da je 10-minutno obdobje odmerjanja končano.
- Če slišite več piskov, pokličite zdravnika ali medicinsko sestro.



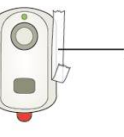
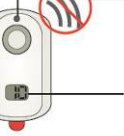
5. Kako odstraniti in zavreči sistem IONSYS

Glejte tudi navodila v poglavju 6.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

- Pri odstranjevanju sistema IONSYS s kože je treba nositi rokavice in paziti, da se ne dotaknete hidrogelov. Če med odstranjevanjem pride hidrogel s fentanilom v stik s kožo, je treba predel temeljito sprati z vodo, brez uporabe mila.
- Sistem IONSYS se lahko odstrani kadar koli, vendar se odstranjen sistem ne sme ponovno namestiti.
- Ob koncu 24-urne uporabe ali po dovedenih 80 odmerkih odstranite sistem IONSYS tako, da previdno povlecete rdeči zavihek in zrahljate stik sistema z mestom aplikacije. Če bolnik potrebuje nadaljnje lajšanje bolečine, se lahko namesti nov sistem IONSYS na nov kožni predel na zunanem delu nadlahti ali prsih.
- Držite upravljalnik v eni roki in povlecite rdeči zavihek z drugo roko, da ločite hidrogelno ohišje od sistema.
- Zložite hidrogelno ohišje na pol, z lepilno stranjo obrnjeno navznoter.
- Zloženo hidrogelno ohišje zavržite po lokalnih predpisih za odstranjevanje opioidnih zdravil.
- Preostanek sistema, ki vsebuje elektronske dele, zavržite po bolnišničnih postopkih za baterijske odpadke.

Odpravljanje težav s sistemom IONSYS

Vsak sistem IONSYS je zasnovan za sprostitve do 80 10-minutnih odmerkov fentanila v obdobju 24 ur. V spodnji preglednici so različna sporočila o napakah, ki se lahko pojavijo, skupaj z verjetnim vzrokom in potrebnim ukrepom.

Sporočilo o napaki/povratna informacija	Verjetni vzrok	Potrební ukrep
lučka ne sveti  sistem ne piska prazen prikazovalnik	skoraj prazna baterija ali okvarjen sistem	1. Sistema ne uporabljajte. 2. Sistem zavrzite po navodilih v zgornjem 5. koraku – Kako odstraniti in zavreči sistem IONSYS. 3. Namestite nov sistem na drug kožni predel.
rdeča lučka utripa 15 sekund  sistem piska 15 sekund mirujoča številka sistem IONSYS ni trdno nameščen  nalepite trak na vzdolžne robove	slab stik s kožo	1. Če se je sistem IONSYS zrahljal ali dvignil s kože, ga trdno namestite na bolnikovo kožo tako, da močno pritisnete robove ali uporabite nealergen lepilni trak. 2. Če uporabite trak, ga nalepite ob robovih sistema IONSYS in ne prekrijte gumba za odmerjanje ali prikazovalnika. 3. Če sistem znova začne piskati, ga odstranite in zavrzite ter namestite nov sistem na drug kožni predel.
rdeča lučka utripa  sistem nenehno piska mirujoča številka	sistemska napaka	1. Odstranite sistem z bolnika. 2. Držite gumb za odmerjanje, dokler piskanje ne preneha in prikaz izgine. 3. Sistem zavrzite po navodilih v zgornjem 5. koraku – Kako odstraniti in zavreči sistem IONSYS. 4. Namestite nov sistem na drug kožni predel.
lučka ne sveti  sistem ne piska utripajoča številka	konec uporabe po 24 urah ali 80 odmerkih	1. Odstranite sistem z bolnika. 2. Držite gumb za odmerjanje, dokler vsebina na prikazovalniku ne izgine. 3. Sistem zavrzite po navodilih v zgornjem 5. koraku – Kako odstraniti in zavreči sistem IONSYS. 4. Namestite nov sistem na drug kožni predel.

Če zdravstveni delavec sumi, da je sistem IONSYS okvarjen ali da ne deluje pravilno, ga mora takoj odstraniti z bolnika in se obrniti na družbo The Medicines Company.

Zdravstveni delavec mora bolniku naročiti, naj ga ob sumu na okvaro ali napako sistema o tem nemudoma obvesti.